



Activity Test of Suji Leaf Extract (*Dracaena angustifolia* Roxb.) on in vitro cholesterol lowering

Devina Ingrid Anggraini ^{a*}, Lily Fathrah Nabillah ^b

a Program Studi D3 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKES) Nasional Surakarta, Jl. Yos Sudarso No. 338 Dawung, Serengan, Surakarta 57155

b Fakultas Kesehatan Universitas MH Thamrin Jakarta

* Corresponding author: devina.ia@gmail.com

Article Info	Abstract
<p>Keywords: Cholesterol, Flavonoids, Suji Leaves (<i>Dracaena angustifolia</i> Roxb.), Lieberman- Burchard, Remaseration</p>	<p>Cholesterol is a natural substance with physical characteristic similar to fat but has a steroidal group. The body requires cholesterol in normal amount; however, it will harm the body in excess amount. High cholesterol levels in the blood are dangerous because of the precipitation of cholesterol and other fatty substances resulting in atherosclerosis. Suji leaf (<i>Dracaena angustifolia</i> Roxb.) used as a natural dye has a high flavonoid content that is inferred to have cholesterol-lowering activity. This study aims to test the in vitro activity of suji leaf (<i>Dracaena angustifolia</i> Roxb.) extract in decreasing cholesterol level with various concentrations and to find the effective concentration (EC₅₀). The method of extraction used was remaceration method with 70% ethanol solvent. Analysis of cholesterol-lowering activity was done by Lieberman-Burchard method by making variation of ethanol extract 400 ppm, 500 ppm, 600 ppm, 700 ppm, and 800 ppm. The results showed the percentage of cholesterol-lowering activity by 33.62%, 36.15%, 46.61%, 56.39% and 64.05% respectively. Value of EC₅₀ activity of suji leaf extract is 632.50 ppm.</p>
<p>Kata Kunci: Kolesterol, Flavonoid, Daun Suji (<i>Dracaena angustifolia</i> Roxb.), Lieberman- Burchard, Remaserasi</p>	<p>Abstrak</p> <p>Kolesterol merupakan zat alamiah dengan sifat fisik serupa lemak tetapi mempunyai gugus steroida. Kolesterol dalam jumlah normal dibutuhkan oleh tubuh, namun dalam jumlah berlebih akan membahayakan tubuh. Kadar kolesterol yang tinggi di dalam darah berbahaya karena terjadi pengendapan kolesterol dan zat-zat lemak lainnya sehingga mengakibatkan aterosklerosis. Daun suji (<i>Dracaena angustifolia</i> Roxb.) yang digunakan sebagai pewarna alami mempunyai kandungan flavonoid yang cukup tinggi sehingga diduga mempunyai aktivitas penurun kolesterol. Penelitian ini bertujuan untuk uji aktivitas ekstrak daun suji (<i>Dracaena angustifolia</i> Roxb.) terhadap penurunan kadar kolesterol dengan berbagai variasi konsentrasi dan mencari nilai <i>effective concentration</i> (EC₅₀). Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode remaserasi dengan pelarut etanol 70%. Analisis aktivitas penurunan kolesterol dilakukan dengan metode Lieberman-Burchard dengan membuat variasi ekstrak etanol 400 ppm, 500 ppm, 600 ppm, 700 ppm, dan 800 ppm. Hasil penelitian menunjukkan persentase aktivitas penurunan kadar kolesterol secara berturut-turut sebesar 33,62%, 36,15%, 46,61%, 56,39% dan 64,05%. Nilai EC₅₀ aktivitas ekstrak daun suji yaitu 632,50 ppm.</p>

1. Pendahuluan

Gaya hidup masyarakat saat ini berubah sangat signifikan. Hal itu disebabkan karena semakin rendahnya

keseimbangan antara aktivitas dan olah raga terhadap pola makan masyarakat sehingga masalah kesehatan sering timbul. Salah satu perubahan gaya hidup yang

terjadi yaitu perubahan pola makan masyarakat yang seharusnya dijaga dengan mengonsumsi makanan-makanan yang sehat, namun saat ini banyak masyarakat yang lebih suka mengonsumsi makanan cepat saji (*fast food*) yang banyak mengandung lemak jenuh [1].

