

## RESEARCH STUDY

Indonesian Version

OPEN ACCESS

# Pengaruh Kombinasi Ekstrak Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L.*) dan Ekstrak Kunyit (*Curcuma Longa L.*) terhadap Kadar Low Density Lipoprotein

## Effect of Combination of Averrhoa Bilimbi Extract and Curcuma Longa Extract on Low Density Lipoprotein Levels in Rats Fed a High Fat Diet

Amalia Nurazima Fatikhhasari<sup>1</sup>, Conita Yuniarifa<sup>2\*</sup>, Kamilia Dwi Utami<sup>3</sup>, Mohamad Riza<sup>2</sup>, Anita Soraya Soetoko<sup>4</sup><sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung, Semarang, Indonesia<sup>2</sup>Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung, Semarang, Indonesia<sup>3</sup>Departemen Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung, Semarang, Indonesia<sup>4</sup>Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung, Semarang, Indonesia

## INFO ARTIKEL

Received: 18-02-2023

Accepted: 25-03-2024

Published online: 30-09-2024

## \*Koresponden:

Conita Yuniarifa

[conitayuniarifa@gmail.com](mailto:conitayuniarifa@gmail.com)

DOI:

10.20473/amnt.v8i3.2024.363-367

## Tersedia secara online:

[https://e-](https://e-journal.unair.ac.id/AMNT)[journal.unair.ac.id/AMNT](https://e-journal.unair.ac.id/AMNT)

## Kata Kunci:

Belimbing Wuluh, Kunyit, LDL, Pakan Tinggi Lemak, Tikus Putih

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Hiperkolesterolemia ialah keadaan kadar kolesterol total darah yang diangkut oleh LDL melebihi batas normal alhasil dapat menyumbat pembuluh darah dan ialah faktor risiko PJK. Pengobatan alternatif mencakup flavonoid pada belimbing wuluh diketahui dapat mengurangi tingkat kolesterol dan LDL serta kurkumin pada kunyit diketahui dapat menurunkan absorpsi lemak dan meningkatkan ekskresi lemak.

**Tujuan:** Tujuan riset ini menganalisa pengaruh gabungan ekstrak belimbing wuluh dan kunyit kepada kadar LDL.

**Metode:** Riset eksperimental mempergunakan desain *post test only with control group design* ini mempergunakan tikus jantan wistar dibagi 6 kelompok random. Kelompok KN (pakan standar, aquadest 28 hari), K- (pakan tinggi lemak 14 hari, dilanjutkan pakan standar dan aquadest), K+ (pakan tinggi lemak 14 hari, dilanjutkan pakan standar, aquadest dan simvastatin 0,18mg/200 gr BB/hari), P1 (pakan tinggi lemak 14 hari, dilanjutkan pakan standar, aquadest serta ekstrak ekstrak belimbing wuluh dan kunyit berdosisi 240 : 270 mg/200 gr BB/hari), P2 (pakan tinggi lemak 14 hari, dilanjutkan pakan standar, aquadest serta ekstrak belimbing wuluh dan kunyit berdosisi 360 : 175 mg/200 gr BB/hari), P3 (pakan tinggi lemak 14 hari, dilanjutkan pakan standar, aquadest serta ekstrak ekstrak belimbing wuluh dan kunyit berdosisi 120 : 405 mg/200 gr BB/hari). Penentuan kadar LDL metode *direct* mempergunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 550 nm.

**Hasil:** Hasil rerata kadar LDL yaitu KN (53,60 ± 10,69) mg/dL, K- (193,40 ± 16,86) mg/dL, K+ (100,20 ± 42,48) mg/dL, P1 (118,00 ± 64,71) mg/dL, P2 (104,00 ± 45,28) mg/dL, P3 (78,00 ± 4,69) mg/dL. Data yang diterima diselenggarakan analisis mempergunakan uji *Kruskal-Wallis*, hasilnya didapatkan perbedaan kadar LDL antarberbagai kelompok ( $p < 0,001$ ), kemudian dilanjutkan uji *Mann-Whitney* pada KN dibandingkan K-, K+, P1, P2, P3 mengindikasikan  $p = 0,009$  alhasil ditemukan hal yang beda bersignifikan kadar LDL antara KN dengan K-, K+, P1, P2, P3.

**Kesimpulan:** Kesimpulan riset berikut yakni memberi campuran ekstrak belimbing wuluh serta ekstrak kunyit terbukti dapat mengurangi tingkat LDL.

