

## Kombinasi Ekstrak Daun Sirsak Dan Kunyit Memperbaiki Profil Lipid Pada Tikus Model Metabolic Syndrome

*The Combination of Soursop and Turmeric Leaf Extracts Improves Lipid Profiles in Metabolic Syndrome Model Mice*

Bagas Widiyanto<sup>1\*</sup>, Natasya Intan<sup>2</sup>, Nurul Kurnia Thoyibah<sup>3</sup>, Yumna Sudjudi<sup>4</sup>,  
Anggita Sabila Faza<sup>5</sup>

<sup>1,2,3,4,5</sup> Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung, Semarang, Indonesia

### Abstract

*Soursop and turmeric leaves have been studied to contain secondary metabolites such as flavonoids, saponins, tannins, sitosterol, and curcumin, which have the potential to prevent metabolic syndrome. The aim of this study was to determine the ability of a combination of soursop leaf extract and turmeric to improve lipid profile levels in metabolic syndrome rat models of total cholesterol (KT,) LDL, Triglycerida (TG), HDL, and VLDL. This experimental research design used the post-test only control group design method. A total of 36 rats were randomly divided into 6 groups, the normal group (N); metabolic syndrome (SM); SM+atorvastatin 0.18 mg/200 gBB (SMA); SM+combination of soursop leaf extract and turmeric of 150:50 mg/kgBB(K1); SM+combination of soursop leaf extract and turmeric 100:100 mg/kgBB(K2); SM+combination of soursop leaf extract and turmeric 50:150 mg/kgBB(K3). The mean levels of KT, TG, LDL and VLDL in the K2 groups were significantly lower than the SM group ( $p$ -value $<0,05$ ). Compared to HDL levels in the K2, which were significantly higher than the SM group ( $p$ -value $<0,05$ ). So, the combination of soursop leaf extract and turmeric improved the lipid profile in the metabolic syndrome rat model with the best dose of 100:100 mg/kgBB.*

**Keywords:** combination of soursop, leaf extract, turmeric, profil lipid, sindroma metabolik

### PUBLISHED BY:

Sarana Ilmu Indonesia (salnesia)

### Address:

Jl. Dr. Ratulangi No. 75A, Baju Bodoa, Maros Baru,  
Kab. Maros, Provinsi Sulawesi Selatan, Indonesia

### Email:

[info@salnesia.id](mailto:info@salnesia.id), [jika@salnesia.id](mailto:jika@salnesia.id)

### Phone:

+62 85255155883

### Article history:

Submitted 02 November 2022

Accepted 27 April 2023

Published 30 April 2023



### Abstrak

Daun sirsak dan kunyit telah banyak diteliti mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, tanin, sitosterol, dan kurkumin yang berpotensi dapat mencegah sindroma metabolik. Penelitian ini memiliki tujuan mengetahui kombinasi ekstrak daun sirsak dan kunyit dapat memperbaiki kadar profil lipid tikus model sindroma metabolik kadar kolesterol total (KT), LDL, Triglycerida (TG), HDL dan VLDL. Rancangan penelitian eksperimental ini menggunakan metode post test only control group design. Sebanyak 36 ekor tikus dibagi secara acak menjadi 6 kelompok, yaitu kelompok normal(N); sindroma metabolik(SM); SM+atorvastatin 0,18 mg/200gramBB (SMA); SM+ kombinasi ekstrak daun sirsak dan kunyit 150:50 mg/kgBB(K1); SM+kombinasi ekstrak daun sirsak dan kunyit 100:100 mg/kgBB(K2); SM+kombinasi ekstrak daun sirsak dan kunyit dengan 50:150 mg/kgBB(K3). Rerata kadar KT, TG, LDL dan VLDL pada kelompok K2 lebih rendah secara bermakna dibandingkan kelompok SM ( $p$ -value<0,05). Sebanding dengan kadar HDL pada kelompok K2, lebih tinggi secara bermakna dibandingkan kelompok SM ( $p$ -value<0,05). Kombinasi ekstrak daun sirsak dan kunyit memperbaiki profil lipid pada tikus model sindroma metabolik dengan dosis terbaik 100:100 mg/kgBB.