Kolesterol merupakan zat alamiah dengan sifat fisik serupa lemak tetapi mempunyai gugus steroida [2]. Kolesterol merupakan bahan bangun esensial bagi tubuh untuk sintesis zat-zat penting, seperti membran sel dan bahan isolasi sekitar serat saraf, begitu pula hormon kelamin dan anak ginjal, vitamin D, serta asam empedu [3]. Kolesterol di angkut sebagai bagian dari struktur yang bernama lipoprotein. Ada beberapa jenis lipoprotein, tetapi dua jenis lipoprotein utama yang perlu kita perhatikan adalah lipoprotein berdensitas rendah atau *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan lipoprotein berdensitas tinggi atau *High Density Lipoprotein* (HDL).

Kadar kolesterol total yang tinggi akan membentuk aterosklerosis yang dapat menyebabkan hipertensi dan penyumbatan pada pembuluh darah otak, jantung, dan pembuluh darah tungkai [4]. Aterosklerosis merupakan suatu penyakit terbentuknya plak di dinding pembuluh arteri besar yang mengakibatkan menyempitnya rongga pembuluh darah dan menurunkan elastisitas pembuluh darah tersebut. Penyumbatan pada pembuluh darah otak akan menyebabkan penyakit serebrovaskular seperti stroke. Penyumbatan pada pembuluh darah jantung dapat menyebabkan penyakit kardiovaskular seperti jantung koroner. Sedangkan penyumbatan pembuluh darah tungkai menyebabkan penyakit pembuluh darah tepi yang sering terjadi pada kaki yang dapat menimbulkan keluhan nyeri, kram, dan ganren [5, 6].

Selama ini, pengobatan yang dilakukan untuk menurunkan kadar kolesterol adalah dengan menggunakan obat-obatan sintetik. Obat sintetik cenderung harganya mahal dan memiliki efek samping bila dikonsumsi. Hal tersebut mendorong berbagai usaha mencari alternatif penggunaan obat tradisional yang berasal dari tanaman obat.

Tanaman yang mengandung flavonoid berkhasiat untuk menurunkan kolesterol. Ochani dan D'Mello [7] meneliti tentang aktivitas antioksidan dan antihiperlipid (antikolesterol). Hasilnya ekstrak etanol *calyces* dan daun *H. Sabdariffa* mengandung polifenol dan flavonol yang secara signifikan mempunyai aktivitas antioksidan dan antihiperlipid (antikolesterol). Kandungan aktif yang diduga terdapat dalam daun suji adalah saponin dan flavonoid seperti kandungan yang terdapat pada ekstrak daun dan *calyces* pada *H. Sabdariffa* Linn sehingga diharapkan mampu menurunkan kolesterol.

Senyawa aktif flavonoid banyak manfaatnya bagi tubuh. Salah satunya yaitu flavonoid dapat digunakan sebagai penurun kolesterol dalam tubuh, flavonoid mampu mengikis endapan kolesterol pada dinding pembuluh darah koroner. Dengan terkikisnya kolesterol pada dinding pembuluh darah, maka tidak akan memicu timbulnya penyakit lain yang di akibatkan oleh kolesterol, seperti hipertensi, stroke dan jantung [8].

Untuk mendapatkan senyawa kimia flavonoid daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.) dilakukan cara mengekstraksi dari simplisia daun tersebut menggunakan pelarut yang sesuai. Kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan. Dengan alasan tersebut maka penelitian ini dilakukan untuk membuktikan bahwa daun suji dapat digunakan sebagai penurun kolesterol.

2. Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Alat gelas laboratorium dan instrumen yang digunakan meliputi: gelas kimia, gelas ukur, labu erlenmeyer bertutup asah, blender, tabung reaksi, cawan porselen, kuvet, pipet tetes, pipet volume, bulp, kertas saring, corong kaca, labu ukur, waterbath, rotary evaporator, neraca analitik Quadruple Beam Balance MB-311, dan Spektrofotometer UV-Vis Shimadzu UV-Vis 1600 Double Beam.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah simplisia daun suji kering, baku kolesterol 92,5%, etanol p.a., metanol, akuades, eter, etil asetat, serbuk seng, asam klorida pekat 37%, serbuk magnesium, asam asetat anhidrat, asam sulfat pekat,

Persiapan Simplisia

Daun suji dipilih yang masih utuh atau tidak kemudian dibersihkan. Daun dicuci dengan air mengalir, setelah itu dikeringkan, dan dihancurkan menggunakan blender.

Penyarian Simplisia

Simplisia daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.) yang sudah diblender, ditimbang kurang lebih 50 gram, kemudian dimasukkan dalam bejana tertutup, lalu ditambahkan etanol 70% sebagai cairan penyari hingga simplisia terendam seluruhnya. Perendaman dilakukan selama 5 hari, sambil diaduk 3-4 jam perhari kemudian disaring. Filtrat yang diperoleh, dikumpulkan untuk penyarian berikutnya. Serbuk simplisia disari kembali menggunakan cairan penyari baru dengan jumlah yang sama seperti yang pertama, hal tersebut dilakukan berulang selama 5 hari. Filtrat yang dihasilkan dijadikan satu dan diterapkan selama 1 hari. Setelah diterapkan dan disaring, filtrat dikumpulkan dan dipekatkan sampai diperoleh ekstrak kental.

Identifikasi Flavonoid

Uji Flavonoid

Larutan diambil 0,5 ml ditambah dengan 5 ml amonia encer dan 5 ml asam sulfat pekat. Adanya senyawa flavonoid ditunjukkan dengan perubahan warna dari kuning kehijauan menjadi kuning karena penambahan asam sulfat pekat [9].

Uji Shinoda

Pada serbuk dan ekstrak kental daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.) dilarutkan dalam etanol, untuk larutan serbuk disaring terlebih dahulu. Kemudian ditambahkan sedikit serbuk magnesium dan beberapa tetes asam

klorida pekat. Perhatikan terjadi perubahan warna jingga, merah muda atau merah [10].

Penentuan Penurunan Kolesterol

Dalam penelitian ini langkah pertama yaitu, ekstrak etanol daun suji (*Dracaena angustifolia Roxb.*) dibuat variasi konsentrasi 400 ppm, 500 ppm, 600 ppm, 700 ppm, dan 800 ppm. Dari masing-masing konsentrasi diambil 2,0 ml dimasukkan dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan dengan 5,0 ml baku kolesterol 14,0 ppm. Setelah itu direaksikan dengan 2,0 ml asam asetat anhidrat dan 0,1 ml asam sulfat pekat. Larutan didiamkan ditempat gelap selama 15 menit hingga terbentuk perubahan warna menjadi hijau. Hasil warna yang diperoleh, dibaca dengan spektrofotometer visibel pada panjang gelombang maksimal.

Analisis Data

Absorbansi yang diperoleh dari pengukuran sampel ekstrak etanol daun suji (*Dracaena angustifolia Roxb.*) dibandingkan dengan larutan baku kolesterol untuk mengetahui persen kadar penurunan kolesterol. Perhitungan persentase kadar penurunan kolesterol menggunakan rumus berikut:

$$A = \frac{C - B}{B} \times 100\%$$

Keterangan:

A = % penurunan kolesterol

B = Absorbansi sampel setelah perlakuan (ekstrak etanol+baku)

C = Absorbansi baku kolesterol awal

3. Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui uji aktivitas senyawa kimia flavonoid yang terdapat di dalam ekstrak daun suji (*Dracaena angustifolia Roxb.*) terhadap penurunan kadar kolesterol secara in-vitro. Senyawa aktif flavonoid banyak manfaatnya bagi tubuh. Salah satunya yaitu flavonoid dapat digunakan sebagai penurun kolesterol dalam tubuh, flavonoid mampu mengikis endapan kolesterol pada dinding pembuluh darah koroner [8].

