

PENGARUH EKSTRAK ETANOL BAWANG PUTIH (*Allium Sativum*, Linn) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTROL PADA MENCIT (*Mus Musculus*)

Isfanda ⁽¹⁾, Andri ⁽²⁾

^{1,2}Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Abulyatama, Kabupaten Aceh Besar
e-mail: isfanda_fk@abulyatama.ac.id, andrigold18@gmail.com

ABSTRACT

Background: Lipids or fats can come from within and outside the body, about 80% of the lipids derived from within the rest are from outside the body. The process of lipid excretion per day 1 gram through the feces, too much food intake can cause high cholesterol levels in the blood, the disease most often affects people who are hypercholesterolemia is atherosclerosis, coronary heart disease (CHD). Use of cholesterol-lowering drugs too often can also cause myopathy, gastrointestinal disorders and rashes, therefore researchers want to examine the effect of garlic on cholesterol reduction in mice. Objective: To examine the effect of garlic extract on the decrease of total cholesterol of mice. Method: true experimental with pre and post control group test design. Result: statistic test in the form of Paired T Test and ANOVA test result shows that there is difference between treatment before and after giving garlic extract with significant value $0,00 < 0,05$ and also there is difference between each treatment group with dose 0,5 has a 23% drop rate and 96% effectiveness in lowering cholesterol. Conclusion: This research showed that garlic ethanol extract with 0,5 ml concentration had good effectivity value to decrease mice cholesterol level.

Keywords: *atherosclerosis, congestif heart disease, garlic extract, hypercholesterolmeia, myopathy*

ABSTRAK

Latar belakang: Lipid atau lemak dapat berasal dari dalam dan luar tubuh, sekitar 80% lipid berasal dari dalam tubuh selebihnya berasal dari luar tubuh. Proses ekskresi lipid perharinya 1 gram melalui feses, intake makanan yang terlalu banyak dapat menyebabkan tingginya kadar kolesterol di dalam darah, penyakit yang paling sering menyerang orang yang hiperkolesterolemia adalah aterosklerosis, penyakit jantung koroner (PJK). Penggunaan obat penurun kolesterol yg terlalu sering juga dapat menyebabkan miopati, gangguan saluran cerna dan ruam, oleh karna itu peneliti ingin meneliti tentang pengaruh bawang putih terhadap penurunan kolesterol pada mencit. Tujuan: meneliti pengaruh ekstrak bawang putih terhadap penurunan kolesterol total mencit. Metode: true experimental dengan desain pre and post tes control group. Hasil: dilakukan uji statistik berupa uji Paired T Tes dan ANOVA hasilnya menyatakan bahwa terdapat perbedaan antara perlakuan sebelum dan sesudah pemberian ekstrak bawang putih dengan nilai signifikan $0,00 < 0,05$ dan juga terdapat perbedaan antara tiap kelompok perlakuan dengan dosis 0,5 yang memiliki kadar penurunan 23% dan efektifitas 96% dalam menurunkan kolesterol. Kesimpulan: Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol bawang putih dengan konsentrasi 0,5 ml memiliki nilai efektifitas yang baik terhadap penurunan kadar kolesterol mencit.

Kata kunci: Aterosklerosis, Penyakit Jantung Koroner, Ekstrak bawang putih, hiperkolesterolemia, miopati

1. Pendahuluan

Lipid atau lemak merupakan sumber utama energi tubuh, sekitar 80% lipid diproduksi dari dalam tubuh dengan jumlah 500mg/hari, 20% di dapatkan dari asupan makanan sehari-hari. Kebiasaan mengkonsumsi makanan pada zaman sekarang cenderung kandungannya tinggi kolesterol akan berdampak pada tubuh apabila tidak disertai dengan kegiatan fisik yang sebanding. Tingginya kadar lemak di konsumsi akan mempengaruhi sistem metabolisme tubuh (ISPC, 2018 & LIPI, 2009).

Konsumsi makanan yang tinggi kolesterol akan menyebabkan meningkatnya kadar kolesterol yang ada di dalam darah, hal ini akan mempengaruhi tubuh seperti aterosklerosis, penyakit jantung koroner, bercak kuning di kulit bawah mata dikenal dengan xantelasma. Tanda-tanda tinggi kolesterol diantaranya: IMT diatas normal, badan secara keseluruhan tidak gemuk, tetapi hanya bagian perut saja yang membesar (abdominal obesity). Bercak-bercak kuning di kulit bawah mata (xanthelasma) disebabkan oleh penimbunan deposit lemak yang berlebihan (ISPC, 2018).

