

**Kajian Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans
Terhadap Kadar Triglisierida Pada Tikus Wistar Betina**

***Study of Methanolic Extract of Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans
toward Female Rats Wistar Triglisierida Levels**

Nur Shofiyah Munawaroh^{1*)}, Nour Athiroh AS^{2**)}, Hari Santoso³
¹²³, Jurusan Biologi FMIPA UNISMA, Indonesia

ABSTRAK

Kadar triglisierida yang tinggi dapat membahayakan kesehatan karena beberapa lipoprotein yang tinggi kandungan triglisieridanya juga mengandung kolesterol. Daun dan batang benalu teh *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans tanaman ini mengandung alkaloid, flavonoid, glikosida, triterpen, saponin, dan tanin yang berperan sebagai antioksidan. Untuk melihat keamanan dan memperoleh informasi adanya efek toksik setelah pemaparan sediaan uji secara berulang dalam jangka waktu tertentu, maka suatu sediaan perlu dilakukan uji toksisitas dengan menggunakan 2-3 hewan uji coba dari galur yang berbeda, baik secara akut (24 jam), subkronik (28 hari) dan subkronik (90 hari). Penelitian bertujuan untuk mengkaji lebih lanjut pengaruh pemberian ekstrak metanolik *Scurrula atropurpurea* (EMSA) terhadap kadar triglisierida pada tikus betina selama 28 hari (studi subkronik). Penelitian ini menggunakan tikus betina dan telah dilakukan selama 28 hari, dengan metode eksperimental laboratorium dengan model *post test only control grup design*. Terdapat 4 kelompok perlakuan yaitu Kontrol, P1 (dosis 250 mg/KgBB), P2 (dosis 500 mg/KgBB), P3 (dosis 1000 mg/KgBB), sebelum diberi perlakuan tikus dipuasakan selama 14-18 jam. EMSA diberikan minimal 5 kali dalam seminggu selama 28 hari. Analisa yang digunakan yaitu uji one way ANOVA untuk mengetahui perbedaan pada setiap kadar Triglisierida. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans terhadap tikus perlakuan tidak beda nyata dibandingkan kontrol, hal ini dapat diartikan bahwa EMSA tidak mempengaruhi kadar triglisierida pada tikus betina dengan dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB dan 1000 mg/KgBB.

Kata kunci: Triglisierida, Uji Toksisitas, subkronik.

ABSTRACT

High triglisierida can health endangered causes some high lipoprotein into triglisierida contain cholesterol. The leaf and stem tea parasite *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans contains is alkaloid, flavonoid, glikosida, triterpen, saponin, dan tanin shared as antioksidan. To observe safety and obtain information of effect toxic after explanation experiment in a recur for curtain time, so a sediaan perlu dilakukan toxic tests with used 2-3 test animal from difference galur, wherther in a akut (24 hour), sub-chronic (28 day) and sub-chronic (90 day). Subkronik test doing of male rats for 28 day, and result showed that, the Methanolic Extract of *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans (MESA) not causes for serum trouble biochemical clinic of rats liver. Research aims is assess further the gift Methanolic Extract of *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans of triglisierida for female rats (*Rattus norvegicus*) strain Wistar for 28 days (study sub-chronic). This research used the female rats *Rattus norvegicus* Strain Wistar and have done for 28 day, with the laboratoric experiment metode witha model test only post control grup desain. There are 4 treatment grup is control, P1 (dosage 250 mg/KgBW), P2 (dosage 500 mg/KgBW), P3 (dosage 1000 mg/KgBW). Rats were fasted for 14-18 hours before it given treatment. EMSA awarded at least 5 times a week during 28 day. The analysis used is One Way ANOVA to figure out the difference of the increase of Triglisierida. Result showed that the Methanolic Extract of *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans or treatment group did not differ to control, this mean that, have not effect of triglisierida for female rats with dosage 250 mg/KgBW, 500 mg/KgBW dan 1000 mg/KgBW.

Keywords: Triglisierida, Toxicity test, sub-chronic.

^{*)} Nur Shofiyah Munawaroh, Jurusan Biologi FMIPA UNISMA. Jl. MT. Haryono 193, Malang 65144
Telp. 085755806913 email: sofiaibel456@gmail.com

^{**)} Nour Athiroh AS, S. Si, M. Kes. Jurusan Biologi FMIPA UNISMA. Jl. MT. Haryono 193, Malang 65144
Telp. 08133017206 email: nur_athiroh_mlg@yahoo.co.id

Diterima Tanggal 11 Agustus 2016 – Disetujui Tanggal 15 Agustus 2016

Pendahuluan

Indonesia kaya akan keanekaragaman hayati, terdapat ratusan jenis tanaman obat dan telah banyak dimanfaatkan dalam proses penyembuhan berbagai penyakit, namun sampai sekarang baru sejumlah kecil obat tradisional yang dapat dibuktikan manfaatnya[1]. Obat tradisional yang berasal dari bahan alam telah digunakan dan diterima secara luas hampir di seluruh negara di dunia. Pengobatan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman dari penggunaan obat modern. Hal ini disebabkan karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit daripada obat modern [2].

