

**Identifikasi senyawa saponin ekstrak etil asetat gonad landak laut (*Diadema setosum* L.) Dan efektivitas antihiperkolesterol terhadap mencit balb/c hiperkolesterolemia**

**Karmilah,** Reymon, Muhammad Azdar Setiawan, Evi Apriani Arifin, Musdalipah

Prodi D-III Farmasi, Politeknik Bina Husada Kendari

Jl. Sorumba No.17 Wua-wua, Kendari, Sulawesi Tenggara, 93117

Corresponding author email: [karmilahakfar@gmail.com](mailto:karmilahakfar@gmail.com)

**ABSTRAK**

Gonad landak laut merupakan bagian organ dalam landak laut (*Diadema setosum* L.) yang diketahui mengandung senyawa metabolit alkaloid, saponin, steroid, dan triterpenoid. Saponin diketahui memiliki efek sebagai antihiperkolesterolemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya senyawa saponin pada ekstrak etil asetat gonad landak laut dan efektivitas sebagai antihiperkolesterol terhadap hewan uji mencit Balb/C yang mengalami hiperkolesterolemia. Identifikasi senyawa saponin menggunakan metode *Pre-experimental design* dengan model *one-shot case study* yaitu uji reaksi warna dan uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Uji efektivitas antihiperkolesterolemia menggunakan metode *Pree and post test with control group design* yaitu semua mencit yang telah diukur kadar kolesterol awal ( $K_0$ ) dan kadar kolesterol setelah pemberian MDTL dan PTU ( $K_1$ ), dikelompokkan 5 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit (5 kali pengulangan). Semua kelompok diberi perlakuan ekstrak gonad landak laut dengan dosis 40 mg/kg bb, 50 mg/kg bb, 60 mg/kg bb untuk kelompok 1, 2, dan 3, kelompok 4 diberi suspensi simvastatin 10 mg/kg bb ( $K_+$ ), dan kelompok 5 diberi suspensi Na.CMC 0.5 % ( $K_-$ ). Setelah 1 minggu perlakuan, diukur kadar kolesterol akhir ( $K_2$ ). Hasil identifikasi senyawa saponin menunjukkan ekstrak gonad landak laut positif terdeteksi senyawa saponin steroid. Hasil analisis statistik menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan antara ketiga kelompok perlakuan dengan nilai probabilitas rata-rata diatas 0,05 sehingga efektivitas penurunan kadar kolesterol dimulai pada dosis 40 mg/Kgbb..

**Kata kunci :** Saponin, Gonad Landak Laut, Antihiperkolesterol

**ABSTRACT**

*Sea urchin gonads are part of the organ in sea urchin (*Diadema setosum* L.) which are known to contain alkaloid metabolites, saponins, steroids, and triterpenoids. Saponins are known to have an antihypercholesterolemia effect. This study aims to determine the presence of saponin compounds in sea urchin gonads ethyl acetate extract and its effectiveness as an antihypercholesterol in Balb / C mice test animals that experience hypercholesterolemia. Identification of saponin compounds using the Pre-experimental design method with a one-shot case study model, namely the color reaction test and Thin Layer Chromatography (TLC) test. The antihypercholesterolemia effectiveness test uses the Pree and post-test with control group design method that is all mice that have been measured initial cholesterol ( $K_0$ ) and cholesterol levels after administration of MDTL and PTU ( $K_1$ ), grouped by 5 groups, each group consists of 5 mice (5 mice) repeat times). All groups were treated with sea urchin gonadal extract at a dose of 40 mg /kg bb, 50 mg/kg bb, 60 mg/kg bb for groups 1, 2 and 3, group 4 was given a simvastatin suspension of 10 mg/kg bb ( $K_+$ ), and group 5 were given Na.CMC 0.5% ( $K_-$ ) suspension. After 1 week of treatment, the final cholesterol ( $K_2$ ) level was measured. The results of the identification of saponin compounds showed positive sea urchin gonad extract was detected by steroid saponin compounds. Statistical analysis showed that there were no significant differences between the three treatment groups with an average probability value above 0.05 so that the effectiveness of reducing cholesterol levels began at a dose of 40 mg/kg bb*

