

# AKTIVITAS EKSTRAK BUNGA KECOMBRANG (Etlingera elatior) SEBAGAI HIPOLIPIDEMIA PADA TIKUS WISTAR OBES DAN IDENTIFIKASI SENYAWA AKTIFNYA

Ni Komang Ariati\*, Ni Wayan Bogoriani, I Wayan Suarsa, Oka Ratnayani, Putu Suarya

Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, Kabupaten Badung, Bali, Indonesia
\*komangariati@unud.ac.id

ABSTRAK: Tanaman kecombrang (Etlingera elatior) merupakan tanaman dari suku Zingiberaceae. Bagian tanaman yang umum digunakan adalah bunganya sebagai pemberi cita rasa masakan dan obat-obatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek dari asupan ekstrak bunga kecombrang terhadap metabolisme kolesterol dalam menghambat penyerapan lipid di usus sehingga menurunkan lipid plasma darah tikus wistar obes dan identifikasi senyawanya dengan LC-MS/MS. Rancangan penelitian yang digunakan adalah randomized post-test only kontrol group design pada tikus. Sebanyak 24 ekor tikus dibagi menjadi empat kelompok yaitu kontrol, perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3. Kelompok kontrol hanya diberikan makanan standar, perlakuan 1 diberikan makanan tinggi kolesterol, perlakuan 2 diberikan makanan tinggi kolesterol + 100 mg/KgBB/hari ekstrak bunga kecombrang, dan perlakuan 3 diberikan makanan tinggi kolesterol + 200 mg/KgBB/hari ekstrak bunga kecombrang. Setelah diperlakukan selama 28 hari, sampel plasma darah diambil untuk pemeriksaan kolesterol total, LDL, trigliserida, VLDL dan rasio kolesterol total/HDL. Hasil penelitian diperoleh ekstrak bunga kecombrang pada konsentrasi 100 mg/KgBB/hari dan 200 mg/KgBB/hari dapat berperan sebagai hipolipidemia melalui penurunkan kolesterol total, kolesterol LDL, Trigliserida, rasio kolesterol total, dan meningkatkan kolesterol HDL plasma darah tikus yang diberi makanan tinggi kolesterol yang merupakan faktor resiko terbentuknya aterosklerosis. Berdasarkan analisis data LC-MS/MS ekstrak bunga kecombrang diduga mengandung senyawa liliolide.

Kata kunci: Ekstrak bunga kecombrang, kolesterol LDL, kolesterol HDL, LC-MS/MS liliolide

ABSTRACT: The kecombrang (*Etlingera elatior*) or torch ginger plant is from the Zingiberaceae family. The part of the plant commonly used is the flower, which adds flavor to dishes and is used in medicines. This study aimed to determine the effect of torch ginger flower extract on cholesterol metabolism in inhibiting lipid absorption in the intestines, thereby reducing plasma lipid levels in obese Wistar rats, and to identify its compounds using LC-MS/MS. The research design used was a randomized post-test-only control group design on rats. A total of 24 rats were divided into four groups: Control, Treatment 1, Treatment 2, and Treatment 3. The Control group was given standard foods, while Treatment 1 was fed with a high-cholesterol diet, Treatment 2 with a high-cholesterol diet + 100 mg/Kg body weight per day of torch ginger flower extract, and Treatment 3 with a high-cholesterol diet + 200 mg/Kg body weight per day of torch ginger flower extract. After being treated for 28 days, blood plasma samples were taken to examine the total cholesterol, LDL, triglycerides, VLDL, and the total cholesterol/HDL ratio. The study results showed that the extract of the kecombrang flower at concentrations of 100 mg/Kg body weight/day and 200 mg/Kg body weight/day could act as a hypolipidemic agent by lowering the total cholesterol, LDL

cholesterol, triglycerides, and the total cholesterol ratio while increasing HDL cholesterol in the blood plasma of rats fed a high-cholesterol diet, which was a risk factor for the development of atherosclerosis. Based on the LC-MS/MS data analysis, the extract of the kecombrang flower was suspected to contain the compound liliolide.