## PENDAHULUAN

Hiperkolesterolemia ialah keadaan tingkatan kolesterol total darah yang diangkut oleh LDL melebihi batas normal alhasil dapat menyumbat pembuluh darah dan ialah faktor risiko PJK<sup>1</sup>. Pengobatan hiperkolesterolemia yang ada saat ini yaitu obat golongan statin memiliki efek samping mencakup *rabdomyolisis*, *myopati*, gangguan saluran cerna, nyeri otot, iritasi mukosa lambung, gangguan fungsi hepar, tercipta batu empedu, maupun kerusakan ginjal jika dipakai dalam jangka panjang dan penggunaan yang tidak tepat<sup>1,2,3</sup>.

Sebagai pengobatan alternatif bagi penderita hiperkolesterolemia dengan komplikasi statin, dibutuhkan zat flavonoid pada belimbing wuluh untuk mengurangi tingkat kolesterol dan LDL serta zat kurkumin pada kunyit untuk mengurangi absorpsi lemak dan meningkatkan ekskresi lemak melalui feses<sup>4,5,1</sup>. Ekstrak belimbing wuluh dan kunyit telah terbukti bisa mengurangi tingkat LDL dalam darah alhasil dengan menggabungkan kedua bahan alami ini, LDL dalam darah diharapkan akan berkurang lebih signifikan dibandingkan dengan mempergunakan salah satu bahan alami saja. LDL

dipilih sebagai parameter kondisi hiperkolesterolemia karena LDL berfungsi mengangkut kolesterol yang paling banyak di darah serta cenderung menempel di dinding pembuluh darah alhasil bisa membentuk endapan kolesterol serta menyebabkan penyempitan hingga penyumbatan aliran darah alhasil meningkatkan risiko terjadinya penyakit jantung koroner<sup>6</sup>.

Prevalensi hiperkolesterolemia saat ini masih cukup tinggi, menurut data WHO yaitu sebesar 39% di dunia dan sebesar 29% di Asia Tenggara<sup>7</sup>. Tercatat sebanyak 34.820 atau 28,8% penduduk Indonesia menderita hiperkolesterolemia ketika 2018 serta terdapat sebanyak 1,5% penderita PJK yang diakibatkan oleh hiperkolesterolemia<sup>9</sup>. Data riset kesehatan dasar ketika 2018 mengindikasikan penderita penyakit jantung dan stroke di Jawa Tengah sebesar 1,6% dan 11,8%<sup>10</sup>. Perihal ini selaras terhadap pernyataan yakni tingkatan kolesterol tinggi juga menyebabkan kejadian penyakit jantung, dimana angka kejadian penyakit jantung koroner (PJK) di Kota Semarang mencapai 53%<sup>11</sup>.

Pratiwi (2016) dan Doja (2020) mengatakan yakni belimbing wuluh dan kunyit bisa mengurangi tingkatan kolesterol dan LDL<sup>12,13</sup>. Riset terkait pengaruh campuran ekstrak belimbing wuluh dan kunyit kepada kadar LDL masih terbatas. Riset ekstrak belimbing wuluh mengandung zat aktif flavonoid, pektin, saponin, dan tanin berdosisi 480 mg/200 gr BB/hari terbukti bisa mengurangi tingkatan kolesterol total pada tikus jantan galur wistar<sup>13</sup>. Riset lain mengatakan ekstrak kunyit mengandung zat aktif kurkumin berdosisi 2,7 g/kg BB bisa mengurangi kadar LDL sebanyak 59,55% pada tikus<sup>12</sup>. Berdasarkan latar belakang di atas, harus dilaksanakan riset lebih lanjut untuk mengenali apakah pengaruh pemberian campuran ekstrak belimbing wuluh dan kunyit kepada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak dapat mengurangi tingkat *Low Density Lipoprotein* (LDL) lebih signifikan dibandingkan dengan pemberian salah satu ekstrak saja.