Di Indonesia, terdapat sekitar 36 juta penduduk atau sekitar 18% dari penduduk Indonesia yang menderita kelainan lemak dalam pembuluh darah ini. Dari jumlah itu, 80% pasien meninggal mendadak akibat serangan jantung, dan 50%-nya tidak menampakkan gejala sebelumnya (ISPC, 2018 & Riskesdas, 2013), oleh karena itu diperlukan pemeriksaan rutin terhadap tubuh agar hal-hal yang tidak diinginkan dapat dicegah.

Penggunaan obat-obatan anti hiperkolesterolemia jangka panjang juga memiliki efek samping obat golongan statin seperti lovastatin, atorvastatin, fluvastatin, pravastatin, simvastatin, dan

rosuvastatin merupakan obat pilihan utama dalam menurunkan profil lipid pada kasus hiperkolesterolemia. Penggunaan obat golongan statin yang dikonsumsi terus menerus secara tidak langsung dapat mengakibatkan efek samping diantaranya miopati, gangguan saluran cerna, ruam dan insomnia sehingga diperlukan alternatif terapi yang mempunyai mekanisme kerja menurunkan profil lipid pada pasien hiperkolesterolemia (Pujiastuti dkk., 2017 & Harjana, 2011).

Bahan-bahan alami berpotensi untuk menurunkan kadar kolesterol darah misalnya, flavanoid, allisin, sulfonilurea, linoleat, vitamin C, vitamin E, pektin, diosgenin dan serat. Kandungan kandungan ini memiliki mekanisme yang berakibat menurunkan kadar kolesterol darah. Salah satunya adalah bawang putih memiliki kandungan allisin yang dapat menurunkan kadar kolesterol karena ekstrak bahan ini mempunyai senyawa struktur dialil sulfida yang tidak jenuh yang dapat menurunkan kadar NADP dan NADPH yang penting untuk sintesis kolesterol, selain itu allisin akan berkompetisi dengan asetat sehingga akan mereduksi masukan asetil KoA, substrat untuk sintesis kolesterol (Harjana, 2011).

Berdasarkan beberapa penelitian didapatkan bahwa penurunan kolesterol bermakna pada pemberian bawang putih dengan dosis 0,2 mg serta dosis 3,6mg/200g BB juga dapat menurunkan kadar kolesterol di darah. Semakin tinggi kadar ekstrak etanol bawang putih semakin besar kadar penurunan kolesterol di dalam darah, namun penelitian yang didapatkan diaplikasikan pada tikus. Peneliti ingin melakukan penelitian pada mencit guna untuk menentukan dosis efektif bawang putih yang sesuai terhadap mencit (Wignjoesastro, 2014).

2. Metode

Penelitian dilakukan bersifat eksperimental dengan rancangan penelitian “*pre and post test controlled group design*”. Penelitian dilakukan di laboratorium Biokimia Universitas Abulyatama yang dilakukan selama 29 hari.

Populasi dan Sampel:

- 1) Mencit jantan, galur webster sehat dan aktif bergerak, mencit putih diperoleh dari Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala.
- 2) Banyaknya subjek peneliti yaitu 27 ekor dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok dibagi menjadi 5.

Pengambilan sampel secara *Probability Sampling* atau pengambilan

sampel secara acak dengan jenis pengambilan sampel secara Proportional Stratified Random Sampling. Untuk menentukan minimal sampel peneliti menggunakan rumus Federer.

$$(t-1)(r-1) \geq 15$$

Keterangan:

t : Jumlah sampel tiap kelompok

r : jumlah perlakuan / kelompok

Data yang didapat dari tiap kelompok dianalisis secara statistik menggunakan uji anova, kemudian dilanjutkan dengan *Paired T tes* untuk menganalisis data sebelum dan setelah perlakuan untuk masing-masing kelompok. Uji *anova* adalah uji untuk membandingkan perbedaan mean antara kelompok.