**Kata Kunci:** kombinasi ekstrak, daun sirsak, kunyit, profil lipid, sindroma metabolik

\*Correspondence Author:

Bagas Widiyanto, email: [bagaswidiyanto@unissula.ac.id](mailto:bagaswidiyanto@unissula.ac.id)



This is an open access article under the CC-BY license

### PENDAHULUAN

Metabolik sindrom telah menjadi masalah kesehatan utama di seluruh dunia. Diperkirakan 20-25% populasi orang dewasa dunia memiliki riwayat metabolik sindrom. Pada tahun 2015, American Heart Association melaporkan bahwa prevalensi sindrom terus meningkat secara global. Prevalensi keseluruhan sindrom di Amerika Serikat dari tahun 2003-2012 diperkirakan sebesar 33%, dengan prevalensi lebih tinggi pada wanita dibandingkan pria (35,6% vs.30,3%,  $p < 0,01$ ) (Safitri *et al.*, 2017)

Sekitar 60% penyebab kematian di Indonesia disebabkan oleh penyakit tidak menular salah satunya adalah sindrom (Masse *et al.*, 2020). Kondisi dimana kadar kolesterol total (KT), trigliserida (TG), dan *Low density lipoprotein* (LDL), mengalami peningkatan, sedangkan kadar *High density lipoprotein* (HDL) mengalami penurunan akibat adanya kelainan dalam metabolisme lipid disebut dengan dislipidemia (Arsana *et al.*, 2019). Dislipidemia menyebabkan aterosklerosis sehingga dapat mengganggu aliran darah dan meningkatkan resiko penghambatan aliran darah yang menuju ke organ-organ tubuh (Heriansyah, 2013).

Daun sirsak dan kunyit telah banyak diteliti mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, tanin, sitosterol, dan kurkumin yang dapat menurunkan kadar kolesterol total (Arthur *et al.*, 2011; Ardhani *et al.*, 2017). Kandungan flavonoid, saponin, tanin, dan sitosterol pada daun sirsak dan senyawa kurkumin pada kunyit diduga memiliki efek sinergis dalam memperbaiki profil lipid pada sindroma metabolik melalui penghambatan enzim HMG-KoA reductase, peningkatan enzim LCAT (*Lecithin Cholesterol Acyl Transferase*), peningkatan jumlah ABCG1 Transporter dan jumlah PPAR (Ardhani *et al.*, 2017).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan sebelumnya bahwa ekstrak daun sirsak maupun kunyit dapat memberi pengaruh terhadap profil lipid dalam darah (Gustomi *et*

al., 2015), namun belum adanya penelitian mengenai kombinasi keduanya. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak daun sirsak dan kunyit terhadap profil lipid pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak.

## METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan menggunakan metode penelitian *post test only control group design*. Penelitian ini dilakukan oktober 2021 di laboratorium kimia Fakultas Kedokteran UNISSULA untuk pembuatan ekstrak daun sirsak dan kunyit. Laboratorium gizi Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gadjah Mada untuk perlakuan subjek dan analisis hasil. Subjek yang digunakan dalam penelitian ini adalah 36 tikus putih jantan galur Wistar berusia 2-3 bulan dengan berat badan 180-200 gram. Sebanyak 36 ekor tikus dibagi secara acak menjadi 6 kelompok, yaitu kelompok normal (KN) hanya diberikan pakan standar dan aquades, Kelompok sindroma metabolik (SM) diberikan diinduksi diet tinggi lemak berupa kuning telur puyuh, lemak sapi, minyak jelantah. Sindroma metabolik ditambah pemberian atorvastatin 0,18 mg/200gramBB (SMA).

Kelompok K1, K2, dan K3 adalah kelompok Sindroma metabolik ditambah kombinasi ekstrak daun sirsak dan kunyit dengan dosis berbeda yaitu dosis 150:50 mg/kgBB(K1), 100:100 mg/kgBB(K2), dan 50:150 mg/kgBB(K3). Penelitian ini dilakukan selama 35 hari, dimana pada hari ke 1-7 proses adaptasi, lalu dilakukan randomisasi ke dalam 6 kelompok. Tikus ditempatkan dalam kotak khusus sesuai kelompok. Kelompok KN hari ke 8-35 diberi pakan standart dan aquades. Hari ke 8-21 kelompok perlakuan yaitu SM, SMA, K1, K2, K3 di beri diet tinggi lemak berupa kuning telur puyuh, lemak sapi, minyak jelantah agar menjadi keadaan sindroma metabolik. Hari ke 22-35 SMA diberi atorvastatin 0,18 mg/200gramBB, K1, K2 dan K3 diberi kombinasi ekstrak daun sirsak dan kunyit. Kemudian hari ke 36 dilakukan pengambilan sampel darah dan pengukuran kadar KT, HDL, LDL, TG, VLDL menggunakan metode CHOD-PAP. Analisis data menggunakan uji *One Way Anova* dilanjutkan uji *Post Hoc*. Uji statistik dilakukan pada interval kepercayaan 95%, dan perbedaan dianggap signifikan bila nilai  $p < 0,05$ . Persetujuan prosedur penelitian ini diperoleh dari Komisi Penelitian Bioetika Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang, Jawa Tengah, Indonesia (No. 213/VII/2021/Komisi Bioetik).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Rerata kadar KT, LDL, HDL, TG dan VLDL

