

## Uji Aktivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Etanol Buah Salak *Salacca Zalacca* (Gaertner) Voss Pada Mencit Swiss Webster Jantan

<sup>1</sup>Astiti Eka Putri, <sup>2</sup> Sri Peni Fitriyaningsih, dan <sup>3</sup>Umi Yuniarni  
<sup>1,2,3</sup>Prodi Farmasi, Fakultas MIPA, Unisba, Jl. Tamansari No. 1 Bandung 40116  
e-mail: <sup>1</sup> [astitiekaputri@yahoo.co.id](mailto:astitiekaputri@yahoo.co.id), <sup>2</sup> [Sri\\_peni@yahoo.com](mailto:Sri_peni@yahoo.com) <sup>3</sup> [Uyuniarni@gmail.com](mailto:Uyuniarni@gmail.com)

**Abstrak.** Hiperkolesterolemia merupakan kondisi tingginya konsentrasi kolesterol darah. Salah satu penyebabnya adalah kelainan pada tingkat lipoprotein. Flavonoid dan tanin pada buah salak diduga dapat menurunkan kolesterol darah sehingga dilakukan pengujian antihiperkolesterolemia ekstrak etanol buah salak pada mencit Swiss Webster jantan yang diinduksi diet tinggi lemak. Lima kelompok mencit diberi perlakuan selama 35 hari yaitu kelompok kontrol positif, kelompok uji yang diberikan ekstrak etanol buah salak dengan masing-masing dosis 2,8 mg/20 g BB; 5,6 mg/20 g BB; dan 11,2 mg/20 g BB, serta kelompok pembanding diberikan simvastatin 1,3 mg/20 g BB. Data didapatkan dari pengukuran kolesterol darah pada sebelum induksi ( $t_0$  hari), setelah induksi ( $t_{21}$  hari) dan setelah perlakuan ( $t_{28}$  hari,  $t_{35}$  hari), kemudian dilakukan analisis data secara ANOVA dan uji lanjutan Tukey HSD pada kadar dan selisih kadar kolesterol darah. Hasil menunjukkan signifikansi berbeda bermakna di hari ke-35 pada ekstrak dosis 5,6 mg/20 g BB dan 11,2 mg/20 g BB dan pembanding simvastatin 1,3 mg/kg BB ( $p < 0,05$ ) terhadap kontrol positif. Ekstrak etanol buah salak mengandung metabolit sekunder yaitu alkaloid, polifenolat, flavonoid, tanin, kuinon, monoterpen, dan sesquiterpen sehingga berdasarkan pengujian dan adanya kandungan tersebut, ekstrak etanol buah salak memiliki potensi menurunkan kolesterol darah pada penderita hiperkolesterol.

**Kata kunci :** Hiperkolesterolemia, buah salak, kolesterol darah, diet tinggi lemak

### A. Pendahuluan

Hiperkolesterolemia dapat terjadi karena gaya hidup (*life style*) yang tidak sehat, mulai dari pola makan yang tidak seimbang sampai kurangnya aktivitas olahraga. Pola makan tidak seimbang meliputi konsumsi makanan yang tinggi lemak dan karbohidrat, konsumsi makanan yang rendah serat, serta kebiasaan merokok dan juga minum alkohol. Kadar kolesterol yang tinggi di dalam tubuh dapat disebabkan oleh sintesis kolesterol dan penyerapan kolesterol yang tinggi dan juga karena konsumsi makanan yang tinggi lemak dan karbohidrat (Sudha, 2009:4).

Sekarang ini, untuk menurunkan kadar kolesterol dan lemak lainnya dalam darah dapat digunakan obat-obatan sintetik yang banyak tersedia di pasaran. Namun, besarnya efek samping yang ditimbulkan membuat masyarakat lebih memilih untuk menggunakan obat tradisional karena efek sampingnya lebih ringan, dan tidak sedikit pula yang berasal dari tumbuhan secara empiris yang dapat menurunkan kadar kolesterol dan banyak diantaranya telah terbukti secara ilmiah memiliki khasiat sebagai antihiperkolesterolemia.