**Keywords:** Extract of kecombrang flower, LDL cholesterol, HDL cholesterol, LC-MS/MS, liliolide

#### 1. PENDAHULUAN

Sebagian besar masyarakat mengalami perubahan gaya hidup yang dipengaruhi oleh kemajuan zaman yaitu urbanisasi dan modernisasi, sehingga terjadi perubahan kurangnya aktivitas pola makan dan pola olahraga. Dalam hal makan. masyarakat cenderung memilih sesuatu yang bersifat cepat dan instant tanpa memperhatikan efek samping yang akan ditimbulkan. Risiko berbagai penyakit seperti hipertensi, obesitas, diabetes, dan gangguan pada lemak darah akan meningkat apabila makanan instant tersebut dikonsumsi secara berlebihan Kelebihan kolesterol dalam tubuh adalah salah satu penyebab penyakit degeneratif, yang dapat berdampak buruk kesehatan, seperti menyebabkan dislipidemia dan penyakit jantung [2].

Dislipidemia adalah peningkatan kadar lemak dan kolesterol dalam darah. HDL Penurunan kadar (high-density lipoprotein) serta peningkatan kolesterol total, LDL (low-density lipoprotein), dan trigliserida terjadi pada dislipidemia [3]. Hiperlipidemia, yang dapat menyebabkan aterosklerosis, adalah istilah lain untuk dislipidemia. Aterosklerosis adalah suatu kondisi di mana dinding arteri menebal sebagai akibat dari penumpukan kolesterol atau bahan lemak yang lainnya dan menjadi salah satu faktor resiko penyakit kardiovaskuler [4]. Menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh dapat menjadi salah satu pencegahan terhadap dislipidemia dan aterosklerosis, yang dapat dilakukan dengan mengkonsumsi obat alami untuk menurunkan kadar kolesterol darah sampai batas normal.

Saponin adalah salah satu obat alami yang dapat digunakan untuk menurunkan

kolesterol dalam darah, karena dipercaya memiliki efek pada peningkatan profil lipid dengan menurunkan kadar kolesterol [5]. Sifat aktif permukaan saponin berasal dari struktur molekulnya yang terdiri dari glikon yang mengandung satu atau lebih rantai gula dan aglikon steroid atau triterpen yang disebut sapogenin [6]. Beberapa teori tentang bagaimana saponin dapat mengurangi kadar kolesterol plasma adalah sebagai berikut: (1) saponin dapat mengikat kolesterol (dari makanan) dengan ikatan kompleks yang tidak larut di dalam usus, sehingga kolesterol tersebut tidak dapat diserap, (2) saponin dapat bergabung dengan asam empedu dan kolesterol (dari makanan) untuk membuat misel yang juga tidak dapat diserap usus, dan (3) saponin dapat meningkatkan pengikatan kolesterol (dari makanan) yang dilakukan oleh serat, sehingga diekskresikan lewat feses dan juga tidak dapat diserap oleh usus [7].

Tanaman kecombrang (Etlingera elatior) merupakan salah satu tanaman dari suku Zingiberaceae yang berbentuk Semak dengan tinggi 1-3 meter [8]. Bunga merupakan bagian tanaman yang umum digunakan pada tanaman ini. Tanaman ini sering dimanfaatkan sebagai pemberi cita rasa pada masakan, obat-obatan yaitu sebagai penghilang bau badan dan bau mulut [9]. Khususnya di Bali baik bunga maupun batangnya muda yang dimanfaatkan sebagai sambel mentah. Wardani [10] melaporkan bahwa bunga kecombrang mengandung senyawa tanin, flavonoid, saponin dan steroid.

Berdasarkan latar belakang di atas perlu dilakukan penelitian tentang efek dari asupan ekstrak bunga kecombrang terhadap metabolisme kolesterol dalam menghambat penyerapan lipid di usus sehingga menurunkan lipid plasma darah tikus wistar obes,melalui penurunan kolesterol total, LDL, trigliserida dan peningkatan HDL serta identifikasi senyawa aktifnya.

#### 2. PERCOBAAN

#### 2.1 Bahan dan Peralatan

Bahan yang digunakan adalah bunga kecombrang, metanol 99%, larutan asam sulfat 10% dalam etanol, pereksi Liebermann-Burchad (asam sulfat pekat + anhidrid asetat), tikus Wistar jantan, pakan standar, dan akuades.

Alat yang digunakan adalah neraca analitik, spatula, blender, toples kaca, peralatan gelas, corong, rotary vacum evaporator, pengisap gasing hampa buchi R-114 yang dilengkapi dengan sistem vakum Buchi B-169, LC-MS/MS, kit Profil lipid plasma, kandang tikus, sarung tangan dan masker.

