



Jurnal Pharmacia Mandala Waluya Vol.2 No.1

ISSN : 2829-6850

<https://jurnal-pharmaconmw.com/jpmw/index.php/jpmw>

DOI : <https://doi.org/10.54883/jpmw.v2i1.59>



Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Glikosida Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) Pada Hewan Uji Mencit (*Mus Musculus*)

Anita Rohaya¹, Nikeherpianti Lolok¹, La Ode Muhammad Fitrawan²

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Sains Dan Teknologi, Universitas Mandala Waluya

²Fakultas Farmasi, Universitas Halu Oleo

ABSTRAK

Glikosida adalah senyawa alami yang terdiri dari bagian karbohidrat atau gula yang umumnya bersifat oksidator yang disebut dengan glikon dan bukan gula atau bukan karbohidrat. Bagian karbohidrat yang paling banyak ditemukan adalah glukosa, xilosa dan arabinosa. Dan bagian bukan karbohidrat atau bukan gula paling banyak ditemukan adalah triterpen, steroid, dan flavonoid. Glikosida yang terdapat dalam buah mengkudu yaitu glikosida antrakuinon, glikosida flavonoid, glikosida iridoid, glikosida kaempferol dan glikosida quercetin. Penelitian ini merupakan penelitian analitik laboratorium. Sampel diekstraksi dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%, kemudian hasil dari ekstraksi etanol buah mengkudu dipartisi dengan etilasetat kemudian dipisahkan antara lapisan etilasetat dan glikosida buah mengkudu. Dan dilakukan uji aktivitas antihiperlipidemia dengan hewan uji dibagi 4 kelompok yaitu kontrol negatif (Na-CMC), kontrol positif simvastatin, kontrol fraksi glikosida dosis 100 mg/kg BB, kontrol fraksi glikosida dosis 200 mg/kg BB. Analisis data dilakukan dengan menggunakan *One-Way* ANOVA dan di uji LSD. Hasil uji analisis statistik didapatkan bahwa glikosida buah mengkudu mempunyai aktifitas dan efektifitas sebagai antihiperlipidemia hal ini dibuktikan dari hasil LSD yang diperoleh terdapat perbedaan yang bermakna antara kontrol negative dengan kontrol lain dengan nilai signifikan $P < 0,05$. Tidak ada perbedaan bermakna antara kontrol fraksi glikosida 200 mg/kg BB dibandingkan kontrol positif dengan nilai signifikan $P < 0,05(0,03)$ berbeda signifikan. Sehingga dapat dikatakan bahwa dosis 200 mg/kg BB memiliki aktivitas yang tidak lebih efektif dibandingkan dengan simvastatin (10 mg/kg BB) karena persen penurunan simvastatin lebih tinggi dibandingkan kontrol fraksi glikosida

Kata kunci: Buah mengkudu, Glikosida, Hiperlipidemia

Antihyperlipidemic Activity Test of Noni (*Morinda Citrifolia* L.) Fruit Glycosides in Mice (*Mus Musculus*)

ABSTRACT

Glycosides are natural compounds consisting of carbohydrates or sugars which are generally oxidizing agents called glycons and not sugars or non-carbohydrates. The carbohydrates most commonly found are glucose, xylose and arabinose. And the most non-carbohydrate or non-sugar parts found were triterpenes, steroids, and flavonoids. The glycosides contained in the noni fruit are anthraquinone glycosides, flavonoid glycosides, iridoid glycosides, kaempferol glycosides and quercetin glycosides. This research is a laboratory analytical research. The sample was extracted by maceration method with 96% ethanol solvent, then the results of the noni fruit ethanol extraction were partitioned with ethyl acetate and then separated between the ethyl acetate layer and noni fruit glycosides. And the antihyperlipidemic activity test was carried out with the test animals divided into 4 groups, namely negative control (Na-CMC), simvastatin positive control, glycoside fraction control at 100 mg/kg BW, glycoside fraction control at 200 mg/kg BW. The data were analyzed using *One-Way* ANOVA and LSD test. The results of the statistical analysis test showed that noni glycosides had activity and effectiveness as antihyperlipidemia, this was evidenced by the LSD results obtained that there was a significant difference between the negative control and other controls with a significant value of $P < 0.05$. There was no significant difference between the control glycoside fraction 200 mg/kg BW compared to the positive control with a significant value of $P < 0.05 (0.03)$ significantly different. So it can be said that a dose of 200 mg/kg BW had no more effective activity than simvastatin (10 mg/kg BW) because the percent reduction in simvastatin was higher than the control glycoside fraction.