Pengamatan Tabel 1 pada menunjukkan penurunan kadar rerata dari tertinggi ke rendah pada kelompok perlakuan (K1, K2, K3). Dimulai dari kadar rerata KT, TG, LDL dan VLDL. Dimana Kelompok K2 (kombinasi ekstrak daun sirsak dan kunyit dengan dosis 100:100 mg/kgBB) pada variabel KT, TG, LDL dan VLDL menunjukkan penurunan dibandingkan kelompok SM. Sebaliknya, pada variabel HDL, K2 menunjukkan peningkatan dibandingkan kelompok SM.

**Tabel 1. Rerata dan analisis beda KT, LDL, HDL, TG dan VLDL**

Kelompok	Variabel				
	TC	LDL	HDL	TG	VLDL
KN	88,57±2,05	26,41±2,29	76,23 ± 2,36	69,54±4,05	13,90±0,81

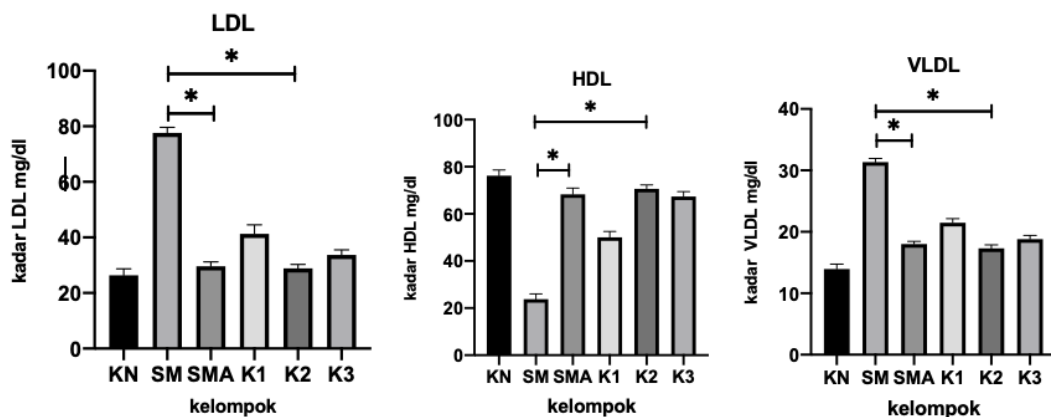
Kelompok	Variabel				
	TC	LDL	HDL	TG	VLDL
SM	221,63±4,42	77,62±1,98	23,78 ± 2,27	156,80±2,98	31±0,59
SMA	104,96±1,96	29,64±1,60	68,26 ± 2,73	90,01±2,19	18±0,43
K1	130,72±6,52	41,29±3,27	50,00 ± 2,55	107,37±3,33	20,77±0,66
K2	103,03±2,90	28,84±1,49	70,59 ± 1,74	86,52±2,94	17,30±0,58
K3	106,06±1,54	33,68±1,89	67,40 ± 2,06	94,01±3,02	18,80±0,60
Sig (p)	0,00*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*