3. Hasil dan Pembahasan

Hasil ekstrak bawang putih

Bawang yang sudah dibeli dipasar kemudian ditimbang dengan timbangan didapatkan hasil sebanyak 1 Kg, dengan metode yang digunakan untuk ekstraksi yaitu maserasi, tahapan awal dilakukan pengirisan bawang putih dengan mesin pemotong bawang, kemudian bawang putih dijemur selama 3 X 24 jam, setelah itu dilakukan perendaman 3 X 24 jam dalam etanol dengan perbandingan 1 : 3 dengan jumlah etanol 1,8 Liter, oleh peneliti dibawa ke lab Fakultas Keguruan Ilmu Pengetahuan Universitas Syiah Kuala untuk dipekatkan di mesin *vacum rotatory evaporator*. Hasil yang didapatkan yaitu 33 ml ekstrak bawang putih, kemudian disimpan di suhu kamar antara 24 – 26 °C. Ekstrak bawang putih dilarutkan dengan menggunakan aquadest dengan jumlah perbandingan 1 : 3 dan ekstrak siap diberikan ke mencit.



Gambar 1. Hasil ekstrak bawang putih 33 ml

Hasil pemberian pakan

Campuran bahan yang digunakan yaitu: pakan standar (provit 511), kuning telur, minyak kelapa, lemak ayam. Pemberian pakan diberikan selama 2 minggu dan didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel. 1. Tabel hasil pemberian pakan sebelum pemberian ekstrak etanol

No.	Kelompok kolesterol sebelum pemberian ekstrak	ULANGAN					Rata-rata
		U1	U2	U3	U4	U5	
1	KLP KONTROL -	160	163	171	173	175	168,4
2	KLP DOSIS 0,2	145	169	163	160	154	158,2
3	KLP DOSIS 0,3	154	167	152	168	183	164,8
4	KLP DOSIS 0,5	144	156	155	152	174	156,2
5	KLP STATIN	150	170	161	173	162	163,2



Gambar 1.8 Proses pencampuran pakan

Hasil Pemberian Ekstrak

Mencit dikelompokkan kedalam 5 kelompok dengan setiap kelompoknya terdapat 5 ekor mencit. Kemudian dosis bawang putih diberikan untuk kelompok 2, 3, 4. Untuk keterangannya, pemberian ekstrak bawang putih untuk kelompok 2 sebesar $0,01\text{ml}/20\text{gBB}/\text{hari} = 0,2\text{ ml}$, untuk kelompok 3 sebesar $0,15\text{ml}/20\text{gBB}/\text{hari} = 0,3\text{ ml}$ dan untuk kelompok 4 sebesar $0,025\text{ml}/20\text{gBB}/\text{hari} = 0,5\text{ ml}$. Sisa kelompok dijadikan sebagai kontrol positif dan negatif yang akan menjadi perbandingan rata-rata untuk efektifitas dan penurunan dari pemberian ekstrak bawang putih. Untuk kontrol negatif akan diberikan pakan standar dan aquades, serta kontrol positif diberikan simvastatin dengan dosis konversi manusia ke mncit sebesar $0,0026\text{ml}/20\text{gBB}/\text{hari} = 0,052\text{ ml}$, setelah dilakukan pemberian ekstrak selama 1 minggu maka didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 2. Tabel hasil pemberian pakan setelah pemberia ekstrak etanol

No.	Kelompok setelah pemberian ekstrak	ULANGAN					Rata – Rata
		U1	U2	U3	U4	U5	
1	KLP KONTROL -	153	147	160	164	159	156,6
2	KLP DOSIS 0,2	140	165	151	153	132	148,2
3	KLP DOSIS 0,3	133	149	127	125	127	132,2
4	KLP DOSIS 0,5	111	134	115	115	129	120,8
5	KLP STATIN	114	116	115	118	113	115,2

Hasil Uji Statistik

Untuk uji statistik peneliti menggunakan 2 metode *paired t tes* dan uji *anova* kedua uji tersebut digunakan untuk menilai perbedaan rata – rata antara kelompok sebelum dan sesudah pemberian ekstrak dan melakukan perbandingan nilai rata – rata antar kelompok perlakuan mana yang lebih efektif. Pengujian *paired T tes* harus disertai dengan uji distribusi normalitas data didapatkan hasil bahwa data untuk keadaan sebelum pemberian bawang putih (setelah pemberian pakan hiperkolesterol) didapatkan hasil signifikansi untuk data pre (setelah pemberian pakan hiperkolesterolemia) didapatkan hasil signifikan $0.2 > 0,05$ maka pengambilan keputusan bahwa data terdistribusi normal. Untuk data post (setelah pemberian ekstrak bawang putih) didapatkan hasil signifikan $0,2 > 0,05$ maka pengambilan keputusan bahwa data terdistribusi normal.