#### 2.2 Metode

# Ekstraksi Bunga Kecombrang

Bunga kecombrang (Etlingera elatior) segar sebanyak 3 kg dibersihkan, lalu dipotong-potong tipis, dan dikeringkan pada suhu kamar dalam ruangan terbuka sampai kadar air ±10%, kemudian digiling dalam labu blender sampai kehalusan 100 mesh. Ekstraksi dilakukan menggunakan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70%. Sebanyak 500 g serbuk halus dimasukan kedalam gelas kimia 2,5 L, kemudian ditambahkan 2 L pelarut methanol 99% dan disimpan selama 1 x 24 jam, ulangi sebanyak 5 kali. Campuran kemudian dipisahkan dan diuapkan dengan rotary vacum evaporator.

## Penelitian terhadap tikus

Penelitian diawali dengan pemilihan tikus wistar jantan berwarna putih dengan berat 150 g sampai dengan 200 g. Semua tikus yang telah dipilih diadaptasikan dengan makanan standar selama satu bulan. Setelah adaptasi dua minggu dilakukan random alokasi dari tikus tersebut menjadi 4 kelompok masing-masing 6 ekor. Kelompok normal (Ko) hanya diberikan

makanan standar 40 gram/kg BB setiap hari yang dibagi 2 dosis yaitu pagi ½ dosis dan sore ½ dosis, tikus juga diberikan air minum (air kran yang telah dipanaskan) *ad libitum*.

Kelompok kontrol positif (perlakuan 1) diberikan makanan standar dengan dosis 25 gram/Kg BB/hari, ditambah kuning telur itik 5 g/Kg BB/ hari yang diberikan secara oral dan diberikan air minum *ad libitum*. Kelompok perlakuan 2 sama dengan kelompok perlakuan 1, serta ditambahkan pemberian ekstrak bunga kecombrang 100 mg/Kg BB/hari secara oral dengan zonde. Kelompok perlakuan 3, sama dengan kelompok perlakuan 1, dan diberikan ekstrak bunga kecombrang 100 mg/Kg BB/hari.

Setelah perlakuan selama 28 hari tikus dipuasakan 12 jam dan dilakukan pemeriksaan post-test dengan mengambil darah sinus orbita (mata) menggunakan svringe ukuran 3 mL. Darah yang dikumpulkan didiamkan selama 30 menit pada suhu kamar, kemudian dilakukan sentrifuge pada 1000 rpm selama 20 menit. plasma dipisahkan dan dimasukkan ke dalam botol lalu ditutup. Sampel kemudian disimpan pada suhu 4°C, pemeriksaan laboratorium terhadap propil lipid dilakukan paling lambat 24 jam.

# Identifikasi senyawa dengan LC-MS/MS

Identifikasi senyawa menggunakan *Liquid Chromatography-Mass Spectrometry* (LC-MS). Sebanyak 0,5 g ekstrak dilarutkan dalam 50 mL metanol p.a. Larutan disaring menggunakan filter syringe 0,22 mikron, dimasukkan ke dalam vial 2 mL, dan diinjeksikan ke sistem LC-MS.

# 3. HASIL DAN PEMBAHASAN Ekstraksi Bunga Kecombrang

Ekstraksi serbuk bunga kecombrang dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Tujuan Maserasi yaitu untuk mengambil metabolit sekunder yang terkandung dalam sampel dengan menggunakan pelarut organik pada

temperature ruangan. Etanol merupakan pelarut organik yang mempunyai keefektifan dalam mengekstrak senyawasenyawa metabolit sekunder karena sifatnya yang mampu menarik senyawa polar, semipolar maupun yang non polar [11]. Hal ini disebabkan karena etanol memiliki gugus OH- yang bersifat polar dan CH<sub>3</sub> yang bersifat non polar.

# Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah Ekstrak Etanol Serbuk Bunga Kecombrang

Berdasarkan dari hasil analisis pada tikus wistar yang diberikan perlakuan selama 28 hari, pada hari terakhir penelitian tikus dipuasakan selama 12 jam dengan tidak diberikan makan dan minum. Kemudian di ambil darahnya dan di analisis kadar kolesterol total, LDL, HDL, trigliserida, VLDL dan rasio kolesterol total / kolesterol HDL. Hasil analisis dapat dilihat pada Tabel 1.