## METODE

Riset ini adalah riset eksperimental laboratorik dengan desain riset *post test only with control group design*. Sampel pada riset ini berjumlah 30 ekor tikus wistar jantan yang dibagi dalam 6 kategori secara acak. Kriteria inklusi pada riset ini adalah tikus wistar jantan, berat 150 – 200 gram, umur 2 – 3 bulan, sehat dan bergerak aktif. Tikus jantan dipilih sebagai sampel penelitian karena perilaku agresif relatif lebih minimal karena tidak mengalami menstruasi, alhasil berpengaruh pada kecepatan masa adaptasi. Kriteria eksklusi pada riset ini adalah tikus mati setelah diinduksikan pakan tinggi kolesterol dan selama perlakuan. Tikus diadaptasi selama 7 hari, kemudian diselenggarakan randomisasi dan didapatkan 6 kategori yaitu KN (kontrol normal) yaitu tikus tanpa perlakuan, hanya diberi pakan standar berupa pelet dan aquadest selama 28 hari, K- (kontrol negatif) yaitu tikus diinduksikan pakan tinggi kolesterol selama 14 hari dilanjut pakan standar dan aquadest tanpa diberi perlakuan, K+ (kontrol positif) induksi sama mencakup K-, dilanjut simvastatin 0,18 mg/200 gr BB/hari selama 14 hari, P1 (perlakuan 1) induksi sama mencakup K- ditambah campuran ekstrak belimbing wuluh berdosisi 240 mg/200 gr BB/hari serta ekstrak kunyit berdosisi 270

mg/200 gr BB/hari selama 14 hari, P2 (perlakuan 2) induksi mencakup K- ditambah campuran ekstrak belimbing wuluh berdosisi 360 mg/200 gr BB/hari serta ekstrak kunyit berdosisi 135 mg/200 gr BB/hari selama 14 hari, P3 (perlakuan 3) induksi sama mencakup K- ditambah campuran ekstrak belimbing wuluh berdosisi 120 mg/200 gr BB/hari serta ekstrak kunyit berdosisi 405 mg/200 gr BB/hari selama 14 hari.

Ekstrak belimbing wuluh dan kunyit diperoleh dengan metode maserasi mempergunakan pengestrak etanol 70%. Induksi pakan tinggi lemak diselenggarakan dengan cara menambahkan kuning telur ayam 1,5%, lemak kambing 10%, dan minyak kelapa 1% pada pakan standar (pelet). Pakan tinggi lemak diberikan secara *ad libitum* selama 14 hari. Semua tikus kecuali KN telah dipastikan hiperkolesterolemia sebelum diberi perlakuan dengan cara diukur tingkatan kolesterolnya setelah 14 hari diberi pakan tinggi lemak dengan mempergunakan alat cek kolesterol (GCU) dan sudah melebihi nilai kolesterol normal. Kategori K+ diberi perlakuan simvastatin 0,18 mg/200 gr BB/hari dilarutkan dalam air dengan suspending agen CMC 1% sebanyak 2 mL diberikan secara peroral. Kategori P1, P2, dan P3 diberi campuran ekstrak belimbing wuluh serta ekstrak kunyit yang dilarutkan dalam air dengan suspending agen CMC 1% sebanyak 2 mL diberikan secara per oral. Setelah melalui 7 hari masa adaptasi, 14 hari masa induksi pakan tinggi lemak, dan 14 hari masa perlakuan, pada hari ke 36 diambil sampel serum darah. Untuk menentukan kadar LDL dalam darah tikus, ambil 200  $\mu$ L serum darah dari pleksus retro orbita kemudian dicampur dengan 500  $\mu$ L reagen kit LDL. Setelah itu sentrifuge selama 10 menit pada kecepatan 3000 rpm dan diselenggarakan pengukuran kadar LDL dengan metode *direct* mempergunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 550 nm<sup>12</sup>. Data diolah mempergunakan program SPSS 16.0. Uji normalitas mempergunakan *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampel <50 dan menguji homogenitas mempergunakan *Levene's Test*. Data yang diperoleh tidak normal dan tidak homogen, alhasil diselenggarakan menguji beda non-parametrik dengan menguji *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan dengan menguji *Mann-Whitney*. Komite Etik Kajian Kesehatan dan Kedokteran FK Universitas Islam Sultan Agung Semarang telah memberikan perizinan untuk mempelajari pengaruh ekstrak belimbing wuluh (*Averrhoa Bilimbi L.*) serta ekstrak kunyit (*Curcuma Longa L.*) kepada pembacaan kolesterol dengan nomor registrasi 370/IX/2022/Komisi Bioetik.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Tidak ada tikus yang mati setelah induksi pakan tinggi lemak maupun selama pemberian perlakuan, alhasil tidak ada tikus yang masuk kriteria eksklusi. Karena uji Shapiro-Wilk untuk normalitas menghasilkan distribusi data abnormal ( $p < 0,05$ ) dan Levene's-Test untuk homogenitas menghasilkan variasi data yang tidak homogen/tidak sama ( $p < 0,05$ ), persyaratan menguji parametrik One Way Anova dibebaskan, dan sebagai gantinya diselenggarakan menguji non-parametrik *Kruskal-Wallis*, diikuti dengan menguji *Mann-Whitney*. Dengan nilai  $p = 0,001$  (nilai  $p < 0,05$ ), uji *Kruskal-Wallis* mengindikasikan perbedaan nilai LDL yang signifikan