Tanaman suji (*Dracaena angustifolia Roxb.*) yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari daerah Tambun, Kabupaten Bekasi. Bagian tanaman yang digunakan adalah daun. Adapun teknik sampling dengan acak atau *random sampling*. Sebelum digunakan, daun suji (*Dracaena angustifolia Roxb.*) dicuci terlebih dahulu sampai bersih, untuk meminimalkan jumlah pengotor yang menempel pada daun. Daun suji (*Dracaena angustifolia Roxb.*) yang telah dicuci kemudian dikeringkan dibawah sinar matahari, ditutup kain berwarna hitam atau gelap selama beberapa hari sampai daun suji (*Dracaena angustifolia Roxb.*) benar-benar kering. Proses pengeringan dilakukan agar meminimalkan kadar air yang dapat digunakan sebagai media tumbuh mikroorganisme, sehingga menyebabkan penurunan kualitas senyawa aktif yang terkandung didalam simplisia. Setelah daun suji (*Dracaena*

angustifolia Roxb.) benar-benar kering, daun dihaluskan menggunakan blender.

Proses penarikan senyawa dilakukan dengan metode remaserasi. Maserasi merupakan cara ekstraksi menggunakan prinsip perendaman simplisia dengan cairan penyari yang cocok. Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya, dimana setiap hari cairan penyari diganti baru. Dilakukan pengadukan yang kontinyu agar zat aktif dapat masuk ke dalam rongga sel dan mencegah adanya konsentrasi setempat pada sekitar sel tersebut. Pada saat perendaman simplisia, cairan penyari akan menembus dinding sel kemudian masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, kemudian melarutkannya. Zat aktif yang telah larut dapat keluar karena adanya proses difusi yang disebabkan perbedaan konsentrasi antara larutan yang ada di dalam rongga sel dan di luar sel [11].

Cairan penyari yang digunakan adalah etanol 70%. Etanol bersifat universal yaitu dapat melarutkan berbagai macam kandungan zat aktif. Etanol 70% sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal. Hasil ekstraksi yang didapat kemudian dipisahkan dengan *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental. Pada serbuk dan ekstrak dilakukan uji pendahuluan fitokimia. Tujuan dilakukan uji pendahuluan fitokimia pada serbuk dan ekstrak untuk mengetahui apakah pada daun suji (*Dracaena angustifolia Roxb.*) terdapat senyawa kimia flavonoid. Uji pendahuluan fitokimia yang dilakukan antara lain uji flavonoid dan uji shinoda seperti yang terlihat pada Tabel 1.

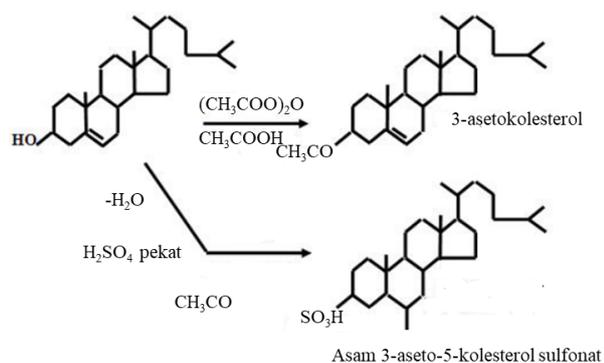
Tabel 1. Hasil Uji Pendahuluan Fitokimia pada Serbuk dan Ekstrak Daun Suji (*Dracaena angustifolia Roxb.*)

Jenis Uji	Pereaksi dan Perlakuan	Teoritis	Hasil Percobaan	Keterangan
Uji flavonoid	Amonia encer + asam sulfat pekat	Warna kuning	kuning	Serbuk Positif Ekstrak Positif
Uji shinoda	Serbuk Mg + beberapa tetes HCl pekat	Terjadi warna jingga, merah muda atau merah	Larutan orange ke kuning	Serbuk Positif Ekstrak Positif

Setelah dilakukan uji pendahuluan pada serbuk dan ekstrak daun suji (*Dracaena angustifolia Roxb.*) didapatkan hasil bahwa pada serbuk dan ekstrak daun suji (*Dracaena angustifolia Roxb.*) terdapat senyawa flavonoid (Himesh, 2011).