Setelah melakukan uji normalitas dilanjutkan dengan uji *Paired T Tes* untuk melakukan perbandingan nilai rata – rata dua sampel bebas, maksud bebas adalah sampel sama namun mempunyai dua data. Setelah dilakukan pengujian di spss didapatkan hasil signifikansi $0,00 < 0,05$ maka pengambilan keputusan yaitu terdapat perbedaan kadar kolesterol total sebelum dan sesudah diberikan perlakuan ekstrak bawang putih.

Dilanjutkan dengan pengujian *anova* untuk menguji hubungan antar kelompok perlakuan post tes (setelah pemberian pakan hiperkolesterolemia) namun sebelum pengujian *anova* harus dilakukan uji homogenitas data dan hasilnya adalah nilai signifikansi $0,78 > 0,05$ maka pengambilan keputusan yaitu perlakuan yang diberikan tidak identik, dialnjutkan dengan uji *anova*. Didapatkan hasil signifikansi $0,00 < 0,05$ maka pengambilan keputusan yaitu terdapat perbedaan antara perlakuan yang diberikan kepada mencit.

Hasil Presentase Penurunan Dan Efektifitas Ekstrak Etanol Bawang

Dengan menggunakan rumus akan dicari nilai penurunan dan efektifitas :

$$\% \text{penurunan} = \frac{\text{Rerata kontrol negatif} - \text{Rerata glukosa setelah perlakuan}}{\text{Rerata kontrol negatif}} \times 100\%$$

$$\% \text{efek} = \frac{\text{presentase penurunan rata} - \text{rata ekstrak uji}}{\text{presentase penurunan rata} - \text{rata simvastatin}} \times 100\%$$

Tabel 3. Tabel uji penurunan dan efektifitas

No.	Kelompok	Total nilai	Rata – Rata nilai	%Penurunan	% efektifitas
1	KLP KONTROL -	783	156,6	-	-
2	KLP DOSIS 0,2	741	148,2	5,36	22.61
3	KLP DOSIS 0,3	661	132,2	15.58	65,73
4	KLP DOSIS 0,5	604	120,8	22,8	96.20
5	KLP STATIN	576	115,2	23,7	-

Didapatkan hasil bahwa setelah nilai post tes (setelah pemberian ekstrak) di totalkan dan dirata – ratakan didapatkan nilai persentase penurunan paling tinggi terjadi pada dosis bawang putih 0,5 ml. Sedangkan untuk efektifitasnya juga pada bawang putih dengan dosis 0,5 ml.

Pembahasan

Penelitian ini merupakan penelitian dengan menggunakan metode true experimental dengan desain *pre and post test controlled group design*. Yang membuktikan pengaruh ekstrak bawang putih terhadap penurunan kolesterol total darah mencit yang hiperkolesterolemia. Penelitian dilakukan selama 4 minggu, adaptasi mencit 1 minggu, pemberian pakan 2 minggu, dan pemberian ekstrak 1 minggu.

Untuk uji statistik peneliti menggunakan 2 metode *paired t tes* dan uji *anova* kedua uji tersebut digunakan untuk menilai perbedaan rata-rata antara kelompok sebelum dan sesudah pemberian ekstrak dan melakukan perbandingan nilai rata-rata antar kelompok perlakuan mana yang lebih efektif.

Pengujian *paired T tes* harus disertai dengan uji distribusi normalitas data didapatkan hasil bahwa data untuk keadaan sebelum pemberian bawang putih (setelah pemberian pakan hiperkolesterol) didapatkan hasil signifikansi untuk data pre (setelah pemberian pakan hiperkolesterolemia) didapatkan hasil signifikan $0,2 > 0,05$ maka pengambilan keputusan bahwa data terdistribusi normal. Untuk data post (setelah pemberian ekstrak bawang putih) didapatkan hasil signifikan $0,2 > 0,05$ maka pengambilan keputusan bahwa data terdistribusi normal.