Keywords: Noni fruit, glycosides, hyperlipidemia.

Penulis Korespondensi :

Anita Rohaya

Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Mandala Waluya

E-mail : anitarohaya788@gmail.com

Info Artikel :

Submitted : 9 Juni 2022

Revised : 4 Agustus 2022

Accepted : 8 Agustus 2022

Published : 28 Februari 2023

PENDAHULUAN

Hiperlipidemia adalah kelainan metabolisme lipid ditandai dengan adanya peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, *low density lipoprotein* (LDL), serta penurunan kadar *high density lipoprotein* (HDL) darah (Nofartika & Prasetyaningrum, 2020). Pencetus terjadinya hiperlipidemia yakni mengkonsumsi makanan tinggi kolesterol dan lemak jenuh menyebabkan peningkatan kolesterol intrasel, dan akan disimpan sebagai ester kolesterol yang menyebabkan penurunan transkripsi gen reseptor *High Density Lipoprotein* (HDL) dan peningkatan sintesis *low density lipoprotein* (LDL). Hal ini menyebabkan kadar (LDL) kolesterol di dalam sirkulasi akan semakin meningkat. Prevalensi hiperlipidemia didunia adalah sebesar 37% pada populasi laki-laki dan 40% pada populasi wanita dianggap bertanggung jawab terhadap 2,6 juta kematian dan menyebabkan 29,7 juta jiwa lainnya akan mengalami ketidakberdayaan setiap tahun (WHO, 2020).

Salah satu cara untuk menurunkan hiperlipidemia adalah dengan menurunkan kadar kolesterol total darah yakni dengan beberapa terapi pengobatan diantaranya terapi farmakologi. Pengobatan secara farmakologi yaitu dengan menggunakan obat-obat golongan antihiperlipidemia seperti penghambat *3-hidroksi-3 metil glutaril coenzim A reduktase* (*HMG-CoA reduktase*), niasin, fibrat, resin terikat asam empedu, serta penghambat absorpsi kolesterol. Salah satu contoh obat yang digunakan dalam penelitian ini adalah obat golongan inhibitor *HMG-CoA reduktase* yaitu simvastatin. Simvastatin adalah obat lini

pertama untuk gangguan hiperlipidemia. Simvastatin efektif dalam menghambat aktivitas *enzim 3-hidroksi-3-metilglutaril-CoA reduktase* (*HMG-CoA reduktase*) dan memberikan hasil yang signifikan terhadap pengobatan hiperlipidemia. Mekanisme kerja simvastatin yaitu dengan cara menghambat sintesis kolesterol. Akibat penurunan sintesis kolesterol, maka *Sterol Regulatory Element-Binding Proteins* (SREBP) yang terdapat pada membran dipecah oleh protease lalu diangkut ke nukleus. Serta menghambat aktivitas enzim lipase, sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida. Simvastatin yang lazim digunakan adalah 10 mg dosis tunggal, dan untuk pengobatan hiperlipidemia biasanya digunakan simvastatin dengan dosis 40 mg (Rosita & Andrajati, 2014).

Adapun bahan alam yang diduga memiliki aktivitas sebagai antihiperlipidemia yaitu buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) diketahui memiliki banyak manfaat untuk kesehatan manusia. Buah mengkudu memiliki efek yang dapat mengatasi berbagai macam penyakit seperti antitrombolitik, antioksidan, analgesik, anti inflamasi dan aktifitas xanthine oxidase inhibitor. Mengkudu juga dapat menurunkan vasodilatasi pembuluh darah (C. Y. Sari, 2015).