Setelah diketahui jenis flavonoid yang terdapat dalam daun suji (*Dracaena angustifolia Roxb.*), kemudian dilanjutkan dengan pengukuran sampel dari ekstrak etanol terhadap penurunan kadar kolesterol dengan menggunakan metode Lieberman-Burchard. Metode ini merupakan metode yang sangat spesifik untuk mengukur senyawa golongan steroid salah satunya adalah kolesterol. Baku kolesterol dilarutkan dalam kloroform karena 1 bagian kolesterol yang bersifat non

polar larut dalam pelarut non polar yaitu 4,5 bagian kloroform [12]. Reaksi yang dilakukan pada metode ini harus bebas dari air karena reaksi akan sangat sensitif dan tidak stabil terhadap air. Pada metode ini perlu ditambahkan asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat. Asam asetat anhidrat ditambahkan dengan tujuan untuk mengekstraksi kolesterol, memastikan media bebas air dan membentuk turunan asetil dari steroid yang kemudian ditetesi dengan asam sulfat pekat melalui dindingnya akan menghasilkan warna hijau untuk senyawa steroid termasuk kolesterol [13].



Gambar 1. Reaksi Pembentukan Warna Hijau antara Kolesterol dengan Pereaksi Lieberman-Burchard [14]

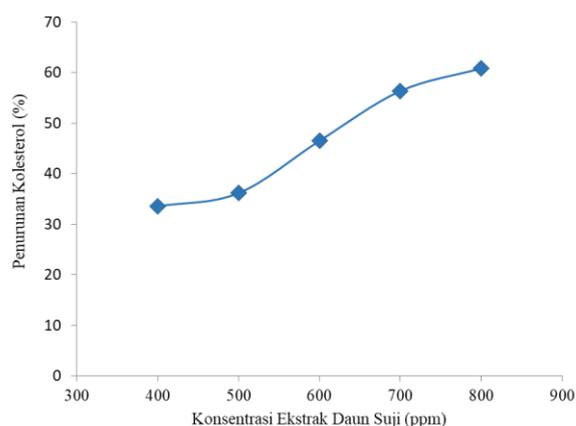
Aktivitas ekstrak daun suji terhadap penurunan kadar kolesterol diketahui dengan cara membandingkan absorbansi senyawa berwarna hasil reaksi antara kolesterol bebas dengan asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat dari larutan kontrol positif dengan larutan uji, kemudian dihitung persen penurunannya [15]. Konsentrasi kolesterol untuk membuat larutan kontrol positif yang digunakan pada penelitian ini berdasarkan orientasi yaitu 140 ppm.

Ekstrak daun suji dibuat 5 konsentrasi yaitu 400, 500, 600, 600, 700 dan 800 ppm. Masing-masing konsentrasi sampel ditambahkan dengan baku kolesterol 140 ppm didalam tabung reaksi. Campuran tersebut direaksikan dengan asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat. Larutan didiamkan di tempat gelap terlindung dari cahaya selama 15 menit. Hal ini dilakukan karena larutan kolesterol bersifat fotodegradasi tidak stabil terhadap cahaya dan akan berubah menjadi kolestenon. Pendiangan selama 15 menit dilakukan juga agar larutan membentuk kompleks warna hijau kemudian dibaca nilai absorbansinya pada panjang gelombang maksimal yaitu 668 nm pada menit ke-15. Hasil pengukuran nilai absorbansi dan % penurunan kadar kolesterol dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Data Penurunan Kadar Kolesterol pada Ekstrak Daun Suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.)