Salah satu potensi bahan alami sebagai antikolesterol adalah buah salak. Buah salak memiliki aktivitas antioksidan yang diukur dengan metode DPPH dan ABTS berturut-turut sebesar  $110,4 \pm 7,9$  dan  $1507,5 \pm 70,1$   $\mu\text{M TE (micromolar trolox equivalent) / 100 g}$  berat segar (Haruenkit, *et al.*, 2007). Ekstrak etil asetat buah salak var. Bongkok memiliki aktivitas antioksidan dengan  $\text{IC}_{50}$  1,6  $\mu\text{g/mL}$  dan senyawa asam metil-pirol-2,4-dikarboksilat merupakan senyawa baru dalam tanaman salak var. Bongkok yang mempunyai aktivitas antioksidan dengan  $\text{IC}_{50}$  3,27  $\mu\text{g/ML}$  (Afrianti, dkk., 2010). Senyawa antioksidan dalam buah-buahan dapat digunakan untuk menangkal radikal bebas. Berbagai penyakit seperti kanker, atherosklerosis, neurodegeneratif, dan inflamasi terjadi karena adanya induksi dari radikal bebas.

Sehingga perlu dilakukan penelitian lain terhadap buah salak tentang aktivitasnya sebagai antihiperkolesterolemia.

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat dirumuskan permasalahan yaitu bagaimana karakteristik simplisia dan ekstrak etanol buah salak. Apakah ekstrak etanol buah salak (*Salacca zalacca* (Gaertner) Voss) memiliki aktivitas antihiperkolesterolemia terhadap mencit swiss webster jantan. Berapa dosis ekstrak etanol buah salak (*Salacca zalacca* (Gaertner) Voss) yang dapat menurunkan kadar kolesterol.

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan karakteristik simplisia dan ekstrak etanol buah salak, menguji aktivitas antihiperkolesterol ekstrak etanol buah salak dan menentukan dosis ekstrak etanol buah salak yang dapat menurunkan kadar kolesterol. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi penulis maupun masyarakat tentang pemanfaatan tanaman obat tradisional Indonesia terutama tanaman buah salak yang dapat digunakan sebagai obat antihiperkolesterolemia.

## **B. Landasan Teori**

Kolesterol dan trigliserida ditransport dalam aliran darah membentuk kompleks bersama dengan fosfolipid dan protein (apoprotein) dalam partikel yang disebut lipoprotein. Apoprotein berperan sebagai molekul atau enzim pemberi sinyal dan memegang peranan sangat penting dalam mengendalikan transport lipid. Kolesterol dimetabolisme di hati, kadar kolesterol dalam darah dikendalikan oleh keseimbangan antara ambilan (uptake) dalam darah, produksi kolesterol (aktivitas jalur biosintesis kolesterol), dan ekskresi dari saluran pencernaan (asam empedu) (Davey, 2005:140).

Aterosklerosis atau pengerasan arteri adalah kondisi dimana terjadi penimbunan endapan lemak, trombosis, neutrofil, monosit, dan makrofag di seluruh kedalaman tunika intima (lapisan sel endotel) dan akhirnya ke tunika media (lapisan otot polos) pada arteri besar dan kecil. Arteri yang terkena adalah arteri koroner, aorta, dan arteri-arteri serebral (Corwin, 2009:477).

Aterosklerosis terjadi akibat disfungsi sel endotel yang melapisi arteri. Aterosklerosis mengaktifkan reaksi inflamasi dan, pada banyak kasus menghasilkan radikal bebas. Kerusakan dapat terjadi akibat cedera fisik, seperti hipertensi, atau cedera kimia, seperti peningkatan LDL, infeksi, paparan logam berat, atau paparan kimia (Corwin, 2009:479).