**Keywords:** Saponin, Sea Urchin Gonads, Antihypercholesterol

**1. PENDAHULUAN**

Berbagai negara khususnya negara Indonesia, masalah biaya pelayanan kesehatan dirasakan semakin meningkat, sehingga diperlukan peningkatan efisiensi dan efektivitas terapi pengobatan<sup>1</sup>, khususnya penyakit degeneratif, seperti kolesterol. Kolesterol merupakan suatu alkohol steroid atau sterol utama jaringan hewan yang berperan dalam membran plasma dan lipoprotein plasma serta sebagai prekursor hormon korteks adrenal dan hormon seks, vitamin D dan asam empedu<sup>2</sup>. Hiperkolesterolemia merupakan gangguan metabolisme kolesterol yang terjadi karena adanya peningkatan kadar kolesterol, LDL dalam darah yang telah melewati batas normal<sup>3</sup>.

Hiperkolesterolemia merupakan pemicu utama penyakit degeneratif seperti gangguan kardiovaskular diantaranya arteriosklerosis dan jantung koroner<sup>4</sup>. Salah satu cara untuk menurunkan kadar kolesterol darah yaitu penggunaan obat sintetik golongan statin dan turunannya yang cukup efektif menurunkan kadar kolesterol total dan LDL<sup>5</sup>. Selain obat sintetik, penggunaan obat bahan alam telah dimanfaatkan khususnya dari tumbuh-tumbuhan, melalui pengembangan dan peningkatan penelitian uji pra klinis dan klinis<sup>6</sup>.

Indonesia adalah negara yang kaya dengan bahan yang berpotensi besar untuk dimanfaatkan dan dikembangkan secara maksimal, salah satunya ialah biota laut<sup>7</sup>. Pemanfaatan biota laut sebagai obat alternatif masih kurang. Perkembangan penelitian perlu diperkuat dengan penelitian, baik secara kualitatif maupun kuantitatif untuk keamanan dan penggunaannya<sup>8</sup>. Landak laut atau bulu babi hitam merupakan jenis biota laut yang digolongkan dalam filum *Echinodermata* kelas *Echinoidea* spesies *Diadema setosum* L.<sup>9</sup> Morfologi landak laut berwarna hitam dengan dari-duri yang memanjang pada bagian atas, dan bagian bawah durinya lebih pendek. Bagian dalam landak laut terdapat sel telur yang disebut dengan gonad<sup>10</sup>. Ekstrak etil asetat gonad landak laut memiliki nilai rendemen tertinggi dan positif mengandung senyawa alkaloid, saponin steroid dan triterpenoid<sup>11</sup>. Senyawa saponin telah diketahui berkhasiat sebagai antibakteri, antifungi, antitumor, dan antihiperkolesterolemia. Pemberian saponin secara in-vitro dan in-vivo pada mencit, mampu menurunkan kadar kolesterol darah<sup>12</sup>.

Saponin merupakan glikosida yang memiliki aglikon berupa steroid dan triterpenoid. Saponin memiliki gugus polar (gula) dan gugus non polar (non-gula), bersifat aktif permukaan sehingga jika dikocok dengan air dapat membentuk busa<sup>13</sup>. Saponin triterpenoid banyak ditemukan pada

tumbuhan tingkat tinggi kelas dikotil, sedangkan saponin steroid bersifat larut dalam lemak sehingga banyak ditemukan pada tumbuhan monokotil, kacang-kacangan, dan beberapa biota laut.

Berdasarkan permasalahan tersebut, penelitian ini didasarkan pada pemanfaatan biota laut sebagai obat alternatif. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui adanya senyawa saponin pada ekstrak etil asetat gonad landak laut dan efektivitasnya sebagai antihiperkolesterol terhadap hewan uji mencit Balb/C yang mengalami hiperkolesterolemia. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi secara ilmiah kepada masyarakat mengenai khasiat gonad landak laut sebagai alternatif pengobatan hiperkolesterolemia.

## 2. BAHAN DAN METODE

Bahan yang digunakan adalah gonad landak laut, aquadest, etil asetat 96%, kertas saring *Wathman*, benzene, methanol, asam klorida, pereaksi Liberman-Buchard (LB), HCL 2N, B-sitosterol, simvastatin 10 mg, Na-CMC 0.5 %, pakan mencit, Propiltiourasil (PTU), dan makanan diet tinggi lemak (MDTL).