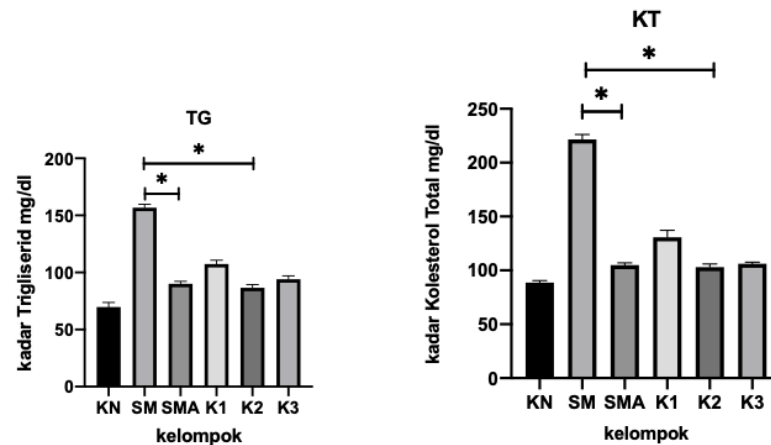
Keterangan: \*Uji *oneway anova*, signifikan jika *p-value*<0,05

Kelompok kontrol positif pada Tabel 1 yaitu SMA (diet tinggi lemak ditambah pemberian atorvastatin 0,18 mg/200gramBB) menunjukkan pola selisih yang sama bila di dibandingkan dengan kelompok perlakuan pada seluruh variabel. Seluruh pemeriksaan profil lipid kadar KT, LDL, HDL, TG dan VLDL menunjukkan perbedaan rerata yang bermakna dari seluruh kelompok pada uji *oneway anova* (*p*<0,05).

**Analisis selisih rerata kadar KT, LDL, HDL, TG dan VLDL uji *post hoc***

Kelompok perlakuan K1 (kombinasi ekstrak daun sirsak dan kunyit dengan dosis 150:50 mg/kgBB), K2 (kombinasi ekstrak daun sirsak dan kunyit dengan dosis 100:100 mg/kgBB), K3 (kombinasi ekstrak daun sirsak dan kunyit dengan dosis 50:100 mg/kgBB) pada variabel KT, TG, LDL dan VLDL menunjukkan penurunan rerata secara bermakna dibandingkan kelompok SM (*p-value*<0,05). Berbeda dengan rerata pada HDL, menunjukkan peningkatan secara bermakna pada kelompok perlakuan kombinasi ekstrak daun sirsak dan kunyit (K1, K2, K3) dibandingkan kelompok SM (*p-value*<0,05). Hal yang sama juga ditemukan pada kelompok SMA (diet tinggi lemak ditambah atorvastatin 0,18 mg/200gramBB) bila dibandingkan dengan kelompok SM (*p-value*<0,05). Kelompok K2 pada variabel KT, TG, LDL dan VLDL menunjukkan hasil rerata yang lebih rendah secara bermakna dibandingkan dengan K1 dan K3 (*p-value*<0,05). Sebaliknya untuk HDL, K2 menunjukkan rerata yang lebih tinggi dibandingkan K1 dan K3. Selain itu kelompok K2 pada seluruh variabel memiliki selisih yang paling besar dan bermakna bila dibandingkan kelompok SM (*p-value*<0,05). Hal ini berbeda pada kelompok K1 dan K3 bila dibandingkan dengan kelompok SM (Gambar 1).





**Gambar 1. Variabel TC, LDL, HDL, TG dan VLDL (mg/dl). LSD *post hoc* analysis. \*Uji *post hoc*, signifikan jika *p-value* <0,05**

Profil lipid darah yang meningkat ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, triglisericida, dan kolesterol low-density lipoprotein (LDL), serta penurunan kadar kolesterol high-density lipoprotein (HDL). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menilai dampak campuran ekstrak daun sirsak dan kunyit terhadap profil lipid darah tikus yang menjalani diet tinggi lemak (Sindroma Metabolik/SM). Hal ini dilakukan sebagai upaya untuk membuktikan manfaat daun sirsak dan kunyit asli Indonesia sebagai salah satu tanaman yang memiliki potensi terapi pada sindroma metabolik. Pengamatan hasil rerata kadar profil lipid KT, LDL, HDL, TG dan VLDL pada kelompok perlakuan kombinasi ekstrak daun sirsak dan kunyit (K1,K2,K3) menunjukkan adanya selisih yang bermakna dibandingkan dengan kelompok SM ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak daun sirsak dan kunyit memiliki pengaruh yang sinergis terhadap profil lipid pada tikus model sindroma metabolik. Kandungan anti oksidan kedua tanaman tersebut seperti flavonoid, saponin dan tannin pada sirsak serta kurkumin pada kunyit diduga memiliki potensi memperbaiki profil lipid (Uneputty et al., 2013; Wurdianing et al., 2014; Rizki et al., 2017).