secara statistik diantara kedua kategori. Uji Mann-Whitney U kemudian dipakai untuk menilai signifikansi statistik antarkelompok perlakuan.

**Tabel 1.** Analisis rerata kadar LDL\* antar kelompok perlakuan serta hasil uji normalitas dan homogenitas

Kelompok	Rerata ± SD LDL* (mg/dL)	Shapiro-Wilk	Levene's Test	Kruskal-Wallis
KN	53,60 ± 10,69	0,042	0,002	0,001*
K-	193,40 ± 16,86	0,736		
K+	100,20 ± 42,48	0,012		
P1	118,00 ± 64,71	0,165		
P2	104,00 ± 45,28	0,000		
P3	78,00 ± 4,69	0,154		

LDL: *Low Density Lipoprotein*, KN: Kategori Normal, K-: Kategori Negatif, K+: Kategori Positif, P1: Perlakuan 1, P2: Perlakuan 2, P3: Perlakuan 3, \*) Ditemukan hal yang beda bersignifikan, nilai p<0,05

**Tabel 2.** Hasil uji mann-whitney

	Uji Mann Whitney	Nilai p
KN	K-	0,009*
	K+	0,009*
	P1	0,009*
	P2	0,009*
	P3	0,009*
K-	K+	0,012*
	P1	0,076
	P2	0,021*
	P3	0,009*
K+	P1	0,834
	P2	0,459
	P3	0,346
P1	P2	0,597
	P3	0,753
P2	P3	0,035*

KN: Kategori Normal, K-: Kategori Negatif, K+: Kategori Positif, P1: Perlakuan 1, P2: Perlakuan 2, P3: Perlakuan 3, \*) Ditemukan hal yang beda bersignifikan, nilai p<0,05

Kategori K- mempunyai kadar LDL paling tinggi karena asupan tinggi kolesterol tanpa mendapatkan perlakuan pengobatan. Berdasarkan studi pendahuluan, pemberian pakan kuning telur puyuh dan lemak sapi terbukti dapat meningkatkan tingkatan kolesterol pada tikus jantan galur wistar karena pada kuning telur puyuh dan lemak sapi terkandung kolesterol dan lemak jenuh<sup>5</sup>. Kategori K+ mengalami penurunan LDL karena kategori perlakuan ini mendapatkan perlakuan simvastatin dosis 0,18 mg/200 gr BB/hari selama 14 hari. Simvastatin bisa mengurangi kadar LDL karena statin akan mengurangi pembentukan kolesterol di hepar dengan cara memberi hambatan pada kinerja enzim HMG-CoA reduktase sebagai prekursor untuk sintesis kolesterol, alhasil tingkatan kolesterol dalam darah diharapkan akan menurun<sup>1</sup>.

Persentase penurunan kadar LDL pada P1 yaitu 18% lebih rendah jika dibandingkan dengan kategori K+. Kadar LDL pada P1 menurun namun belum sebanding dengan K+ diduga karena kandungan flavonoid, pektin, tanin, dan saponin pada belimbing wuluh dan kurkumin pada kunyit pada dosis ini belum mengandung zat bioaktif yang cukup untuk bisa mengurangi kadar LDL mencakup efek penurunan pada K+, alhasil campuran ekstrak pada P1 ini masih belum sebaik aktivitas simvastatin untuk mengurangi kadar LDL. Perihal ini