Simvastatin, pravastatin. Golongan ini merupakan obat poten yang menghambat hidroksi metal glutaryl koenzim (HMG-KoA) reduktase, yaitu enzim yang membatasi kecepatan biosintesis kolesterol. Enzim ini meningkatkan ambilan kolesterol hati karena penurunan biosintesis kolesterol intraseluler akan meningkatkan ekspresi reseptor LDL di permukaan sel. Karenanya obat ini kurang efektif bagi pasien dengan hiperkolesterolemia familial. Statin secara khas menurunkan kolesterol LDL 30% atau lebih, dan bisa sedikit meningkatkan kolesterol-HDL. Efeknya terhadap trigliserida plasma relatif kecil (Davey, 2005:141).

## **C. Hasil Penelitian**

Pada penelitian ini dilakukan pengujian pengaruh pemberian ekstrak etanol buah salak (*Salacca zalacca* (Gaertner) Voss) terhadap mencit Swiss Webster jantan. Mencit-mencit tersebut dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok 1 sebagai kelompok kontrol positif (CMC-Na 0,5%). Kelompok uji 1 diberi perlakuan dengan ekstrak etanol buah

salak dosis 1 (2,8 mg/20 g BB mencit). Kelompok uji 2 diberi perlakuan dengan ekstrak etanol buah salak dosis 2 (5,6 mg/20 g BB mencit) kelompok uji 3 diberi perlakuan dengan ekstrak etanol buah salak dosis 3 (11,2 mg/20 g BB mencit) dan kelompok pembanding (Simvastatin) 1,3 mg/kg BB mencit.

Kelima kelompok mencit diukur kadar kolesterol total darah sebanyak 3 kali yaitu sebelum dilakukan induksi pada hari ke-0, pada hari ke-21 setelah induksi, dan pada hari ke-35 setelah diberi perlakuan.

Pada penelitian ini dilakukan induksi Diet Tinggi Lemak (DTL) yaitu secara eksogen untuk meningkatkan kadar kolesterol darah hewan uji. Pemberian Diet Tinggi Lemak (DTL) dilakukan selama 21 hari dengan pemberian pakan yang sama seperti induksi. Hasil pengukuran kadar kolesterol total darah dapat dilihat pada **Tabel 1**

**Tabel 1** Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Selama Induksi

Kelompok	Rata-rata kadar kolesterol $\pm$ SD pada hari ke-			
	t-0 (mg/dL)	t-7 (mg/dL)	t-14 (mg/dL)	t-21 (mg/dL)
1. (Kontrol Positif)	133,5 $\pm$ 23,30	170,25 $\pm$ 4,92	185,25 $\pm$ 8,53	193,75 $\pm$ 7,58*
2. (ekstrak 2,8 mg/20 g BB)	165,25 $\pm$ 7,93	183 $\pm$ 13,71	193 $\pm$ 26,82	192,75 $\pm$ 13,93*
3. (ekstrak 5,6 mg/20 g BB)	153,75 $\pm$ 26,96	184,75 $\pm$ 11,87	197,25 $\pm$ 8,46	205,5 $\pm$ 6,45*
4 (ekstrak 11,2 mg/20 g BB)	174,75 $\pm$ 8,01	204,75 $\pm$ 16,83	211 $\pm$ 12,35	209,5 $\pm$ 7,59*
5. (pembanding 1,3 mg/kg BB)	145 $\pm$ 16,83	162,25 $\pm$ 9,42	174,25 $\pm$ 18,15	201,25 $\pm$ 14,97*

Keterangan:

t-0 adalah waktu saat kadar kolesterol darah sebelum induksi

t-7 adalah waktu saat kadar kolesterol darah setelah induksi selama 7 hari

t-14 adalah waktu saat kadar kolesterol darah setelah induksi selama 14 hari

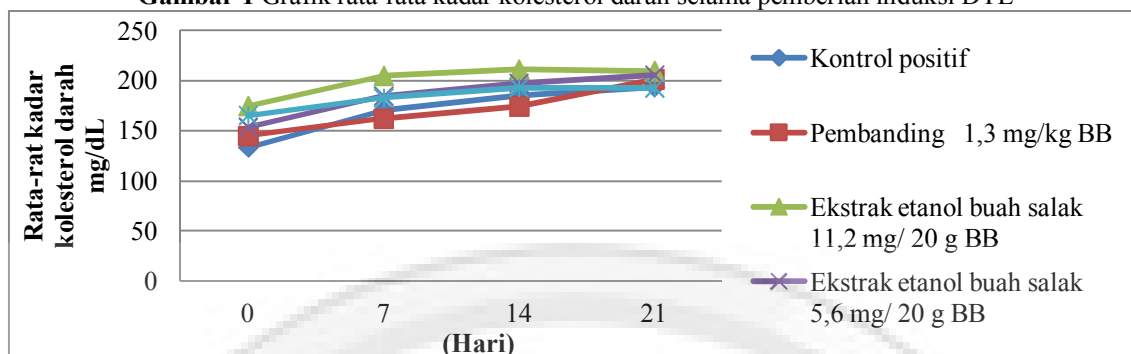
t-21 adalah waktu saat kadar kolesterol darah setelah induksi selama 21 hari

\*menunjukkan adanya perbedaan signifikan terhadap kadar awal ( $p < 0,05$ )

**Tabel 2** Hasil analisis statistika kadar kolesterol hari ke-21 terhadap hari ke-0 (Paired T test)

Kelompok	Rata-rata kadar kolesterol (mg/dL) hari ke-21	P
1. (Kontrol Positif)	193,75 $\pm$ 7,5	0,015
2. (ekstrak 2,8 mg/20 g BB)	192,75 $\pm$ 13,93	0,034
3. (ekstrak 5,6 mg/20 g BB)	205,5 $\pm$ 6,45	0,023
4 (ekstrak 11,2 mg/20 g BB)	209,5 $\pm$ 7,59	0,009
5. (pembanding 1,3 mg/kg BB)	201,25 $\pm$ 14,97	0,003

Berdasarkan **Tabel 4** dapat diketahui bahwa kadar kolesterol mencit pada hari ke-21 menunjukkan signifikansi  $p < 0,05$  terhadap hari ke-0 masing-masing kelompok artinya ada perbedaan kadar kolesterol sebelum pemberian Diet Tinggi Lemak dan sesudah pemberian Diet Tinggi Lemak. Kadar kolesterol total darah hewan uji setelah pemberian induksi dapat dilihat pada **Gambar 1**.

**Gambar 1** Grafik rata-rata kadar kolesterol darah selama pemberian induksi DTL

Dari grafik diatas, besar atau kecilnya kadar kolesterol yang ditimbulkan karena induksi Diet Tinggi Lemak pada setiap kelompok berkaitan erat dengan perbedaan metabolisme setiap hewan uji yang berbeda-beda, juga disebabkan respon hewan uji pada saat pemberian Diet Tinggi Lemak dan jumlah pakan yang dikonsumsi oleh masing-masing hewan uji berbeda-beda. Setelah pemberian induksi Diet Tinggi Lemak (DTL) selesai yaitu selama 21 hari, dilakukan pengambilan darah pada semua hewan uji setelah hewan uji dipuaskan selama 18 jam dengan menggunakan alat pengukur kolesterol *EasyTouch*<sup>®</sup> untuk mengetahui kadar kolesterol total darah hewan uji mengalami peningkatan atau penurunan setelah diberi pakan Diet Tinggi Lemak. Selanjutnya setelah dicapai pengukuran kadar kolesterol total darah hewan uji untuk melihat kadar kolesterol total darah setelah diberi sediaan ekstrak etanol buah salak. Pemilihan Simvastatin sebagai pembanding karena simvastatin memiliki mekanisme kerja dengan menghambat 3-hidroksi-3-metil-glutaril-koenzim-A (HMG-CoA) reduktase yang memiliki fungsi sebagai katalis dalam pembentukan kolesterol. HMG-CoA reduktase bertanggung jawab terhadap penurunan sintesis kolesterol dan meningkatkan jumlah reseptor Low Density Lipoprotein (LDL) yang terdapat dalam membran sel hati dan jaringan ekstrak hepatic, sehingga menyebabkan banyak LDL yang hilang dalam plasma. Simvastatin dapat meningkatkan High Density Lipoprotein (HDL) kolesterol (DepKes RI, 2000).