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) Jantan dewasa galur Balb/C dengan bobot badan 20-40 g, umur 1-2 bulan, dengan kondisi sehat dan normal yang diperoleh dari tempat pemeliharaan dan karantina hewan coba laboratorium di wilayah kota Kendari Sulawesi Tenggara.

Landak laut diambil di perairan pulau Bokori Kendari. Sampel (Gonad landak laut) bersih dikeringkan dengan metode *Freeze drying*. Sampel kering diserbukan selanjutnya diekstraksi. Metode ekstraksi menggunakan maserasi berulang dengan pelarut etil asetat 96%. Ekstrak kental dipekatkan dengan metode evaporasi<sup>20</sup>.

Identifikasi senyawa saponin menggunakan metode *Pre-experimental design* dengan model *one-shot case study* yaitu hasil perlakuan dilakukan pengamatan dan diklarifikasi dengan data sekunder yang relevan. Identifikasi dilakukan dua tahap yaitu skrining fitokimia dengan metode reaksi warna yaitu sampel ditambahkan aquadest dan direaksikan dengan HCL, hasilnya positif saponin jika hasil reaksi menunjukkan adanya busa setinggi 1-3 cm yang stabil 30 detik. Identifikasi steroid/triterpenoid yaitu sampel di campur kloroform direaksikan dengan LB, positif steroid jika menghasilkan warna hijau atau biru, positif triterpenoid jika terbentuk cincin coklat atau violet<sup>14</sup>. Tahap kedua yaitu Kromatogram dengan

metode KLT yaitu sampel ditotolkan pada lempeng silika gel, dielusi dengan eluen benzene:methanol (9:1). Hasil elusi direaksikan dengan Pereaksi LB dan diamati dibawa sinar UV pada panjang gelombang 254 dan 366.

Uji efektivitas antihiperkolesterolemia menggunakan metode *Pree and post test with control group design* pada mencit Balb/C yaitu sebelum diberi perlakuan sampel uji, semua mencit diukur kadar kolesterol darah awal ( $K_0$ ), kemudian diberi makanan MDTL dengan dosis 2 % dan PTU 0.23 mg/g BB/mL selama 14 hari. Pada hari ke 14, diukur peningkatan kadar kolesterol darah mencit ( $K_1$ ). Mencit yang mengalami hiperkolesterolemia dikelompokkan secara acak 5 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit (pengulangan 5 kali), selanjutnya diberi perlakuan selama 7 hari yaitu kelompok uji 1,2, dan 3 diberi suspensi ekstrak dengan dosis masing-masing 40 mg/kg bb, 50 mg/kg Bbb, dan 60 mg/kg bb. Kelompok 4 (kontrol positif) diberi suspensi simvastatin 10 mg/kg bb, dan kelompok 5 (kontrol negatif) diberi suspensi Na.CMC 0.5 %. Pada hari ke-8, diukur

### 1. Identifikasi Saponin

**Tabel 1. Hasil identifikasi saponin dengan reaksi warna**

Uji reaksi warna	Metode Uji	Hasil
Saponin	Pereaksi HCL	+
Saponin Steroid	Pereaksi LB	+

Keterangan: + = terdeteksi saponin

- = tidak terdeteksi saponin

### 2. Identifikasi KLT

**Tabel 2. Hasil identifikasi KLT dengan baku standar saponin B-sitosterol**

Perlakuan	Bercak noda setelah disemprotkan pereaksi LB			Nilai Rf (cm)
	Visual	UV 254	UV 366	
Sampel	Merah muda	Hijau redup	Biru redup	0.68
Baku standar	Merah muda	Hijau redup	Biru redup	0.68

Pada Tabel 2. terdeteksi adanya senyawa saponin karena memiliki kesamaan bercak noda yang sama dengan baku standar (b-sitosterol) yaitu

kembali kadar kolesterol darah mencit sebagai data hasil penurunan kolesterol setelah perlakuan ( $K_3$ ). Pengukuran kadar kolesterol menggunakan alat *nesco multichek GCU* dengan cara darah diambil pada pembuluh vena dibagian ekor mencit, kemudian diteteskan pada test strip. Hasilnya diamati pada layar alat, nilai kadar kolesterol darah berupa Data yang diperoleh dianalisis secara statistik<sup>15</sup>.