selaras terhadap riset<sup>1</sup> mengungkapkan yaitu pemberian ekstrak belimbing wuluh berdosisi 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB tidak terbukti mengurangi tingkat LDL secara signifikan. Persentase penurunan kadar LDL pada P1 yaitu 4% lebih rendah jika dibandingkan dengan kategori K+. Kadar LDL pada P2 menurun hampir setara dengan rerata kadar LDL pada K+ diduga karena kandungan flavonoid, pektin, tanin, dan saponin pada belimbing wuluh dan kurkumin pada kunyit pada dosis ini dapat bekerja secara sinergis alhasil bisa mengurangi kadar LDL mencapai hampir setara dengan efek penurunan pada K+. Perihal ini sejalan dengan riset<sup>14</sup> mengungkapkan yaitu pemberian ekstrak belimbing wuluh berdosisi 320 mg/200 gr BB ialah dosis yang terefektif untuk mengurangi kadar LDL hingga mencapai 51,540 mg/dL. Persentase penurunan kadar LDL pada P3 yaitu 22% lebih tinggi jika dibandingkan dengan kategori K+. Kadar LDL pada P3 menurun lebih tinggi jika dibandingkan dengan K+ diduga karena kandungan flavonoid, pektin, tanin, dan saponin pada belimbing wuluh dan kurkumin pada kunyit pada dosis ini sudah mengandung zat bioaktif yang cukup untuk bisa mengurangi kadar LDL melebihi efek penurunan pada K+. Perihal ini selaras terhadap studi pendahuluan mengungkapkan yaitu saat memberi ekstrak belimbing wuluh berdosisi 160 mg/200 gr BB terdapat penurunan tingkatan kolesterol mencapai 53,62 mg/dL<sup>13</sup>.

Tidak ada tikus yang mati maupun mengalami perubahan perilaku dan fisik saat tikus diamati setelah perlakuan sonde oral ekstrak belimbing wuluh berdosis 2000 mg/kg BB dan 5000 mg/kg BB<sup>15</sup>. Riset ini selaras terhadap studi pendahulu menyebutkan yakni senyawa flavonoid terbukti menurunkan kolesterol dengan cara memberi hambatan pada kinerja enzim HMG-CoA reduktase sebagai prekursor untuk sintesis kolesterol dengan cara membentuk ikatan hidrogen dengan histidine, salah satu asam amino penyusun HMG-CoA reduktase, supaya tidak berikatan pada HMG-CoA alhasil tidak tercipta mevalonat. Apabila mevalonat tidak tercipta, tahapan pembentukan kolesterol mencakup skualen, lanosterol, dan isoprenoid akan terhambat dan tingkatan kolesterol akan menurun<sup>13</sup>. Riset ini juga sejalan dengan riset terdahulu mengungkapkan yakni dengan pemberian ekstrak kunyit berdosis paling tinggi dari riset mereka yaitu berdosis 2,7 g/kg BB terbukti bisa mengurangi kadar LDL paling banyak hingga kadar LDL tikus mencapai rerata  $13,27 \pm 1,42$  dengan persentase penurunan LDL sebanyak 59,55%<sup>12</sup>. Tidak ditemukan adanya perubahan pada tikus yang diberi kurkumin dosis 20 mg/kg BB selama 28 hari, alhasil dapat disimpulkan yakni dosis ini tidak menimbulkan efek toksik pada hewan coba tikus<sup>16</sup>.

#### KESIMPULAN

Campuran ekstrak belimbing wuluh (*Averrhoa Bilimbi L.*) serta ekstrak kunyit (*Curcuma Longa L.*) terbukti bisa mengurangi kadar LDL pada tikus yang diinduksikan pakan tinggi kolesterol. Hasil analisis mengindikasikan kategori P2 dapat mengurangi kadar LDL hampir setara dengan K+, dan P3 ialah dosis terefektif untuk mengurangi kadar LDL hingga mencapai  $(78,00 \pm 4,69 \text{ mg/dL})$ . Untuk peneliti yang akan melakukan riset selanjutnya dapat melakukan pengukuran kadar lemak lain mencakup kolesterol total, HDL, trigliserida, harus dilaksanakan pengujian toksisitas campuran antara kedua ekstrak dalam penggunaan jangka panjang, harus dilaksanakan pengujian kadar zat aktif pada ekstrak, serta harus dilaksanakan riset berdosis yang lebih bervariasi guna mengenali dosis yang terefektif dalam mengurangi tingkat LDL.

#### ACKNOWLEDGEMENT

Kami mengucapkan terima kasih kepada Universitas Islam Sultan Agung yang telah mendukung riset ini.

#### KONFLIK KEPENTINGAN DAN SUMBER PENDANAAN

Semua penulis tidak memiliki *conflict of interest* kepada artikel ini.