Selama pemberian sediaan uji, induksi hiperkolesterol tetap dilakukan sehingga dapat diperoleh data penurunan kadar kolesterol yang disebabkan oleh pemberian sediaan uji (ekstrak etanol buah salak dan simvastatin) bukan dari diberhentikannya induksi hiperkolesterol pada. Hasil pengamatan dapat dilihat pada **Tabel 3**:

**Tabel 3** Efek ekstrak etanol buah salak pada kolesterol darah yang diinduksi diet tinggi lemak

Kelompok	Rata-rata kadar kolesterol $\pm$ SD pada hari ke-					
	t-0 (mg/dL)	t-7 (mg/dL)	t-14 (mg/dL)	t-21 (mg/dL)	t-28 (mg/dL)	t-35 (mg/dL)
1. (Kontrol Positif)	133,5 $\pm$ 23,30	170,25 $\pm$ 4,92	185,25 $\pm$ 8,53	193,75 $\pm$ 7,58*	184,75 $\pm$ 12,57	200,75 $\pm$ 6,5
2. (ekstrak 2,8 mg/20 g BB)	165,25 $\pm$ 7,93	183 $\pm$ 13,71	193 $\pm$ 26,82	192,75 $\pm$ 13,93*	186,5 $\pm$ 6,8	155 $\pm$ 28,57*
3. (ekstrak 5,6 mg/20 g BB)	153,75 $\pm$ 26,96	184,75 $\pm$ 11,87	197,25 $\pm$ 8,46	205,5 $\pm$ 6,45*	175,25 $\pm$ 13,93	142,5 $\pm$ 23,27*
4 (ekstrak 11,2 mg/20 g BB)	174,75 $\pm$ 8,01	204,75 $\pm$ 16,83	211 $\pm$ 12,35	209,5 $\pm$ 7,59*	180 $\pm$ 14,71	140 $\pm$ 16,83*
5. (pembanding 1,3 mg/kg BB)	145 $\pm$ 16,83	162,25 $\pm$ 9,42	174,25 $\pm$ 18,15	201,25 $\pm$ 14,97*	162,5 $\pm$ 9,21	126,5 $\pm$ 22,59*



Keterangan: t-0 adalah waktu kadar kolesterol darah sebelum induksi

t-7 adalah waktu kadar kolesterol darah setelah induksi selama 7 hari

t-14 adalah waktu kadar kolesterol darah setelah induksi selama 14 hari

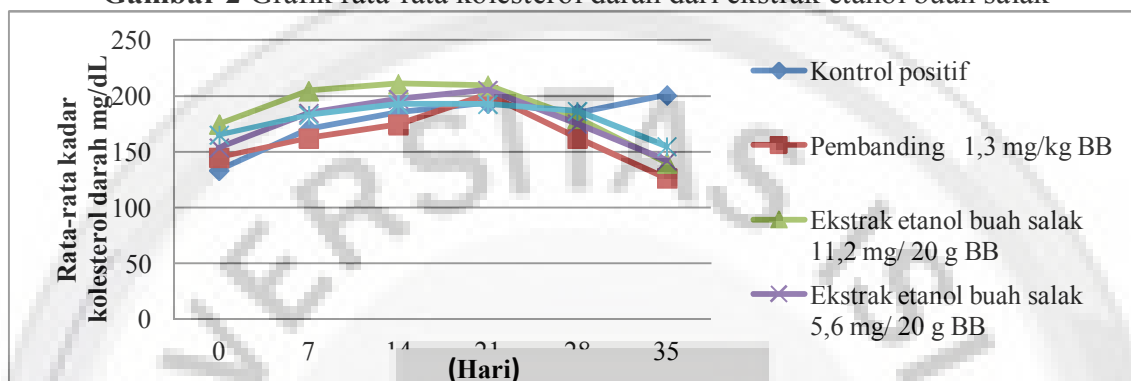
t-21 adalah waktu kadar kolesterol darah setelah induksi selama 21 hari

t-28 adalah waktu kadar kolesterol darah setelah pemberian sediaan uji selama 7 hari

t-35 adalah waktu kadar kolesterol darah setelah pemberian sediaan uji selama 14 hari