Mekanisme antioksidan pada kedua tanaman dalam menurunkan kadar KT, LDL, TG dan VLDL adalah kandungan senyawa flavonoid, saponin dan tannin daun sirsak diduga dapat meningkatkan enzim LCAT (*Lecithin Cholesterol Acyl Transferase*) yang mampu meningkatkan sintesa HDL juga adanya penghambatan enzim HMG-KoA reductase akan diikuti menurunnya sintesa kolesterol endogen. Peningkatan ekskresi empedu dalam feses akan menurunkan kolesterol dalam darah serta peningkatan produksi NO (*nitrid oxide*) akan menurunkan oksidasi LDL diikuti afinitas LDL dengan reseptornya turun (Wulandari et al., 2015a) (Wulandari et al., 2015b). Selain itu juga, flavonoid dapat mengurangi sekresi apo-B dan menyebabkan peningkatan kerja reseptor LDL (LDLr) sehingga penyerapan kolesterol LDL meningkat yang menyebabkan kadar LDL di darah menurun (Wurdianing et al., 2014) (Wulandari et al., 2015a).

Kurkumin yang memiliki efek antioksidan yang dapat mencegah adanya stress oksidatif dengan menangkap ROS (*Reactive Oxygen Species*) sehingga mencegah adanya kerusakan endotel pembuluh darah dan menurunkan oksidasi LDL yang menyebabkan kolesterol yang diangkut ke hati dan jaringan steroidogenik mengalami peningkatan (Ardhani et al., 2017) Selain itu juga menyebabkan perubahan kolesterol menjadi asam empedu melalui peningkatan enzim *cholesterol-7-alpha-hydroxylase*



yang berfungsi sebagai katalisator, sehingga produksi asam empedu akan meningkat yang menyebabkan kadar kolesterol hepatic menurun (Rizki *et al.*, 2017). Kunyit juga mengandung kaya serat yang mempunyai efek dalam menurunkan kadar trigliserida dengan mekanisme meningkatkan viskositas baik dilambung maupun di usus sehingga akan mengganggu absorpsi lipid yang dicerna dalam sistem gastrointestinal (Widowati *et al.*, 2012).

Peningkatan konsentrasi lipoprotein densitas tinggi (HDL) setelah aplikasi komposit dari dua spesies tumbuhan dihipotesiskan disebabkan oleh peningkatan fungsi lesitin kolesterol asil transferase (LCAT). Enzim LCAT memainkan peran penting dalam pematangan metabolisme HDL dengan mengubah kolesterol bebas menjadi ester kolesterol. Kolesterol HDL mengambil ester kolesterol dan memfasilitasi pengangkutannya ke hati (Wurdianing *et al.*, 2014). Kandungan Flavonoid pada penelitian lainnya menjelaskan bahwa kandungan flavonoid dapat meningkatkan produksi ApoA1, termasuk komponen utama dalam pembentukan HDL. Sedangkan kurkumin, selain dapat menyebabkan peningkatan kadar *lecithin cholesterol acyl transferase* (LCAT), juga dapat meningkatkan Jumlah ABCG1 Transporter dan jumlah PPAR yang berpengaruh dalam peningkatan pematangan HDL (Sukandar *et al.*, 2010; Patonah dan Yuniarto, 2014).

Diantara kelompok kombinasi (K1,K2,K3) dapat disimpulkan bahwa kombinasi terbaik dalam memperbaiki profil lipid adalah kombinasi ekstrak daun sirsak dan kunyit dengan dosis 100:100 mg/kgBB (K2). Hal ini terlihat pada kadar KT, LDL, TG dan VLDL dimana K2 memiliki rerata yang lebih rendah bila dibandingkan dengan kelompok kombinasi lain K1 dan atau K3 ( $p < 0,05$ ). Sedangkan kadar HDL kelompok K2 terlihat lebih tinggi dibandingkan K3 dan K1 ( $p < 0,05$ ). Sejalan dengan beberapa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya bahwa dosis 100 mg/kg ekstrak daun sirsak lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total (Arthur *et al.*, 2011; Adeyemi *et al.*, 2012; Wurdianing *et al.*, 2014; Florence *et al.*, 2014). Penelitian terdahulu juga menyatakan bahwa dosis ekstrak kunyit 100 mg/kgBB efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total (Yiu *et al.*, 2011; Alfianingsih *et al.*, 2017; Marianne *et al.*, 2018).