### 3. HASIL

Hasil persen nilai rendemen ekstrak gonad landak laut diperoleh dari bobot ekstrak kental (58.06 g) dibagi bobot simplisi (335.11 g) dikali 100 % diperoleh nilai rendemen 17.32 %. Tingginya nilai rendemen mengindikasikan banyaknya komponen bioaktif yang mampu diekstraksi oleh etil asetat<sup>11</sup>. Identifikasi saponin dengan reaksi warna menggunakan uji *Fort* dengan pereaksi HCL pada uji busa saponin dan pereaksi Liberman Buchard (LB) pada uji steroid/terpenoid. Hasilnya dapat dilihat pada Tabel 1.

secara visual tampak warna merah muda, pada UV 254 tampak warna hijau redup, dan pada UV 366 tampak bercak noda warna biru redup.

### 3. Analisis Anova

**Table 3. Hasil analisis Anova untuk rata-rata penurunan kadar kolesterol total darah mencit**

Kelompok perlakuan	n	Pengukuran kadar kolesterol darah (mg/dL)			Rata-rata penurunan (Mg/dL) ± SD	Persentase penurunan (%)±SD	F	Sig.
		K <sub>0</sub>	K <sub>1</sub>	K <sub>2</sub>				
Esktrak 60 mg/kg BB	5	91.4	369.4	197.6	172.8±76.37	46.56±14.08	7.637	0.001
Esktrak 50 mg/kg BB	5	91.8	236.4	133	103.4±50.65	43.73±14.98		
Esktrak 40 mg/kg BB	5	88.8	275.6	152.6	123±41.67	44.62±7.83		
Suspensi Simvastatin 10 mg/kg bb	5	86	276.2	162.4	113.8±79.34	41.20±15.69		
Suspensi Na.CMC 0.5 %	5	84.2	291	357.8	-32.60±52.50	-22.95±26.14		

Keterangan: SD: Standar deviasi

Pada Tabel 3. Hasil uji Anova diperoleh nilai F hitung (7.637) dengan nilai probabilitas dibawah 0.05 (0.001) yang berarti ketiga kelompok

perlakuan ekstrak dan kontrol positif memberikan penurunan kadar kolesterol yang berbeda secara signifikan

#### 4. Uji lanjutan LSD

**Tabel 4. Hasil uji lanjutan LSD untuk penurunan kolesterol**

Perlakuan	Esktrak 40 mg/kg BB	Esktrak 50 mg/kg BB	Esktrak 60 mg/kg BB	Suspensi Simvastatin 10 mg/kg bb	Suspensi Na.CMC 0.5 %
Esktrak 40 mg/kg BB	0	19.60±39.18	-49.20±39.18	9.20±39.18	155.60±39.18*
Esktrak 50 mg/kg BB	-19.60±39.18	0	-68.80±39.18	-10.40±39.18	136.00±39.18*
Esktrak 60 mg/kg BB	49.20±39.18	68.80±39.18	0	58.40±39.18	204.80±39.18*
Suspensi Simvastatin 10 mg/kg bb	-9.20±39.18	10.40±39.18	-58.40±39.18	0	146.40±39.18*
Suspensi Na.CMC 0.5 %	-155.60±39.18*	-136.00±39.18*	-204.80±39.18*	-146.40±39.18*	0

\*= Berbeda signifikan (p<0,05) tiap perlakuan

Untuk melihat kesamaan atau perbedaan rata-rata selisih penurunan kadar kolesterol pada tiap kelompok perlakuan, analisis statistik dilanjutkan dengan uji *Least Significant Difference* (LSD). Hasil Uji LSD pada Tabel 5. Ketiga perlakuan ekstrak dan kontrol positif menunjukkan adanya penurunan kadar kolesterol total darah yang berbeda tidak signifikan (p>0.05), hal ini berarti bahwa secara statistik ekstrak etil asetat gonad landak laut 40 mg/kg bb, 50 mg/kg bb, dan 60 mg/kg bb memiliki efek yang setara dengan simvastatin 10 mg/kg bb dengan dosis yang efektif sebagai antihiperkolesterolemia adalah dosis 40 mg/kgbb. Sedangkan pada kelompok kontrol negatif memberikan perbedaan yang sangat signifikan terhadap ke-3 perlakuan ekstrak dan kontrol positif. Adanya perbedaan tersebut karena pada kontrol negatif terus terjadi peningkatan kadar kolesterol seiring bertambahnya hari perlakuan.