Penelitian ini bertujuan untuk Mengetahui glikosida dari buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) memiliki aktivitas sebagai antihiperlipidemia pada mencit (*Mus musculus*), mengetahui glikosida dari buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) efektif sebagai antihiperlipidemia dibandingkan dengan simvastatin dosis 10.

METODE

Bahan

Aquadest (H₂O), asam asetat, asam klorida (HCL), buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), etanol 96%, etil asetat, kuning telur bebek, Natrium carboksil metil Selulosa (Na-CMC), tablet simvastatin 10 mg, tembaga sulfat (CuSO₄5H₂O).

Alat

Seperangkat bejana maserasi, corong pisah, rotary evaporator, jarum oral, lumpang, penangas air, rotary evaporator, spuit injeksi, seperangkat alat untuk uji hiperlipidemia, timbangan analitik, tabung reaksi.

Ekstraksi Sampel

Buah mengkudu dimaserasi dengan merendam simplisia kedalam pelarut etanol 96%, sampai terendam seluruhnya selama ± 24 jam, kemudian disaring dengan kertas penyaring. Residu kembali dimaserasi lagi dengan cara yang sama, sampai 3 kali. Ekstrak hasil maserasi atau filtrat yang dihasilkan, ditampung menjadi satu dan diuapkan, untuk memisahkan pelarutnya. Penguapan dilakukan dengan menggunakan alat Rotary evaporator pada suhu 50°C, sampai pelarut habis menguap, sehingga didapatkan ekstrak kental buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)

Fraksi Glikosida Buah Mengkudu

Proses fraksinasi diawali dengan partisi cair-cair menggunakan etil asetat. Pertama ditimbang ekstrak etanol kental buah mengkudu sebanyak 89 gram, lalu dilarutkan dengan etil asetat 1.500 ml dengan perbandingan 1:3, yakni 89 gram ekstrak etanol kental berbanding dengan 1.500 ml etil asetat diaduk digelas kimia dan

dimasukkan kedalam corong pisah, didiamkan sampai terpisah menjadi dua lapisan. Dipisahkan partisi glikosida dan partisi etil asetat.

Analisis Data

Data dinyatakan dalam rata-rata ± SEM. Signifikansi data dianalisis dengan *One-way Analysis of Variance* (ANOVA) dengan program SPSS dengan *posthoc* LSD's test.. Data dianggap signifikan jika nilai p kurang dari 0.05.

HASIL

Hasil rendamen dari ekstrak buah mengkudu dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Perhitungan Rendamen Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L)

Berat serbuk (gram)	Berat ekstrak (gram)	Rendamen (%)
500	89	17,8%

Hasil Skrining Senyawa Buah Mengkudu dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Kandungan Senyawa Glikosida Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L)

Jenis Pengujian	Hasil Sampel	Keterangan
Uji glikosida	(+)	Merah-violet ataubiru-hijau

Hasil rendamen dari Fraksi ekstrak buah mengkudu dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Perhitungan Rendamen Fraksi Glikosida Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L)

Bobot ekstrak (gram)	Bobot fraksi glikosida (gram)	Rendamen (%)
89	50	56,17 %

Hasil pengujian aktivitas antihiperlipidemia fraksi Glikosida Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L) dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil pengukuran rata-rata kadar koletrol darah mencit setelah induksi kuning telur dan setelah diberikan fraksi glikosida

No	Kelompok	Kadar Rata-Rata Kadar Kolesterol Darah mencit (mg/dl) ± std	
		Hari ke-0	Hari ke-7
1.	Kontrol Negatif (Na-cmc)	191,00 ± 27,62	134,33 ± 4.041
2.	Kontrol Positif (simvastatin)	145,66 ± 6,110	81,33 ± 3.214
3.	Fraksi glikosida 100 mg/kg BB	163,33 ± 19,55	107,33 ± 10.21
4.	Fraksi glikosida 200 mg/kg BB	156.66 ± 10,78	95.00 ± 3.605

PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan sampel buah mengkudu (*Morindacitrifolia*L.) dimana buah mengkudu memiliki banyak aktivitas salah satunya adalah sebagai antihiperlipidemia. Hiperlipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, *low density lipoprotein* (LDL), atau kolestrol jahat dan penurunan kadar *high density lipoprotein* (HDL) darah atau kolestrol baik (Nofartika & Prasetyaningrum, 2020).

Buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) yang digunakan pada penelitian ini yakni buah yang matang yang berwarna putih transparan dan lunak. Aroma buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) seperti keju busuk karena percampuran asam kaprik dan asam kaproat (C. Y. Sari, 2015).

Glikosida merupakan salah satu senyawa jenis alkaloid, glikosida terdiri atas gabungan dua bagian senyawa yaitu gula yang disebut gliko dan bukan gula biasa disebut aglikon. etil asetat dipilih sebagai pelarut karena etil asetat merupakan pelarut

yang bersifat semi polar sehingga dapat menarik senyawa yang bersifat semi polar maupun non polar, memiliki toksisitas rendah dan mudah diuapkan sehingga dapat digunakan untuk ekstraksi buah mengkudu tetapi etil asetat lebih cenderung melarutkan senyawa polar. Sedangkan sifat dari glikosida yaitu polar, mudah menguap dan mudah larut dalam pelarut polar. Fraksinasi adalah untuk memisahkan senyawa berdasarkan tingkat kepolaran yang berbeda dalam dua pelarut yang memiliki tingkat kepolaran yang berbeda pula. Fraksinasi dengan ekstraksi cair-cair dilakukan dengan pengocokan. Prinsip pemisahan pada proses fraksinasi adalah didasarkan pada perbedaan tingkat kepolaran dan perbedaan bobot jenis pelarut (Pratiwi et al., 2016).

Adapun hasil persen rendamen ekstrak etanol yang diperoleh dari buah mengkudu yaitu 17,8%, dan persen rendamen glikosida yaitu 56,17% nilai rendamen berkaitan dengan banyaknya kandungan senyawa bioaktif yang terkandung pada buah mengkudu. Pada uji skrining kandungan senyawa glikosida buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) menggunakan pereaksi trim hill

sesuai petunjuk Harbone (1996) yang terdiri dari 10 ml asam asetat, 1 ml larutan $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 0,2% dalam air, dan 0,5 ml HCL pekat, Tabung tersebut dipanaskan 1 menit hasil yang di peroleh dari skrining kandungan senyawa kimia hasilnya positif dengan adanya perubahan warna merah-violet atau biru-hijau. Dimana menurut Sang (2001) bahwa glikosida buah mengkudu memiliki kandungan senyawa aktif yaitu glikosida antrakuinon, glikosida flavonoid, glikosida iridoid, glikosida kaempferol dan glikosida quercetin

Dari hasil analisis statistik pada tabel menunjukkan bahwa profil kadar kolesterol sebelum induksi dan kadar kolesterol darah setelah induksi kuning telur. Mengalami peningkatan. hal ini terjadi diakibatkan karena adanya proses absorpsi kolesterol sehingga terjadi peningkatan kadar kolesterol darah mencit pada tiap kelompok. Kadar kolesterol darah mencit dalam keadaan normal ditandai dengan kadar kolesterol 107,66-119,33 mg/dl, akan tetapi setelah diberi induksi kuning telur bebek terjadi peningkatan kadar kolesterol darah dengan nilai 145,66-191,00 sehingga menyebabkan hiperlipidemia. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh A. Sari et al., (2021) yang mengatakan bahwa mencit dikatakan hiperlipidemia apabila kadar kolesterol darah > 128 mg/dl

Berdasarkan hasil analisis statistik pada tabel menunjukkan bahwa hasil pengukuran rata-rata kadar kolesterol pada kelompok kolesterol kontrol positif, fraksi glikosida 100 mg/kg BB, dan fraksi glikosida 200 mg/kg BB mengalami kenaikan kadar kolesterol yang berbeda signifikan sedangkan pada kontrol negatif mengalami penurunan kadar kolesterol yang berbeda tidak signifikan pada

mencit pada hari ke 0 setelah induksi. Sedangkan pada hari ke 7 setelah pemberian ekstrak kontrol negatif, kontrol positif, serta glikosida 100 mg/kg BB dan glikosida 200 mg/kg BB mengalami penurunan yang berbeda signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa glikosida 100 mg/kg BB dan glikosida 200 mg/kg BB buah mengkudu memiliki aktivitas sebagai anti hiperlipidemia. Penurunan kadar kolesterol dikarenakan buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) mengandung senyawa glikosida dimana senyawa tersebut dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah.