Daun dan batang benalu teh *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans tanaman ini mengandung flavonoid, glikosida, alkaloid, saponin, triterpen, dan tanin yang berperan sebagai antioksidan. Potensi flavonoid sebagai antioksidan dan kemampuannya mengurangi aktivitas radikal hidroksi, anion superoksida, dan radikal peroksida lemak menjadi flavonoid berperan penting dan erat kaitannya dengan proses dan epidemiologi penyakit [3].

Salah satu penelitian yaitu pada uji invitro didapatkan hasil bahwa benalu teh mampu menurunkan kontraktibilitas pembuluh darah arteri ekor tikus melalui peran endotel melalui mekanisme reendotelisasi [4,5]. Kemudian diperkuat dengan penelitian selanjutnya, yaitu pada uji invivo yang membuktikan bahwa benalu teh mampu berperan sebagai antihipertensi melalui mekanisme perbaikan stress oksidative dan disfungsi endotel pada tikus model hipertensi yang diinduksi oleh DOCA (*Deoxycorticosterone acetate*) garam. Selain itu, benalu teh memiliki kemampuan dan dapat diketahui dengan memodulasi jumlah nitrit oxide dalam plasma dan juga dapat meningkatkan EPC (*Endothelial Progenitor Cell*) serta mampu menurunkan kadar MDA (*Malondialdehyde*) di paru-paru[6,7,8]. Penelitian terbaru tentang uji subkronik dilakukan pada tikus selama 28 hari, dan hasil penelitian menunjukkan bahwa, Ekstrak Metanol *Scurrula atropurpurea* Bl. Dans (EMSA) tidak mampu menyebabkan gangguan serum biokimia klinis pada liver tikus jantan [9].

Untuk melihat keamanan dan memperoleh informasi adanya efek toksik setelah pemaparan sediaan uji secara berulang dalam jangka waktu tertentu, maka suatu sediaan perlu dilakukan uji toksisitas dengan menggunakan 2-3 hewan uji coba dari galur yang berbeda, baik secara akut (selama 24 jam), subkronik (selama 28 hari) dan subkronik (selama 90 hari) [10].

Trigliserida merupakan lemak netral yang disintesis dari karbohidrat untuk disimpan dalam sel lemak [11]. Trigliserida digunakan dalam tubuh sebagai penyedia energi bagi berbagai proses metabolisme dan memiliki fungsi yang hampir sama dengan fungsi karbohidrat. Akan tetapi, ada beberapa lipid terutama kolesterol, fosfolipid, dan sejumlah kecil trigliserida yang digunakan untuk membentuk semua membran sel dan melakukan fungsi-fungsi sel yang lain [12].

Kadar trigliserida yang tinggi dapat membahayakan kesehatan karena beberapa lipoprotein yang tinggi kandungan trigliseridanya juga mengandung kolesterol. Hal ini dapat menyebabkan terbentuknya aterosklerosis pada orang yang mempunyai kadar trigliserida yang tinggi [13].

Berdasarkan uraian diatas, maka perlu dilakukan studi mengenai pengaruh pemberian EMSA terhadap kadar trigliserida pada hewan coba yakni tikus betina (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar.

Material dan Metode

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Benalu Teh (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans, Methanol 90%, akuades, Ransum (makanan tikus), Anestesi eter .

Alat digunakan sebagai berikut: Kandang tikus 40x30 cm, Penutup kandang, Botol minum tikus, alat sonde, Sekam, Timbangan digital, Oven, Blender, Gelas kaca, Labu Erlenmeyer, Freezer, Rotary vacuum evaporator , Papan bedah, Alat seccio, Spuit injeksi, Termos , Tabung mikrosentrifus, Handschone, Tempah sampah.

Metode

Pembuatan Simpilisia, Sampel yang digunakan adalah daun benalu teh dalam kondisi bagus (tidak busuk) kemudian daun dicuci, Daun dikeringkan dengan cara dijemur dibawah sinar matahari hingga kering dan dioven pada suhu 40°-60° C hingga daun bebas kandungan air, Daun dipotong menjadi kecil kemudian diblender hingga halus berbentuk bubuk^[9]

Ekstraksi, Metode maserasi, daun benalu teh yang telah menjadi bubuk ditimbang 100 gram, di masukkan ke dalam labu Erlenmeyer 1 L kemudian direndam dengan larutan methanol 90% sebanyak 900 ml. Kemudian dikocok hingga homogen (± 30 menit - 1 jam), dan didiamkan semalam sampai terbentuk endapan, Larutan bagian atas (supernatan) dipindah pada labu Erlenmeyer lain (sebagai stok). Penguapan dilakukan dengan menggunakan *rotary vacuum evaporator* (90° C, 90-100 rpm, $\pm 1,5$ jam sampai 2 jam untuk satu labu) hingga diperoleh ekstrak benalu teh, Hasil evaporasi berupa ekstrak (± 100 gram benalu teh didapatkan sebanyak ± 20 gram EMSA dalam bentuk pasta) dimasukkan dalam botol kaca dan disimpan dalam freezer^[6,7,8,9]