#### 4. PEMBAHASAN

Identifikasi senyawa saponin ekstrak gonad landak laut warna menggunakan uji *Fort* dengan pereaksi HCL pada uji busa saponin dan pereaksi Liberman Buchard (LB) pada uji steroid/terpenoid. Pada Tabel 1. sebanyak 2 ml ekstrak dilarutkan dalam 10 ml aquadest dan direaksikan dengan 10 tetes HCL terbentuk busa setinggi 3 cm. Adanya busa karena saponin yang mengikat glikosida terhidrolisis menjadi glukosa (Marliana, dkk. 2005). Pada uji saponin steroid/triterpenoid, sebanyak 2 ml ekstrak dilarutkan dengan 0.5 ml Kloroform dan direaksikan dengan 10 tetes Liberman-Buchard menunjukkan perubahan warna hijau kebiruan. Jika gugus OH pada steroid bereaksi dengan pereaksi LB maka akan menunjukkan warna hijau atau biru<sup>9</sup>.

Hasil identifikasi KLT menggunakan baku standar saponin b-sitosterol menunjukkan

adanya senyawa saponin pada ekstrak gonad landak laut karena saponin bersifat larut lemak sehingga banyak ditemukan dalam jaringan hewan. Nilai Rf ekstrak sama dengan dengan baku standar (saponin b-sitosterol) yaitu 0.68 cm Pada hewan biota laut, saponin secara eksklusif terdeteksi dalam filum echinodermata<sup>11</sup>. Jenis saponin diduga saponin b-sitosteril. B-sitosterol merupakan senyawa steroid golongan fitosterol yang ditemukan dalam tumbuhan, namun b-sitosterol juga teridentifikasi pada hewan laut yaitu sponge<sup>16</sup>. Hal ini didukung oleh penelitian lain bahwa fitosterol jenis stigmasterol, b-sitosterol, dan campesterol positif terdapat pada biota laut yaitu mikroalga<sup>17</sup>.

Data pengujian efektivitas antihiperkolesterol ke-5 kelompok perlakuan dianalisis statistik dengan metode *One Way ANOVA* pada taraf kepercayaan 5% (Tabel 3). Pemilihan metode tersebut didasarkan pada hasil uji *Homogeneity of Varian*, data terdistribusi normal dengan nilai  $P > 0.05$  (0.20) dan pada uji *Levene* memenuhi varian homogenitas dengan nilai  $P > 0.05$  (0.666). Hasil persentase penurunan kadar kolesterol total darah mencit diperoleh dari nilai rata-rata penurunan kadar kolesterol dibagi kadar kolesterol setelah pemberian MDTL dan PTU dikali 100 %.

Secara deskriptif terlihat ke-5 kelompok perlakuan menunjukkan kenaikan kadar kolesterol hingga batas normal (hiperkolesterolemia) setelah pemberian MDTL 2 % dan 0.23 mg/g BB/mL selama 14 hari. Setelah pemberian perlakuan selama 7 hari, kelompok uji ekstrak 40 mg/kgbb, 50 mg/kg bb, dan 60 mg/kg bb menunjukkan rata-rata penurunan kadar kolesterol yaitu  $123 \pm 41.67$  mg/dL,  $103.4 \pm 50.65$  mg/dL, dan  $172.8 \pm 76.37$  mg/dL dengan persentase penurunan sebesar  $44.62 \pm 7.83$ ,  $43.73 \pm 14.98$  dan  $46.56 \pm 14.08$ . Sama halnya dengan kontrol positif memberikan rata-rata penurunan kadar kolesterol darah mencit sebesar  $113.8 \pm 79.34$  mg/dL dengan persentase penurunan sebesar  $41.20 \pm 15.69$ . Berbeda dengan perlakuan suspensi Na.CMC tidak menunjukkan adanya penurunan kadar kolesterol, namun menunjukkan kenaikan hingga rata-rata  $32.60 \pm 52.50$  mg/dL dengan persentase kenaikan sebesar  $22.95 \pm 26.14$ .