Setelah melakukan uji normalitas dilanjutkan dengan uji *Paired T Tes* untuk melakukan perbandingan nilai rata-rata dua sampel bebas, maksud bebas adalah sampel sama namun mempunyai dua data. Setelah dilakukan pengujian di spss didapatkan hasil signifikansi $0,00 < 0,05$ maka pengambilan keputusan yaitu terdapat perbedaan kadar kolesterol total

sebelum dan sesudah diberikan perlakuan ekstrak bawang putih.

Dilanjutkan dengan pengujian *anova* untuk menguji hubungan antar kelompok perlakuan post tes (setelah pemberian pakan hiperkolesterolemia) namun sebelum pengujian *anova* harus dilakukan uji homogenitas data dan hasilnya adalah nilai signifikansi $0,78 > 0,05$ maka pengambilan keputusan yaitu perlakuan yang diberikan tidak identik, dialnjutkan dengan uji *anova*. Didapatkan hasil signifikansi $0,00 < 0,05$ maka pengambilan keputusan yaitu terdapat perbedaan antara perlakuan yang diberikan kepada mencit.

Setelah nilai post tes (setelah pemberian ekstrak) di totalkan dan dirata-ratakan didapatkan nilai persentase penurunan paling tinggi terjadi pada dosis bawang putih 0,5 ml. Sedangkan untuk efektifitasnya juga pada bawang putih dengan dosis 0,5 ml.

Bawang putih memiliki fungsi sebagai anti-bakteri, anti hipertensi, anti-koagulan, anti-kolesterol, anti-aterosklerosis, anti-agregasi trombosit. anti-hipertensi terjadi karena proses senyawa kimia dari bawang putih dapat menyebabkan vasodilatasi dari dinding pembuluh darah dengan cara mempengaruhi ketersediaan ion Ca^{2+} sehingga menyebabkan hiperpolarisasi di sel yang akan diikuti oleh relaksasi daripada otot dan berakibat melebarnya pembuluh darah sehingga tekanan darah turun (Hernawan & Setyawan, 2003). Anti-kolesterol terjadi dengan cara menghambat proses metabolisme kolesterol, setiap senyawa yang dihasilkan oleh umbi bawang putih memiliki nilai yang berbeda dalam jumlah hambatan metabolisme kolesterol (LIPI, 2009).

Proses metabolisme kolesterol berasal dari luar dan dalam tubuh.¹¹

Struktur dasar daripada kolesterol sendiri yaitu inti sterol yang dibentuk oleh molekul asetil – KoA, akan dimodifikasi sehingga membentuk koleseterol. Pembentukan koleseterol endogen berlangsung dari usus, penyerapan usus kemudian menyebabkan kolesterol diikat oleh kilomikron, dan kilomikron mulai membentuk TG yang akan dilepaskan ke jaringan adiposa, kilomikron sisanya menyerahkan kolesterol ke hati, sebagian koleseterol di hati di ekskresikan di empedu baik dalam bentuk bebas maupun asam empedu (LIPI, 2009). Kemudian kolestrol di hati akan bergabung dengan VLDL dan bersirkulasi dalam kompleks lipoprotein. Biosintesis kolesterol juga memberikan umpan balik untuk menghambat sintesisnya sendiri dengan menghambat HMG-KoA reductase (Erwinanto et al., 2013). Dengan demikian apabila asupan dari makanan tinggi kolesterol maka sintesis di hati akan menurun (Barrett et al., 2014).

Kadar kolesterol plasma menurun olen hormon tiroid dan estrogen, kedua hormon ini meningkatkan reseptor LDL di hati, estrogen juga meningkatkan kadar HDL di plasma (Erwinanto et al., 2013). Sintesis kolesterol sendiri juga terjadi di semua jaringan yang mengandung inti sel, khususnya hati, korteks adrenal, kulit, usus, aorta, testis. Pembentukan kolesterol di bentuk melalui lima tahap: pertama pembentukan HMG-KoA dan mevalonat dari asetil-KoA, kedua pembentukan unit-unit isoprenoid dari mevalonat, ketiga pebentukan skualen dari enam unit isoprenoid, keempat konversi skualen menjadi lanosterol, kelima konversi lanosterol menjadi kolesterol (Barrett et al., 2014).