Berdasarkan hasil analisis statistik pada tabel menunjukkan bahwa terjadi perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antara tiap kelompok fraksi glikosida 100 mg/kg BB, fraksi glikosida 200 mg/kg BB, kontrol positif dan kontrol negatif, dari hasil uji statistik diatas dapat dikatakan bahwa kelompok kontrol negatif yang diberikan suspensi Na-cmc 1% berbeda bermakna dengan kelompok fraksi glikosida 100 mg/kg BB, fraksi glikosida 200 mg/kg BB dan kontrol positif ini disebabkan karena Na-cmc 1% tidak memiliki efek aktivitas antihiperlipidemia maka persen penurunan Na-cmc jauh lebih rendah dibandingkan kontrol lain dan hanya digunakan sebagai pembanding pada pengujian sedangkan kelompok fraksi glikosida 100 mg/kg BB, fraksi glikosida 200 mg/kg BB, dan kontrol positif sama-sama memberikan aktivitas antihiperlipidemia hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Rathee et al., (2012) yang menyatakan bahwa senyawa glikosida mampu menurunkan hiperlipidemia.

Senyawa aktif glikosida yang dapat menurunkan kolesterol LDL dalam darah adalah adanya aktivitas dari flavonoid,

steroid, iridois dan senyawa-senyawa polifenol seperti tanin. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Venugopal et al., (2002) bahwa secara invitro flavonoid berkerja sebagai inhibitorenzim *3-hydroxil-3methylglutaryl coa reductase (HMG-CoA reductase)* yaitu enzim yang berperan dalam pembentukkan kolesterol sehingga sintesis kolesterol intraseluler menurun. Kadar kolesterol intraseluler yang rendah mengakibatkan penurunan pembentukkan kilomikron (Botham & Mayes, 2018). Remnant kilomikron yang mencapai kehati akan menurun. Kondisi ini akan merangsang sintesis reseptor LDL. Selain itu sekresi VLDL ke LDL berkurang. Hal ini berdampak pada penurunan kadar LDL dalam tubuh. Mekanisme senyawa tersebut sama dengan mekanisme kerja simvastatin. Simvastatin bekerja dalam menghambat aktivitas enzim *3-hidroksi-3-metilglutaril-CoA reductase (HMG-CoA reductase)* dan memberikan hasil yang signifikan terhadap pengobatan hiperlipidemia.

Berdasarkan hasil penelitian dan uji statistik dapat dikatakan bahwa fraksi glikosida buah mengkudu dengan 200 mg/kg BB efektif dalam menurunkan kadar kolesterol darah secara optimal yang sebanding dengan simvastatin 10 mg/kg BB. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Priadna et al., (2019) yang mengatakan bahwa ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) hasilnya dapat menurunkan kadar kolestrol dalam darah.

Berdasarkan hasil pengamatan persen penurunan kadar kolesterol menunjukan nilai urutan yang paling baik yaitu dengan nilai tertinggi di kontrol positif 44,1%, kemudian fraksi glikosida 200 mg/kg BB sebesar 39,3%, diikuti dengan fraksi glikosida

100 mg/kg BB 34,2%, dan kontrol negatif 29,6%. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Priadna et al., (2019) yang menyatakan bahwa ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dengan dosis 200 mg/kg BB hasilnya dapat menurunkan kadar kolestrol dalam darah. Digunakan dua dosis pada penelitian ini untuk melihat perbandingan antara dosis dan juga untuk menghemat biaya pengeluaran bahan selain itu dapat juga digunakan dengan tiga dan empat dosis.