Absorbansi Baku	Konsentrasi Ekstrak (ppm)	Absorbansi Sampel	% Penurunan Kolesterol	Rata-rata
0,344	400 ppm	0,228	33,72 %	33,62 %
		0,230	33,14 %	
		0,227	34,01 %	
0,344	500 ppm	0,221	35,76 %	36,15 %
		0,220	36,05 %	
		0,218	36,63 %	
0,344	600 ppm	0,185	46,22 %	46,61 %
		0,183	46,80 %	
		0,183	46,80 %	
0,344	700ppm	0,153	55,52 %	56,39 %
		0,148	56,98 %	
		0,149	56,68 %	
0,344	800 ppm	0,126	63,37 %	64,05 %
		0,120	65,12 %	
		0,125	63,66 %	

Nilai absorbansi yang ditunjukkan oleh masing-masing konsentrasi berbeda. Semakin tinggi konsentrasi sampel maka nilai absorbansinya semakin menurun. Hal ini terjadi karena dengan tingginya konsentrasi sampel maka dapat menurunkan kadar kolesterol dengan baik, sehingga nilai absorbansinya lebih kecil dan persentase aktivitas antikolesterolnya besar [16]. Pengukuran dilakukan secara triplo dan rata-rata persen penurunan kadar kolesterol digambarkan dalam kurva pada gambar 2.

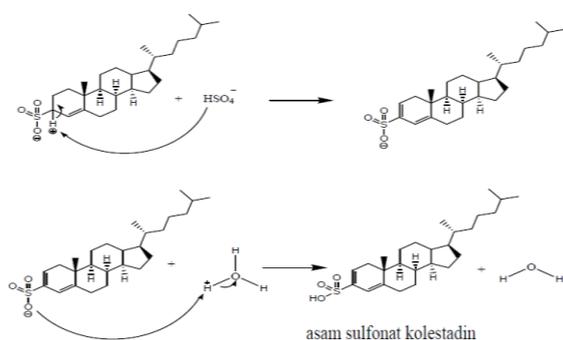


Gambar 2. Kurva Hubungan Antara Konsentrasi Ekstrak Daun Suji dengan Penurunan Kolesterol

Nilai EC_{50} merupakan suatu nilai untuk menggambarkan besarnya konsentrasi ekstrak daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.) yang dapat menurunkan kadar kolesterol total sebesar 50%. Perhitungan nilai EC_{50} menggunakan persamaan garis regresi linier yang menyatakan hubungan antara konsentrasi sampel uji (X) dengan aktivitas penurunan kadar kolesterol rata-rata (Y) dari seri pengukuran sampel secara triplo.

Berdasarkan persamaan regresi linier $y = 0,0811x - 1,296$ diperoleh nilai EC_{50} sebesar 632,50 ppm. Nilai EC_{50} berbanding terbalik dengan kemampuan senyawa yang bersifat sebagai antikoolesterol. Semakin kecil nilai EC_{50} berarti semakin kuat daya antikoolesterolnya [17].

Senyawa-senyawa yang diduga berperan dalam menurunkan kadar kolesterol yaitu fenolik, flavonoid, dan vitamin C. Gugus hidroksil pada kolesterol bereaksi dengan gugus keton pada flavonoid membentuk hemiasetal. Penelitian ini menggunakan alat spektrofotometer untuk mengukur kolesterol bebas, bukan kolesterol yang terikat oleh flavonoid [18]. Gugus karbonil pada flavonoid akan bereaksi dengan gugus hidroksil pada kolesterol membentuk ikatan hidrogen. Senyawa yang tidak terikat oleh sampel inilah atau disebut dengan kolesterol bebas yang bereaksi dengan asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat [19].



Gambar 3. Ikatan Kimia antara Kolesterol dengan Senyawa Flavonoid

4. Kesimpulan

Daun suji (*Dracaena angustifolia Roxb.*) mempunyai aktivitas sebagai penurun kolesterol secara *in-vitro* dengan nilai EC_{50} yaitu 632,50 ppm.