Hasil penelitian pada Tabel 1 menunjukkan bahwa pada kelompok yang diberikan makanan tinggi kolesterol terjadi kenaikan kolesterol total, LDL, trigliserida, VLDL dan kolesterol total / HDL dengan perbedaan yang bermakna (p < 0.05) dibandingkan dengan kontrol. Begitu juga sebaliknya pada kelompok P2 dan P3 terjadi penurunan kolesterol total, LDL, trigliserida, VLDL dan kolesterol total / HDL yang bermakna (p < 0,05) jika dibandingkan dengan kontrol dan P1, sedangkan pada P2 dan P3 terjadi kenaikan HDL yang bermakna (p < 0,05), jika dibandingkan dengan kontrol dan P1. Hal ini membuktikan bahwa walaupun tikus (kontrol) tidak diberikan makanan yang tetapi kolesterol. mengandung dalam plasma darahnya tetap mengandung kolesterol, hal ini menunjukkan bahwa kolesterol dalam tubuh berasal dari dua sumber yaitu 1/3 berasal dari makanan yang dikonsumsi, dan 3/3 juga disintesis oleh tubuh sendiri. Peningkatan kolesterol plasma pada kelompok tikus dengan perlakuan tinggi kolesterol menunjukkan tidak teriadi hambatan penyerapan kolesterol di usus.

Tabel 1. Kadar Rata-Rata Profil Lipid Plasma Darah Tikus Wistar

Kelompok	Kontrol	P1	P2	Р3
Kolesterol Total (mg/dl)	$116,83 \pm 1,16^{bcd}$	$210,50 \pm 6,83^{\text{acd}}$	$91,16 \pm 2,31^{abd}$	$83,83 \pm 1,16^{abc}$
LDL (mg/dl)	$58,23 \pm 1,84^{bcd}$	$140,03 \pm 6,71^{\text{acd}}$	$26,98 \pm 1,77^{abd}$	$17,50 \pm 2,70^{abc}$
HDL (mg/dl)	$47,05 \pm 1,13^{bcd}$	$14,73 \pm 0.88^{\text{acd}}$	$47,31 \pm 1,18^{\text{bd}}$	$52,73 \pm 1,65^{abc}$
TG (mg/dl)	$58,00 \pm 0.89^{\text{bcd}}$	$278,66 \pm 1,75^{\rm acd}$	$84,33 \pm 2,42^{abd}$	$68,00 \pm 1,41^{abc}$
VLDL (mg/dl)	$11,60 \pm 0,17^{\text{bcd}}$	$55,73 \pm 73^{\text{acd}}$	$16,86 \pm 0,48^{abd}$	$13,60 \pm 0,28^{abc}$
Kol total / HDL	$2,48 \pm 0,07^{b}$	$14,32 \pm 0.85^{\text{acd}}$	$1,92 \pm 0,03^{b}$	_

Rata-rata  $\pm$  SD (n = 6) yang diikuti dengan huruf yang berbeda (superscript) dalam baris yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata p < 0,05, terdiri dari (100 mg/kgBB), P 3 (Perlakuan ekstrak bunga kecombrang 200 mg/kgBB).

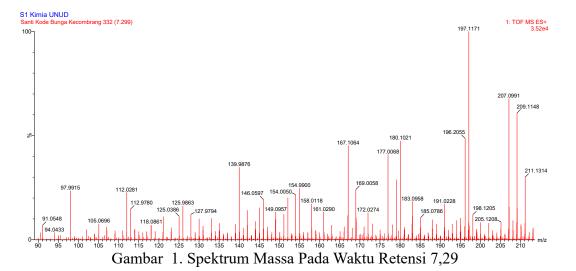
- a. Menunjukkan perbedaan yang nyata dari kontrol p < 0.05
- b. Menunjukkan perbedaan yang nyata dari P1 p < 0,05
- c. Menunjukkan perbedaan yang nyata dari P2 p < 0,05
- d. Menunjukkan perbedaan yang nyata dari P3 p < 0,05