KESIMPULAN

Berdasarkan uraian hasil penelitian dan pembahasan diatas dapat disimpulkan bahwa Glikosida buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) memiliki aktivitas sebagai antihiperlipidemia yang ditandai dengan persen penurunan kadar kolesterol total darah pada dosis 100 mg/kg BB dengan nilai 34,2% dan pada dosis 200 mg/kg BB dengan nilai 39,3% terhadap penurunan kadar kolesterol darah. Glikosida buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) tidak lebih efektif dibandingkan dengan simvastatin 10 mg/kg BB ini ditandai dengan nilai $p < 0,05$ (berbeda signifikan) dan persen penurunan lebih besar dari dosis fraksi glikosida yaitu dengan persen penurunan 44,1 % terhadap penurunan kadar kolesterol darah.

UCAPAN TERIMA KASIH

Dengan hormat, penulis menyampaikan rasa terima kasih kepada Program Studi Farmasi dan Universitas Mandala Waluya yang telah mendukung pelaksanaan penelitian ini, dan untuk kedua orang tua tercinta yang telah memberikan dukungan, kasih sayang serta motivasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Botham, K. M., & Mayes, P. A. (2018). Cholesterol Synthesis, Transport, & Excretion. In V. W. Rodwell, D. A. Bender, K. M. Botham, P. J. Kennelly, & P. A. Weil (Eds.), *Harper's Illustrated Biochemistry, 31e*. McGraw-Hill Education.
<http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1160189958>
- Nofiantika, F., & Prasetyaningrum, Y. I. (2020). Pengaruh pemberian jus jamur tiram terhadap kadar kolesterol, trigliserida, dan malondialdehid penderita hiperkolesterolemia. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia; Vol 16, No 3 (2020): Januari* DO - 10.22146/ljcn.40813 .
<https://jurnal.ugm.ac.id/jgki/article/view/40813>
- Pratiwi, L., Fudholi, A., Martien, R., & Pramono, S. (2016). *Ethanol Extract , Ethyl Acetate Extract , Ethyl Acetate Fraction , and n-Heksan Fraction Mangosteen Peels (Garcinia mangostana L .) As Source of Bioactive Substance Free-Radical Scavengers Ekstrak etanol , Ekstrak etil asetat , Fraksi etil asetat , dan F*. 71–82.
- Priadna, A. I., Adiwino, B., & Handajani, F. (2019). PENGARUH EKSTRAK BUAH MENGKUDU (MORINDA CITRIFOLIA) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DARAH PADA TIKUS PUTIH (RATTUS NORVEGICUS) JANTANGALUR WISTARYANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK. *Medical and Health Science Journal*, 3(1 SE-Articles), 17–24. <https://doi.org/10.33086/mhsj.v3i1.922>
- Rathee, D., Rathee, P., Rathee, S., & Rathee, D. (2012). Phytochemical screening and antimicrobial activity of Picrorrhiza kurroa , an Indian traditional plant used to treat chronic diarrhea. *ARABIAN JOURNAL OF CHEMISTRY*.
<https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2012.02.009>
- Rosita, I., & Andrajati, R. (2014). Efek Samping Nyeri Otot dari Simvastatin dan Atorvastatin pada Pasien Jantung RSUD Tarakan. *Skripsi*.
- Sari, A., Hidayat, M., Faizah, S., & Diningrat, D. (2021). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daging Buah Asam Keranji (Dialium indum L.) Terhadap Kadar Kolesterol Mencit Jantan (Mus musculus) Hiperlipidemia. *Biofaal Journal*, 2(1 SE-Articles).
<https://doi.org/10.30598/biofaal.v2i1pp1-10>
- Sari, C. Y. (2015). Penggunaan Buah Mengkudu (Morinda citrifolia.) Untuk Menurunkan Tekanan Darah Tinggi. *J MAJORITY*, 4, 34–40.
- Venugopal, S. K., Devaraj, S., Yuhanna, I., Shaul, P., & Jialal, I. (2002). Demonstration that C-reactive protein decreases eNOS expression and bioactivity in human aortic endothelial cells. *Circulation*, 106(12), 1439–1441.
<https://doi.org/10.1161/01.cir.0000033116.22237.f9>