\*menunjukkan adanya perbedaan signifikan terhadap kadar awal ( $p < 0,05$ )

**Gambar 2** Grafik rata-rata kolesterol darah dari ekstrak etanol buah salak



Berdasarkan **Tabel 3** dan **Gambar 2** Hasil menunjukkan bahwa perbedaan bermakna terjadi pada hari ke-35 antara kelompok ekstrak 2,8 mg/20 g BB, 5,6 mg/20 g BB, 11,2 mg/20 g BB dan kelompok pembanding terhadap kontrol positif dengan nilai signifikansi 0,05; 0,01; 0,007; dan 0,001 dimana nilai signifikansi  $p < 0,05$  artinya adalah semua kelompok sediaan uji dan kelompok pembanding dapat menurunkan kadar kolesterol total darah secara bermakna.

Kemudian dilihat aktivitas antihiperkolesterolemia antara ekstrak dengan pembanding ternyata terdapat tidak berbeda bermakna dengan semua ekstrak uji pada hari ke-35. Hal ini menunjukkan adanya aktivitas antihiperkolesterolemia kandung dalam buah salak. Penurunan kadar kolesterol total darah pada hewan uji diduga disebabkan oleh senyawa-senyawa pada semua dosis ekstrak terhadap pembanding. Namun aktivitas antihiperkolesterolemia yang mendekati pembanding dengan nilai signifikansi 0,888 adalah ekstrak tertinggi dosis 11,2 mg/20 g BB. Hal ini menunjukkan ekstrak dosis tinggi memiliki aktivitas antihiperkolesterolemia yang mendekati pembanding tablet simvastatin. Dosis yang memberikan efek terbesar adalah 11,2 mg/20 g BB, hal ini dapat disebabkan karena jumlah kandungan kimia yang dapat menurunkan kadar kolesterol total darah lebih besar. Sehingga semakin tinggi konsentrasi yang digunakan maka semakin besar pula penurunan kadar kolesterol total darah. Penurunan kadar kolesterol total darah pada hewan uji disebabkan aktif yang terdapat pada buah salak seperti flavonoid dan tannin. Flavonoid dapat mengurangi sintesis kolesterol dengan cara menghambat aktivitas enzim ACAT pada sel HepG2 yang berperan dalam penurunan esterifikasi kolesterol pada usus dan hati, serta dapat menghambat aktivitas enzim 3-hidroksi3-metil-glutaril CoA yang menyebabkan penghambatan sintesis kolesterol. Tannin di dalam tubuh akan berikatan dengan protein tubuh dan akan melapisi dinding usus, sehingga penyerapan lemak akan terhambat. Sehingga pembentukan kolesterol di dalam hati terhambat dan penyerapan kolesterol di usus terhambat, sehingga menyebabkan penurunan kadar kolesterol total di dalam darah

(Metwally, 2009; Terao, 2008; Hargono, 1986).

**Tabel 4** Rata-rata selisih penurunan kadar kolesterol

Kelompok	$\Delta t_{28-t_{21}}$	$\Delta t_{35-t_{21}}$
<b>1. (Kontrol Positif)</b>	14	9,5
<b>2. (ekstrak 2,8 mg/20 g BB)</b>	10,75	37,75
<b>3. (ekstrak 5,6 mg/20 g BB)</b>	30,25	63*
<b>4 (ekstrak 11,2 mg/20 g BB)</b>	29,5	69,5*
<b>5. (pembanding 1,3 mg/kg BB)</b>	39*	74,75*

Keterangan:

$\Delta t_{28-t_{21}}$  adalah rata-rata selisih penurunan kadar kolesterol setelah pemberian sediaan uji selama 7 hari ( $t_{28}$ ) terhadap kadar kolesterol  $t_{21}$