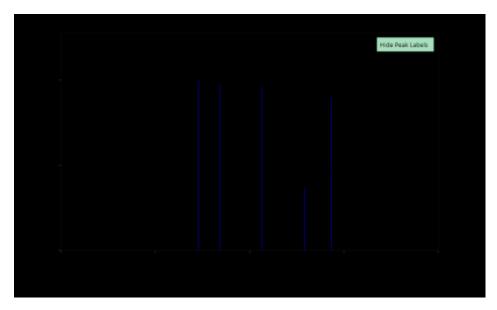
Peningkatan kolesterol total. kolesterol LDL, trigliserida, rasio kolesterol total / HDL dan penurunan kolesterol HDL merupakan suatu pertanda yang berpotensi dislipidemia terjadinya sehingga peningkatan mendorong terbentuknya Aterosklerosis yang menjadi faktor resiko penyakit jantung coroner. Dislipidemia merupakan metabolisme abnormal lipoprotein yang memicu terjadinya Aterosklerosis. Aterosklerosis adalah suatu kondisi dimana dinding arteri menebal sebagai akibat dari penumpukan bahan lemak seperti kolesterol yang menjadi salah satu faktor pemicu penyakit kardiovaskuler. Penurunan profil lipid plasma darah tikus pada perlakuan P2 dan P3 disebabkan oleh kandungan flavonoid, saponin pada ekstrak bunga kecombrang. Flavonoid berperan sebagai antioksidan yang mampu menghambat pelepasan radikal O2 yang reaktif sehingga menghambat inisiasi atau propagasi dari reaksi rantai oksidasi. menurunkan Flavonoid berperan juga penyerapan kolesterol dan asam empedu, reseptor kolesterol LDL. Mekanisme utama saponin dalam menurunkan kolesterol total mekanisme adalah dengan mencegah reabsorpsi dan meningkatkan ekskresi kolesterol Saponin merupakan [12]. senyawa yang memiliki surfaktan yang dapat berikatan dengan kolesterol dan empedu sehingga menurunkan absorpsi kolesterol dalam tubuh [13].

# Identifikasi Senyawa dengan LC-MS/MS

Identifikasi senyawa kimia dilakukan dengan menggunakan liquid chromatography-tandem Mass Spectrometry (LC-MS/MS). Hasil yang diperoleh berupa kromatogram yang dianalisis menggunakan aplikasi Masslyns v4.1, database chemspider, dan database pubchem. Masing-masing spektra massa pada waktu retensi tertentu dianalisis untuk mengetahui rumus molekul dari massa molekul yang diperoleh dengan pendekatan i-fit. Persentase i-fit (%i-fit) menunjukkan kelimpahan senyawa pada spektra massa dan kemiripan dengan spektra massa dari senyawa yang terdapat pada database.

Pada ekstrak kental etanol bunga kecombrang senyawa dapat yang diidentifikasi yaitu pada waktu retensi 7,29 dan menghasilkan ion molekuler pada m/z 197,1171 g/mol. Melalui pendekatan i-fit (kedekatan yang dibaca oleh software masslynk) yaitu sebesar 99,24% diperoleh molekul rumus  $C_{11}H_{16}O_3$ . Untuk mengidentifikasi dugaan senyawa tersebut menggunakan spektrum yang dapat dilihat pada Gambar 1.





Gambar 2. Spektrum Massa Loliolide pada database

Berdasarkan hasil pencocokan rumus molekul dan spektrum diperoleh dugaan senyawanya yaitu loliolide yang berfungsi sebagai feromon penarik dalam imported fire ants (RIFA). Senyawa ini memiliki dengan berat molekul sebesar 197 gram/mol. Loliolide adalah monoterpen yang memiliki kemampuan dalam menghambat radikal DPPH, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, dan Reactive Oxygen Species (ROS) intraseluler sedang. Loliolide dalam dosis tertentu dapat melindungi apoptosis atau kerusakan sel vero (sel fibroblas ginjal) yang diinduksi oleh H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

Senyawa loliolide yang memiliki antioksidan aktivitas pada bunga kecombrang dapat menghambat HMG-CoA reduktase. Senvawa vang memiliki aktivitas antioksidan memiliki kemampuan untuk menghambat HMG-CoA reduktase. Penghambatan ini menyebabkan penurunan sintesis kolesterol dan peningkatan reseptor jaringan ekstrahepatik LDL di membran sel hati, yang mengakibatkan kadar kolesterol penurunan total. Akibatnya, kadar LDL sebagai pembawa lipid di dalam darah juga menurun [14].

#### 4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak bunga kecombrang dapat berperan sebagai hipolipidemia dengan menurunkan kolesterol total. kolesterol LDL. trigliserida, VLDL, rasio kolesterol total dan meningkatkan kolesterol HDL plasma darah tikus wistar yang diberikan makanan tinggi kolesterol serta dugaan senyawa aktif yang terkandung dalam esktrak bunga kecombrang adalah senyawa loliolide.