5. Daftar Pustaka

- [1] Sri Nilawati, Diah Krisnatuti, B. Mahendra, Oei Gin Djing, Care Yourself. kolesterol, Penerbar Plus+, 2008.
- [2] A. Ghanaim Fasya, Potensi Antikanker dan Antioksidan serta Identifikasi Isolat Steroid Mikroalga *Chlorella sp.*, in, UIN Maulana Malik Ibrahim, Malang, 2015, pp. 86.
- [3] Tan Hoan Tjay, Kirana Rahardja, Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya, 6th ed., Elex Media Komputindo, Jakarta, 2007.
- [4] Ulfah Nurrahmani, Stop Kolesterol Tinggi, Familia, 2012.
- [5] Yudi Garnadi, Hidup Nyaman dengan Hiperkolesterol, AgroMedia Pustaka, Jakarta, 2012.
- [6] Gagas Ulung, Sehat Alami dengan Herbal: 250 Tanaman Berkhasiat Obat, Gramedia Pustaka Utama Jakarta, 2014.
- [7] P. C. Ochani, P. D'Mello, Antioxidant and antihyperlipidemic activity of *Hibiscus sabdariffa* Linn. leaves and calyces extracts in rats, *Indian journal of experimental biology*, 47, 4, (2009) 276-282

- [8] R. Nalole, M. N. Djide, E. Wahyudin, A. I. Makhmud, Uji In Vitro Penurunan Kadar Kolesterol oleh Sari Kedelai Hitam (*Glycine max Merr.*), *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 13, 1, (2009) 17-20
- [9] K. R. Markham, Cara Mengidentifikasi Flavonoid, K. Padmawinata, ITB, Bandung, 1988.
- [10] Soni Himesh, Sharma Sarvesh, Patel Sita Sharan, K. Mishra, A. K. Singhai, Preliminary Phytochemical Screening and HPLC Analysis of Flavonoid From Methanolic Extract of Leaves of *Annona squamosa*, *International Research Journal of Pharmacy*, 2, 5, (2011) 242-246
- [11] Republik Indonesia. Departemen Kesehatan, Sediaan galenik, Departemen Kesehatan, Republik Indonesia, 1986.
- [12] R.C. Rowe, P.J. Sheskey, S.C. Owen, Handbook of Pharmaceutical Excipients, Pharmaceutical Press, 2006.
- [13] Muhammad Saiful Amin, Studi in vitro ; Efek Antikoolesterol dari Ekstrak Metanol Buah Parijoto (*Medinilla speciosa Blume*) Terhadap Kolesterol Total, Program Studi Farmasi, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta
- [14] James M. Orten, Otto Wilhelm Neuhaus, Human Biochemistry, Mosby, 1982.
- [15] D. Setyawan Purwo Handoko, Kinetika Hidrolisis Maltosa pada Variasi Suhu dan Jenis Asam sebagai Katalis, *SIGMA: Jurnal Sains dan Teknologi*, 9, 1, (2006) 9
- [16] Kurnia Agustini, Shanti Marlina, Azizahwati, Pengaruh Lama Pemberian Formula Ekstrak Buah Labu Siam (*Sechium edule*) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Tikus Putih Jantan, *Jurnal Bahan Alam Indonesia*, 6, 2, (2007) 60-64
- [17] Muharram Priatna, Ade Irma Sartika, Ria Ambaryani, Uji BANDING Aktivitas Antikoolesterol Ekstrak Etanol Buah Pepino (*Solanum muricatum. Ait*) dan Buah Strawberry (*Fragaria X ananassa duchesne*) pada Tikus Putih Jantan, *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan dan Farmasi*, 13, 1, (2015) 165-172
- [18] R. W. Burke, B. I. Diamondstone, R. A. Velapoldi, O. Menis, Mechanisms of the Liebermann-Burchard and Zak color reactions for cholesterol, *Clinical Chemistry*, 20, 7, (1974) 794-781
- [19] Effendy, Teori VSEPR: kepolaran, dan gaya antarmolekul, Bayumedia, Malang, 2006.