Efek kombinasi ekstrak daun sirsak dan kunyit pada penelitian ini memiliki pola yang sama dengan kelompok SMA bila dibandingkan dengan kelompok SM yaitu mampu menurunkan kadar KT, LDL, TG dan VLDL ( $p < 0,05$ ) dan menaikkan kadar, HDL ( $p < 0,05$ ). Hal ini diduga kandungan antioksidan berupa flavonoid, saponin, tannin yang terkandung dalam daun sirsak dan kurkumin pada kunyit memiliki mekanisme yang sama dalam mengontrol kadar lipid. Prinsip kerja obat atorvastatin adalah kemampuannya menghambat enzim HMG-CoA reduktase dimana enzim ini berperan menyebabkan konsentrasi kolesterol seluler menurun dan aktivasi SREBP (*Sterol Regulatory Element Binding Protein*) hal inilah yang akan mengakibatkan jumlah kolesterol, LDL, trigliserid, VLDL dalam plasma menurun dan diikuti peningkatan HDL (Gustomi *et al.*, 2015; Dewi dan Merry, 2017).

## KESIMPULAN

Temuan diskusi menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak daun sirsak dan kunyit dengan dosis yang bervariasi (150:50 mg/kgBB, 100:100 mg/kgBB, dan 50:150 mg/kgBB) menghasilkan peningkatan yang signifikan pada profil lipid (termasuk kolesterol total, LDL, HDL, HDL, Trigliserid, dan VLDL) tikus model sindrom metabolik. Pemberian campuran ekstrak daun sirsak dan kunyit dengan dosis 100:100 mg/kg berat badan menunjukkan hasil yang paling baik dalam mengurangi kolesterol

keseluruhan, lipoprotein densitas rendah, trigliserida, dan konsentrasi lipoprotein densitas sangat rendah, sementara secara bersamaan meningkatkan kadar lipoprotein densitas tinggi. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menentukan dampak dari penggabungan ekstrak daun sirsak dan kunyit terhadap parameter tambahan yang terkait dengan sindrom metabolik, seperti massa tubuh, kadar glikemik, tekanan darah, dan ketidakpekaan insulin.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Adeyemi, David, Omobola Komolafe, Stephen O Adewole, and Efere Martins Obuotor. 2012. "Anti Hyperlipidemic Activities of *Annona Muricata* (Linn). The Internet Journal of Alternative Medicine, 7 (1). <https://doi.org/10.5580/293b>.
- Alfianingsih, Yuni, Intan F, Agma P, Ulfa LW, Tatik ETA, Dewi M. 2017. Kombinasi Ekstrak Bawang dan Kunyit Sebagai Obat Alternatif Hiperkolesterolemia." STRADA Jurnal Ilmiah Kesehatan, 6 (1): 39–43.
- Ardhani, Salsabila, Evi K, Giska TP. 2017. Efektivitas Ekstrak Kunyit (*Curcuma Domestica*) Sebagai Terapi Non Farmakologi Dislipidemia dan Antiaterosklerosis. Medula, 7(5): 194–98.
- Arsana, Putu M, Rulli R, Asman M, AAGB, Hikmat P. 2019. Pedoman Pengelolaan Dislipidemi di Indonesia 2019. Perkeni.
- Arthur FKN, Woode E, Terlabi EO, Larbie C. 2011. Evaluation of Acute and Subchronic Toxicity of *Annona Muricata* ( Linn.) Aqueous Extract in Animals. European Journal of Experimental Biologi, 1(4): 115–24.
- Dewi, Ivana P, Maria SM. 2017. Peranan Obat Golongan Statin. Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana, 2(3):1. <https://doi.org/10.21460/bikdw.v2i3.75>.
- Sukandar EY, Sigit JI, Deviana R. 2010. Efek Antihiperlipidemia dan Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Bawang Putih dan Kunyit Pada Tikus. Jurnal Medika Planta, 1(1): 1-9.
- Florence, Ngueguim T, Massa ZB, Kouamouo J Tchuidjang A, Dzeufiet DPD, Kamtchouing P, Dimo T 2014. Antidiabetic and Antioxidant Effects of *Annona Muricata* (Annonaceae), Aqueous Extract on Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. Journal of Ethnopharmacology, 151 (2): 784–90. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.09.021>.
- Gustomi R, Mono P, Larasati. 2015. Ekstrak Rimpang Kunyit Menurunkan Kadar Lemak Darah Pasien Hiperlipidemia (Turmeric (*Curcuma Longa* Linn) Extract Toward Modification of Blood Lipid Level in Hyperlipidemia Patients). Journals of Ners Community, 6(1): 1–7.
- Heriansyah, Teuku. 2013. Pengaruh Berbagai Durasi Pemberian Diet Tinggi Lemak Terhadap Profil Lipid Tikus Putih (*Rattus Novergicus* Strain Wistar) Jantan. Jurnal Kedokteran Syiah Kuala, 13(3): 144–50.
- Marianne, Marianne, Popi P, Bobby TB. 2018. Uji Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Etanol Rimpang Temu Giring (*Curcuma Heyneana*) Dan Daun Pugun Tanoh (*Curanga Fel-Terrae*) Menggunakan Metode Diphenyl Picrylhydrazil (DPPH). In Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM), 1:398–404.
- Masse, Sudirman F, Indri KS, Yoser T. 2020. Kebijakan Dan Strategi Terkait Penanggulangan dan Pencegahan Penyakit Tidak Menular: Rekomendasi Terhadap Penurunan Faktor Risiko Bersama Terkait Kebiasaan Makanan Terhadap Penyakit Tidak Menular di Indonesia. White Paper Perhimpunan Pelajar Indonesia Se-Dunia, 2(2).