# 5. UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis ucapkan kepada LPPM Universitas Udayana (PNBP) atas pendanaanya tahun 2021 melalui Penelitian Unggulan Program Studi.

## 6. DAFTAR PUSTAKA

- [1] Laksono, R. A., Mukti, N. D., dan Nurhamidah, D. 2022. Dampak Makanan Cepat Saji terhadap Kesehatan pada Mahasiswa Program Studi "X" Perguruan Tinggi "Y". Jurnal Ilmiah Kesehatan Masyarakat. 14(1):35-39
- [2] Hijriani, B. I., Atfal, B., Kodariah, L., Hadiatun, N., dan Ismatullah, N. K. 2023. Efektivitas Ekstrak Daun Salam (Syzygium polyanthum) dalam Mencegah Kenaikan Kadar Kolesterol LDL Tikus Putih (Rattus norvegicus) Diinduksi Kuning Telur

- Puyuh. Jurnal Kesehatan Rajawali. 13(2):1-4
- [3] Pekerti, A. C., Nila, K. F., dan Inggita, K. 2019. Jus Jambu Merah dan Jeruk Siam Menurunkan Trigliserida pada Wanita Dislipidemia. *Indonesian Journal of Human Nutrition*. 6(1):1-9
- [4] Meidayanti, D. 2021. Manfaat Likopen dalam **Tomat** Sebagai Pencegahan Terhadap Timbulnya Aterosklerosis. Jurnal Medika Hutama. 2(3):906-910
- [5] Djajanti, A. D., dan Shafira, A. 2024. Aktivitas Sirup Ekstrak Kulit Buah Rambutan (Nephelium lappaceum L.) terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Mencit (Mus musculus). Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar. 8(1):35-43
- [6] Yulia, R., Chatri, M., Advinda, L., dan Handayani, D. 2023. Saponins Compounds as Antifungal Against Plant Pathogens. *Serambi Biologi*. 8(2):162-169
- [7] Utami, F., Indarto, D., Listyawati, S., dan Rajab, A. A. 2023. A Systematic Review of Butterfly Pea Flowers (*Clitoria ternatea* L.) in Reducing Body Weight and Improving Lipid Profile in Rodents with Obesity. *Amerta Nutrition*. 4(7): 638-645
- [8] Rayhannisa., Z., Amalia., S. W., dan Saudah. 2024. Morphological Characteristics of Kecombrang (*Etlingeraelatior* (Jack) R. M. Smith) in Several Regions in Aceh Province Sumatra. *AL-KAUNIYAH: Jurnal Biologi*. 17(2):450-459
- [9] Soemari, Y. B., Apriliana, A., Ansyori, A. K., dan Purnawati, P.

- 2019. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Bunga Kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack) R. M.Sm.) terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes. Al Ulum Sains dan Teknologi*. 5(1):13-17
- [10] Wardani, I G. A. A. K.. 2020. Efektivitas Pemberian Gel Ekstrak Etanol Bunga Kecombrang (*Etlingera elatior*) terhadap Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIA pada Mencit Putih (*Mus musculus* L.). *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 6(2):72-78
- [11] Hidayah, L. A., dan Anggarani, M. A. 2022. Determination of Total Phenolic, Total Flavonoid, and Antioxidant Activity of India Onion J. Chem. Extract. Indo. Sci. 11(2):123-135
- [12] Saktiawati., dan Parti. 2021. Teh Herbal Bawang Dayak (*Eleutherine Bulbosa* Mill) Terhadap Penurunan Kolesterol Pasien Hiperkolesterolemia di Puskesmas Nuha. *PROMOTIF: Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 11(2):130-133
- [13] Tandi, J., Na'I, A., dan Basilingan, A. 2019. Uji Efek Kombinasi EEDS dan DPW Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol total dan Glukosa Darah Tikus putih Jantan Hiperkolesterolemia-diabetes.

  Pharmacy Medical Journal. 2(1): 8-27
- [14 Prastiwi, D. A., Swastini, I G. A. A. P., dan Sudarmanto, I G. 2021. Gambaran Kadar Kolesterol Total pada Lansia di Puskesmas I Denpasar Selatan. *Mediotory*. 9(2):68-77