Senyawa pada bawang putih yang akan bekerja dengan cara tersendiri contohnya seperti Alicin dihasilkan ketika bawang putih diiris atau dihancurkan, ketika dihancurkan bawang putih akan mengeluarkan enzim alinase yang

mengkonversi alliin menjadi alicin, turunan dari senyawa alicin dialil sulida, dialil trisulfida, dan alil merkaptan. Senyawa ini akan menghambat HMG-KoA-reduktase, squalene monooksigenase, lanosterol-14-demetilase, dan sterol 4 α -metiloksidase yang terdapat dalam sintesis kolesterol, Inhibitor kompetitif biasanya adalah analog struktural yang erat dari substrat yang disaingi. Senyawa Allicin bersaing dengan substrat enzim yaitu HMG-KoA, terdapat kemiripan struktur antara senyawa Allicin (inhibitor) dengan HMGKoA (substrat), sehingga diduga senyawa Allicin ini merupakan inhibitor kuat (Hernawan & Setyawan, 2003).

Asam nikotinat (niasin) merupakan bagian dari Vitamin B kompleks bersifat larut dalam air dan alkohol, niasin menekan aktifitas enzim lipoprotein lipase melalui inhibisi aliran asam lemak bebas dari jaringan adiposa, sehingga menurunkan produksi VLDL di dalam hepar dan dapat menghambat mobilisasi lemak sehingga produksi kolesterol total dan kolesterol LDL menurun, niasin juga dapat meningkatkan konsentrasi HDL. bawang putih mengandung saponin yang bekerja sebagai inhibitor terhadap penyerapan kolesterol di intestinum yang berdampak pada penurunan kadar kolesterol plasma, Zat anti-kolesterol dalam bawang putih yang bernama ajoene menolong mencegah penggumpalan darah (Hernawan & Setyawan, 2003).

4. Simpulan dan Saran

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa:

- 1) Terdapat pengaruh atau hubungan antara pemberian ekstrak bawang putih terhadap penurunan kolesterol total mencit. ($p = 0,00 < 0,05$).
- 2) Konsentrasi yang paling berpengaruh yaitu konsentrasi bawang putih 0,5 % memiliki nilai penurunan

sebanyak 23 % dan keefektifitasan sebesar 65 %.

270.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait pengaruh ekstrak bawang putih terhadap penurunan kolesterol mencit pada dosis yang lebih tinggi, pengulangan yang lebih banyak untuk mendapatkan variasi data, penambahan variabel dependet berupa cek kolesterol total / HDL atau LDL / HDL.

Daftar Pustaka

- PT. International Services Pacific Cross H. *Kolesterol Dan Diabetes*. Vol edisi 11. www.pacificcross.co.id.
- Balai Informasi Teknologi LIPI. Kolesterol. In: *LIPI*. ; 2009:1-6.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. *Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS)*.; 2013.
- Pujiastuti INE, Lestari SR, Gofur A. Gambaran Hematologi Mencit (Mus Musculus) Model Toksisitas Subkronis. *Scr Biol*. 2017;4:75-78.
- Harjana T. Kajian Tentang Potensi Bahan–bahan Alami untuk Menurunkan Kadar Kolesterol Darah. *Pros Semin Nas Penelitian, Pendidik dan Penerapan MIPA*. 2011:1-4.
- Wignjosoesastro C, Arieselia Z, Dewi. Pengaruh Bawang Putih (*Allium Sativum*) Terhadap Pencegahan Hiperkolesterolemia Pada Tikus. *DAMIANUS J Med*. 2014;13(1):9-16.
- Hernawan UE, Setyawan AD. Senyawa Organosulfur Bawang Putih (*Allium sativum* L.) dan Aktivitas Biologinya. *Biofarmasi*. 2003;1(2):65-76.
- Barrett KE, Barman SM, Buitano S, Brooks HL. *Fisiologi Kedokteran*. 24th ed. Jakarta: EGC; 2014.
- Erwinanto, Santoso A, Putranto JNE, et al. Pedoman tatalaksana dislipidemia. *J Kardiologi Indones*. 2013;34(4):245-