Analisis statistik dilanjutkan dengan uji *Least Significant Difference* (LSD). Tabel 4 menunjukkan adanya penurunan kadar kolesterol total darah yang berbeda tidak signifikan ( $p > 0.05$ ). Adanya efek antihiperkolesterolemia dari ekstrak etil asetat

gonad landak laut tidak lepas dari peran senyawa saponin steroid yang terkandung di dalamnya. Saponin memiliki surfaktan yang dapat berikatan dengan kolesterol dalam tubuh<sup>10</sup>.

Mekanisme saponin dalam menurunkan kadar kolesterol adalah dengan cara berikatan dengan kolesterol pada lumen intestinal sehingga dapat mencegah reabsorpsi kolesterol. Selain itu saponin mampu menurunkan sirkulasi enterohepatik asam empedu dan meningkatkan ekskresi kolesterol dengan cara berikatan dengan asam empedu<sup>18</sup>. Terdeteksinya steroid yang memiliki kemiripan dengan b-sitosterol diduga juga ikut berperan dalam menurunkan kadar kolesterol. B-sitosterol mengurangi absorpsi atau penyerapan kolesterol dalam sistem pencernaan dengan cara menurunkan penyerapan lemak makanan di dalam usus yang merupakan lemak utama dalam makanan (trigliserida), kemudian di dalam usus mengalami pemecahan menjadi asam lemak dan 2-monoasilgliserol oleh lipase yang dihasilkan dari pankreas, kemudian mengalami emulsifikasi oleh garam empedu dalam bentuk misel yang berpindah menembus lapisan air ke mikrovili pada permukaan sel epitel usus sehingga asam lemak bebas akan terikat dan tidak dapat diubah menjadi asam lemak. Selain itu, b-sitosterol menghambat pembentukan kolesterol di dalam hati Dengan cara menghambat aktivitas enzim HMG-KoA reduktase yang berperan penting dalam penentu kecepatan reaksi reduksi HMG-KoA menjadi mevalonat yang akan digunakan untuk pembentukan kolesterol<sup>19</sup>.

## 5. SIMPULAN DAN SARAN

Ekstrak etil asetat gonad landak laut terdeteksi positif mengandung senyawa saponin steroid dan memiliki aefektivitas sebagai antihiperkolesterolemia dengan dosis yang efektif 40 mg/kg bb. Diharapkan, gonad landak laut harus lebih dikembangkan lagi melalui pengujian klinis. Selain itu perlu dianalisis lebih dalam lagi mengenai senyawa metabolit lain yang terkandung di dalamnya yang dapat dimanfaatkan sebagai alternatif pengobatan hiperkolesterolemia dan atau untuk pengobatan penyakit lain.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Kementerian Riset Teknologi dan Pendidikan Tinggi yang telah mendanai penelitian ini melalui hibah Penelitian dosen

Pemula pendanaan 2019 dan terimakasih kepada Yayasan Bina Husada Kendari yang telah mendukung penelitian ini hingga selesai.