#### KONTRIBUSI PENULIS

#### REFERENSI

1. Sendy, A. M. dan Widodo, A. Pengaruh Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Blimbi L.*) Terhadap Kadar Kolesterol LDL Serum Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Hiperkolesterolemia. *Diponegoro Med. J. (Jurnal Kedokt. Diponegoro)* **8 (2)**, 642–652 (2019).

- Lawuningtyas, A. et al. Hubungan Tingkat Pengetahuan dan Ketepatan Penggunaan Obat Simvastatin Correlation between Hypercholesterolemic Patient 's Knowledge and Simvastatin Use in Malang Retail Pharmacies. *Pharm. J. Indones.* **5 (2)**, 91–96 (2020).
- Perkeni. *Panduan Pengelolaan Dislipidemia Di Indonesia 2021*. (2021).
- Marco Sentosa, Tyas Rini Saraswati, S. T. Kadar Low Density Lipoprotein ( LDL ) Kuning Telur Puyuh Jepang ( *Coturnix coturnix japonica L .* ) setelah Pemberian Tepung Kunyit ( *Curcuma Longa L .* ) pada Pakan Low Density Lipoprotein ( LDL ). *Bul. Anat. dan Fisiol.* **2 (1)**, (2017).
- Fauziah, F., Uthia, R. dan Musdar, M. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh ( *Averrhoa Bilimbi L .* ) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan LDL Pada Mencit Putih Jantan Hiperkolesterolemia. *J. Farm. Higea* **10 (2)**, 116–125 (2018).
- Fairudz, A. & Nisa, K. Pengaruh serat pangan terhadap kadar kolesterol penderita overweight. *Med. J. Lampung Univ.* **4**, 121–126 (2015).
- Putri, N. A. dan Sri Gumilar, M. Efek Hipolipidemik Alpukat ( *Persea Americana* ) Pada Hiperkolesterolemia: Literatur Review. *J. Bahana Kesehatan. Masy. (Bahana J. Public Heal.* **3 (2)**, 108–114 (2019).
- Riskesdas. Riset Kesehatan Dasar 2013. (2013).
- Laporan Nasional Riskesdas. Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar 2018. *REPOSITORI BADAN LITBANG KESEHATAN RI* 198 (2018).
- Laporan Nasional Riskesdas. Laporan\_Nasional\_RKD2018\_FINAL.pdf. *Badan Riset dan Pengembangan Kesehatan* 198 (2018).
- Rosyida, R., Yuniarti, Y., Mintarsih, S. N., Ambarwati, R. & Larasati, M. D. Efektivitas Pemberian Jus Jambu Biji Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Pralansia Overweight. *J. Ris. Gizi* **6**, 31 (2018).
- Pratiwi, H., Winarso, D. dan Handoyo, N. Effect of Turmeric Etanol Extract (*Curcuma Longa L*) on Low Density Lipoprotein Level and Liver Histopathology Image in Type 1 Diabetes Mellitus Rat Model Induced by Streptozotocin. *J. Ilmu dan Teknol. Has. Ternak* **11 (1)**, 1–7 (2016).
- Doja, B. C. D., Rame, M. M. T. dan Rengga, M. P. E. Uji Aktivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Metanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi Linn.*) Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar. *CHMK Pharm. Sci. J.* **3 (2)**, 3 (2020).
- Nurbaiti, Satriansyah, M. F. dan Gustine, R. (4), pp. 263–269. Nurbaiti, Satriansyah, M. F. dan Gustine, R. 2017. Efektivitas Ekstrak Belimbing

- Wuluh ( *Avorrhea Bilimbi L.* ) Terhadap Kadar Kolesterol Total, High-Density Lipoprotein ( HDL ), dan Low-Density Lipoprotein ( LDL ) pada Tikus Putih Hiperk. *J. Kedokt. dan Kesehat.* **3 (1)**, 28–38 (2017).
15. Othman, F. A. et al. Toxicity Evaluation of *A. Bilimbi L.* Fruit Extract on Haematological and Histopathological Analysis in Animal Model. *Pharm J.* 39–43 (2019).
16. Baratzadeh, F., Butler, A. dan Kesharwani, P. Effects Of Curcumin On Low-Density Lipoprotein Oxidation: From Experimental Studies To Clinical Practice. *EXCLI J.* 840–851 (2022) doi:<https://doi.org/10.17179/excli2022-4878>.