$\Delta t_{35-t_{21}}$  adalah rata-rata selisih penurunan kadar kolesterol setelah pemberian sediaan uji selama 14 hari ( $t_{35}$ ) terhadap kadar kolesterol  $t_{21}$

Berdasarkan **Tabel 4** pada  $\Delta t_{28-t_{21}}$  rata-rata selisih penurunan kadar kolesterol setelah pemberian sediaan uji selama 7 hari dari hari ke-21 sampai hari ke-28 pada sediaan pembanding memiliki nilai signifikansi 0,004 dimana nilai signifikansi tersebut lebih kecil dari 0,005 itu artinya ada perbedaaan penurunan kadar kolesterol setelah pemberian sediaan pembanding yang dapat menurunkan kadar kolesterol total secara bermakna yang dibandingkan terhadap kelompok kontrol positif. Sedangkan pada  $\Delta t_{35-t_{21}}$  rata-rata selisih penurunan kadar kolesterol setelah pemberian sediaan uji selama 14 hari dari hari ke-21 sampai hari ke-35 antara kelompok ekstrak 5,6 mg/20 g BB, 11,2 mg/20 g BB dan kelompok pembanding terhadap kontrol positif dengan nilai signifikansi 0,004; 0,001; dan 0,001 dimana nilai signifikansi  $p < 0,05$  artinya ada perbedaaan penurunan kadar kolesterol setelah pemberian sediaan uji dan sediaan pembanding yang dapat menurunkan kadar kolesterol total secara bermakna yang dibandingkan terhadap kelompok kontrol positif.

#### D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil pengujian aktivitas antihiperkolesterolemia ekstrak buah salak pada mencit Swiss Webster jantan yang diinduksi diet tinggi lemak (DTL) dapat disimpulkan bahwa simplisia dan ekstrak etanol buah salak mengandung metabolit sekunder alkaloid, polifenolat, flavonoid, tanin, kuinon, monoterpen dan sesquiterpen. Memiliki kadar air 5,502%, kadar abu total 2,989%, kadar abu tidak larut asam 0,287%, kadar sari larut air 64,551%, kadar sari larut etanol 13,3%. Ekstrak etanol buah salak dosis 5,6 mg/20 g BB mencit dan 11,2 mg/20 g BB mencit memiliki aktivitas antihiperkolesterolemia dilihat dari perbedaan bermakna rata-rata selisih penurunan kadar kolesterol kelompok uji terhadap kelompok kontrol ( $p < 0,05$ ).

#### Daftar Pustaka

Afrianti, L.H., E.Y. Sukandar, S. Ibrahim, I.K. Adnyana (2010). *Senyawa asam-2-metilester-1-H-pirol-4-karboksilat dalam ekstrak etil asetat buah salak varietas Bongkok sebagai antioksidan dan antihyperuricemia*, *J.Teknol. dan Industri Pangan*, Vol.XXI No. 1 Th.2010, 66-72.