#### ACUAN REFERENSI

- Musdalipah, Tee, S. A. Analisis Efektivitas Biaya Obat Alprazolam dan Diazepam Pada Pasien Depresi di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Sulawesi Tenggara. 2018. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 3(2), 252–260. Retrieved from <http://jiis.akfar-isfibjm.ac.id/index.php/JIIS/article/view/175>.
- Murray, R.K., D.K. Granner, P.A. Mayes, dan V.W. Rodwell. *Biokimia Harper*. Edisi 25. Penerbit Buku Kedokteran: Jakarta. 2003.
- Visavadiya, N.P., Narasim, dan A.V.R.L. Hacharya. Hipolipidemic and Antioxidant Activities of *Asparagus recemous* in Hypercholesterolemic Rats. *Ind. J. Pharmacol.* 2005. 37: 376-380.
- Kemenkes RI. *Diet Rendah Lemak dan Kolesterol*. Jakarta: Direktorat Bina Gizi. 2011.
- Drazen JM, Jarcho JA, Morrissey S, Curfman GD. Cholesterol lowering and ezetimibe. *N Engl J Med*, 2008. 358(14), 1507–8.
- Dwisatyadini M. *Studi Pemanfaatan Tanaman Berkhasiat Obat Untuk Pencegahan Dan Pengobatan Penyakit Degeneratif Dalam Keluarga*. Prosiding Nasional Tahunan Matematika, Sains dan Teknologi, Universitas Terbuka Convention Center, 2017. 60-79.
- Musdalipah, Karmilah. Efektivitas Ekstrak Daun Cabai Rawit (*Capsicum frutescens* L.) Sebagai Penumbuh Rambut Terhadap Hewan Uji Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). **Riset Informasi Kesehatan**, [S.l.], v. 7, n. 1, p. 83-88, June 2018. ISSN 2548-6462. Available at: <http://www.stikes-hi.ac.id/jurnal/index.php/rik/article/view/137>.
- Setiawan, M, A & Musdalipah, M. Uji Daya Hambat Antibakteri Fungi Endofit Daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less.) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Mandala Pharmacoon Indonesia*, 2018. 4(1), 53-60. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v4i1.24>.
- Rahmi, S. *Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Steroid/Triterpenoid Dari Landak Laut (Diadema Setosum L.)*, Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara Medan. 2016.
- Ratnawati, H., Widowati, W. Anticholesterol Activity of Velvet Bean (*Mucuna pruriens* L.) Towards Hypercholesterolemic rats, *Sains Malaysiana*, 2011. 40 (4), 317-321.
- Akerina, F. O., Nurhayati, T., Suwandi, R.. *Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Antibakteri dari Bulu Babi*, Jurnal Perikanan dan Ilmu Kelautan IPB.JPHPI. 2015. 18(1). 61-73
- Vinarova, L., Z. Vinarov, V. Atanasov, I. Pantcheva, S. Tcholakova, N. Denkova, & S. Stoyano. Lowering of cholesterol bioaccessibility and serum concentrations by saponins: in vitro and in vivo studies. *Food Funct.* 2015. 6:501–512.
- Marliana, S.D., Suryanti V., Suyono, 2015: *Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu siam (Sechium Edule Jack.Swartz.) dalam Ekstrak Etanol*, Jurnal Biofarmasi. FMIPA.UNS, 2015. 3(1), 26-31.
- Firawati, Pratama, M.I., 2018: *Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Saponin Daun Bungkus Smilax rotundifolia) Menggunakan Metode Spektrofotometri Ultraviolet*, Jurnal Farmasi Fakultas Ilmu Kedokteran, Universitas Islam Negeri Alaudin Makassar, 2018. 6(2), 115-121.
- Rusdi, M., Mukhriani, Paramita, A.T. Uji Penurunan Kolesterol Pada Mencit (*Mus musculus*) Secara In Vivo Menggunakan Ekstrak Etanol Akar Parang Romang (*Boemhari virgata* (Forst.) Guill). *Jurnal Farmasi Fakultas Ilmu Kedokteran, Universitas Islam Negeri Alaudin Makassar*, 2018. 6(1), 39-46.\
- Susanti, A. *Identifikasi Metabolit Sekunder Pada Beberapa Hewan Laut*, Tesis, Program Pascasarjana Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan ALam, Universitas Andalas Padang. 2014.
- Jati, B.N., Yunilawati, R., Nuraeni, C., Oktarina, E., Aviandharie S.A., Rahmi. *Ekstraksi dan Identifikasi Fitosterol Pada Mikroalga (Nannochloropsis oculata)*, Jurnal Kimia dan Kemasan, BPPI, Kementrian Perindustrian, 2019. 41(1), 31-36.
- Alkanji, M.A., Ayorinde, B.T., Yakubu, M.T., 2009: Anti-Lipidemic Potentials of Aqueous Extract of *Tapinanthus Globiferus* Leaves in Rats, *Chemistry and Medicinal Value*, 2009. 25, 1-9
- Mkhize N, Mohanlall V, Odhav B. Isolation and quantification of  $\beta$ -sitosterol, ergosterol and stigmasterol from *Hypoxis rigidula baker* var. *rigidula* and *Hypoxis hemerocallidea fisch.*, c.a.mey. & avé-lall (hypoxidaceae).

- International Journal of Sciences*, 2013.  
2:118-134.
20. Karmilah, & Badia, E. (2019): *Pengaruh Bentuk Sediaan Ekstrak Gonad Landak Laut (Diadema setosum) Sebagai Penyembuh Luka Bakar Pada Kelinci (Oryctolagus cuniculus)*. *Window of Health : Jurnal Kesehatan*, 2(1), 65–76.