- Patonah, Yuniarto A, Nurhandayati C. 2014. Aktivitas Antihipertrigliseridemia Ekstrak Kunyit (*Curcuma Longa L.*) dan Bangle (*Zingiber Cassumunar Roxb.*) Serta Kombinasinya Pada Hewan Hipertrigliseridemia. *Jurnal Farmasi Galenika*, 1(2): 54-60.
- Rizki, Ayu U, Cholid C, Muttia A. 2017. Perbedaan Efektivitas Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza Roxb.*) dengan Ekstrak Daun Salam (*Eugenia Polyantha Wight*) Pada Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal Profesi Medika : Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 10 (1). <https://doi.org/10.33533/jpm.v10i1.14>.
- Safitri, Azizah H, Nurina T, Taufiqurrachman N. 2017. Porang Glucomannan Supplementation Improves Lipid Profile in Metabolic Syndrome Induced Rats. *Journal of Natural Remedies* 17(4): 131–43. <https://doi.org/10.18311/jnr/2017/18125>.
- Uneputty, Jonly P, Paulina VYY, Novel SK. 2013. Potensi Infusa Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Terhadap Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus Novergicus*). *Pharmacon*, 2(2): 56–61.
- Widowati, Sheila, Koen P, Tyas RS. 2012. Pengaruh Tepung Kunyit (*Curcuma Longa L.*) Terhadap Kadar Kolesterol Dan Kadar Trigliserida Darah Burung Puyuh (*Coturnix Coturnix Japonica L.*). *Jurnal Biologi*, 1(1): 50–56.
- Wulandari RL, Susilowati S, Amelya S. 2015a. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak Dan Gemfibrozil Terhadap Kadar Trigliserida Dan HDL Tikus Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak. *e-Publikasi Fakultas Farmasi*, 2(8): 78–84.
- Wulandari RL, Susilowati S, Asih M. 2015. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) dan Simvastatin Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Low Density Lipoprotein (LDL) Tikus Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak. *Jurnal Ilmu Farmasi & Farmasi Klinik*, 12(2): 24–32.
- Wulandari, Ririn L, usilowati S, Sucyati A. 2015. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak dan Gemfibrozil terhadap Kadar Trigliserida dan HDL Tikus Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak.” *E-Publikasi Fakultas Farmasi*, 2(8): 78–84.
- Wurdianing, Indrawati, Nugraheni SA, Zen R. 2014. Efek Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata Linn*) Terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal Gizi Indonesia (The Indonesian Journal of Nutrition)*, 3(1): 7–12. <https://doi.org/10.14710/jgi.3.1.96-101>.
- Yiu, Wing F, Pui LK, Cho YW, Tsz SK, Sin MC, Shun WC, Robbie C. 2011. Attenuation of Fatty Liver and Prevention of Hypercholesterolemia by Extract of *Curcuma Longa* through Regulating the Expression of CYP7A1, LDL-Receptor, HO-1, and HMG-CoA Reductase. *Journal of Food Science* 76(3): 80–89. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2011.02042.x>.