- Aurora, A. (2007). *Lima Langkah Memahami Kolesterol*. PT.Bhuana. Ilmu Populer. Jakarta. Hal.4.
- Backer, C.A & R.C Bachuizen Van Den Brinnk Jr.P.H.D.(1968). *Flora of Java* edisi III. N.V.P Noordhroff, Netherlands.
- Corwin, Elizabeth. J. (2009). *Buku Saku Patofisiologi* Edisi 3. Penerbit Buku Kedokteran EGC: Jakarta.
- Cronquist, A. (1981). *The New York Botanical Garden: An Integrated System of Classification of Flowering Plants*, Columbia University Press, New York.
- Davey, Patrick. (2005). *At a Glance MEDICINE*. Erlangga: Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1977). *Materi Medika Indonesia*. Jilid I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1989). *Materi Medika Indonesia*. Jilid V. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. pp 6.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat* Cetakan Pertama, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.
- Farnsworth, N.R.(1966). *Biology and Phytochemical Screening of Plants*. Pharm. Sci.
- Ganong, W.F. (2002). *Buku Ajar Fisiologis Kedokteran* Edisi.20. Terjemahan oleh Widjaja Kusumah D: Jakarta Buku Kedokteran EGC hal.295.
- Hardiningsih R., dan Nurhidayat N., 2006. *Pengaruh Pemberian Pakan Hiperkolesterol terhadap Bobot Badan Tikus Putih Wistar yang Diberi Bakteri Asam Laktat*. Pusat Penelitian Biologi, LIPI. Biodiversitas. 7(2):127-130. Bogor.
- Haruenkit, R., S. Poovarodom, H.Leontowicz, M. Leontowicz, M. Sajeicz, T. Kowalska, E. Delgado-Licon, N.E Rocha-Guzman, J.A. Gallegos-Infante, S. Trakhtenberg, and S.Gorinstein, (2007). *Comparative Study of Health Properties and Nutritional Value of Durian, Mangosteen, and Snake Fruit: Experiments In vitro and In vivo*, *J.Agric.Food Chem.* 55, 5842-5849.
- Heyne, K. (1988). *Tumbuhan Berguna Indonesia* Edisi I, Badan Litbang Kehutanan, Jakarta.
- John MF Adam, Sidartawan Soegondo, Gatut Semiardji, Herman Adriansyah. 2004. *Petunjuk Praktis Penatalaksanaan Dislipidemia*. Jakarta: PB. Perken, 2004:1-14, 20-26.
- Kosasih, E.N dan Kosasih A.S.(2008). *Tafsiran Hasil Pemeriksaan Laboratorium Klinik KARISMA* Publlish Group, Edisi Kedua: Ciputat-Tangerang 286-287.
- Lestari, R. (2013). *100 Plus Herbal Indonesia-Bukti Alamiah dan Racikan*, Penebar Swadaya, Depok.
- Metwally MAA, El-Gellal AM El-Sawaisi SM.2009. *Effects of silymarin on lipid metabolism in rats*. *World App Sci J* 12: 1634-1637.
- Michael J.Neal. (2006). *At a Glance Farmakologi Medis* Edisi Kelima Erlangga: Jakarta

- Murray, R.K. (2003). *Biokimia Harper*. Edisi 25. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran. EGC Hal. 240-245.
- Mycek, Mary J., Richard A. Harvey. dan Pamela C. Champe. (2001). *Farmakologi Ulasan Bergambar* Edisi 2, Eidy Medika, Jakarta.
- Priyatno, L, H, A., Elin, Y, S., Slamet, I, & I Ketut, A. (2012). Antihyperuricemic Effect of Ethanol Extract of Snake Fruit (*Salacca edulis*. Reinw.)var. Bangkok on Wistar Male Rat. *Journal of food Science and Engineering*. David Publishing. Published: May 20, 2012.
- Smith, D.G. *Epidemiology of dyslipidemia and economic burden on the healthcare system*. Am J Manag Care. 2007;13(Suppl):568-71.
- Sudha, M.R, Chauhan. P, Dixit K, Babu S, Jamil K.2004 *Pribiotics as Complementary Therapy for Hypercholesterolemia*. Bio Med:4.
- Tjahjadi, N. (1989). *Bertanam Salak*, Kansisius, Yogyakarta
- Widmann, F.K. *Tinjauan Klinis Atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Edisi 9. EGC.1995:261
- Widyaningrum, Herlina dan tim solusi alternatif. (2011). *Kitab Tanaman Obat Nusantara, Media Persindo*, Yogyakarta.
- Wijaya CH, Ulrich D, Lestari R, Schippel K, Ebert G. 2005. *Identification of Potent Odorants in Different Cultivars of Snake Fruit [Salacca zalacca (Gaertner.) Voss] Using Gas Chro,atography-Olfactometry*. *Journal of aglicultural and food chemistry*, 53(5): 1637-1641.
- Wirchowidagdo, S. (2002). *Tanaman Obat untuk Penyakit Jantung, Darah Tinggi dan Kolesterol*. Cetakan ketiga. Jakarta: Penerbit PT. Agromedia Pustaka. Halaman 35-38.