Rancangan Penelitian, Penelitian ini merupakan penelitian *true eksperimental design*. Penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan acak lengkap, dengan menggunakan 4 perlakuan dan setiap perlakuan terdapat 5 kali ulangan. Subjek penelitian yaitu tikus betina (*Rattus norvegicus* Strain Wistar) yang diberi paparan sediaan uji EMSA selama 28 hari (Sub Kronik). **Pemeliharaan Hewan Coba,** hewan coba dilakukan aklimatisasi selama ± 1 minggu dengan suhu ruangan 25-27°C. Sampel yang digunakan sebanyak 20 ekor tikus.

Pembedahan, Pengambilan Sampel Darah dan Pemisahan Serum, Setelah 28 hari diberi perlakuan, hewan coba dikorbankan berdasarkan urutan kelompok. Tikus dibius sampai pingsan dengan dimasukkan kedalam toples yang telah diberi eter 70%, kemudian tikus dibedah secara vertikal mengikuti garis tengah atau linea mediana dari bagian abdomen menuju bagian thorak dengan menggunakan gunting kemudian diambil darah dengan menggunakan spuit dan diletakkan dalam tabung ependorf. Dan parameter yang diuji adalah kadar Trigliserida yaitu, untuk mengetahui pengaruh sediaan uji terhadap fungsi lemak darah.

Cara Kerja Trigliserida, penetapan kadar trigliserida dapat dilakukan dengan metode *colorimetric enzymatic test*, "GPO". Trigliserida direaksikan dengan lipoprotein lipase dengan menggunakan bantuan indikator akan berwarna merah yang intensitas warnanya diukur dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 500 nm, setelah diinkubasi pada suhu 37° C selama ± 10 menit (BPOM, 2014).

Sejumlah 10 μ L serum uji direaksikan dengan 1000 μ L pereaksi uji untuk pemeriksaan trigliserida di dalam tabung reaksi 5 mL, kemudian dihomogenkan dengan bantuan vortex, diinkubasi pada suhu 37° C selama 10 menit. Absorbansi diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 500 nm. Hal yang sama dilakukan terhadap blangko (pereaksi + aquades) dan standar (pereaksi + standar trigliserida). Kadar trigliserida dapat dihitung dengan membandingkan absorbansi sampel dengan absorbansi trigliserida standar yang dikalikan dengan konsentrasi trigliserida standar (BPOM, 2014)

Analisa Data, Data yang dihasilkan dari Laboratorium Bromo Malang merupakan data primer hasil pemeriksaan terhadap kadar Trigliserida tikus wistar dari kelompok perlakuan yang dibandingkan dengan kelompok kontrol. Data yang diperoleh, kemudian dimasukkan ke dalam file komputer dengan menggunakan program SPSS versi 17.0 for Windows dan dilakukan uji beda nyata menggunakan uji statistik parametrik *One Way ANOVA* dengan taraf kepercayaan 95%, apabila data menunjukkan beda nyata kemudian dilanjutkan dengan uji statistik *Duncan*.

Hasil dan Diskusi

Hasil Pengukuran Kadar Trigliserida Pada Tikus Betina

Berdasarkan hasil penelitian dengan menggunakan metode *experiment*, maka dihasilkan tabulasi data yaitu kadar Trigliserida. Secara umum data hasil penelitian tentang "Uji Kadar Trigliserida Pada

Tabel 1. Hasil Uji Kadar Triglisierida pada Tikus betina (mg/dl)

No	Perlakuan	Kadar Trigliserida (mg/dl)					Rerata ± SD	
		Ulangan ke-						
		1	2	3	4	5		
1	Kontrol	72	50	90	66	69	69.4	± 14.311
2	P1	40	80	61	23	56	53.6	± 20.768
3	P2	51	51	61	54	120	67.4	± 29.687
4	P3	57	44	21	38	28	37.6	± 14.011

Keterangan: Kelompok Kontrol (Tanpa Perlakuan), P1 (dosis 250 mg/KgBB), P2 (dosis 500 mg/KgBB), P3 (dosis 1000 mg/KgBB).

Berdasarkan Tabel 1, hasil uji kadar triglisierida pada tikus betina, rata-rata kadar Triglisierida pada kelompok kontrol yaitu kelompok tanpa diberi EMSA adalah 69,4 mg/dl. Sedangkan pada kelompok perlakuan dengan pemberian EMSA yaitu kelompok P1 dengan dosis 250 mg/KgBB jumlah rata-rata kadar Triglisierida menurun menjadi 53,6 mg/dl. Kemudian kelompok P2 yaitu pemberian EMSA dengan dosis 500 mg/KgBB menunjukkan kadar triglisierida meningkat menjadi 67,4 mg/dl. Pemberian dosis EMSA lebih pekat yaitu dosis 1000 mg/KgBB pada kelompok P3 menunjukkan kadar triglisierida meningkat menjadi 37,6 mg/dl.

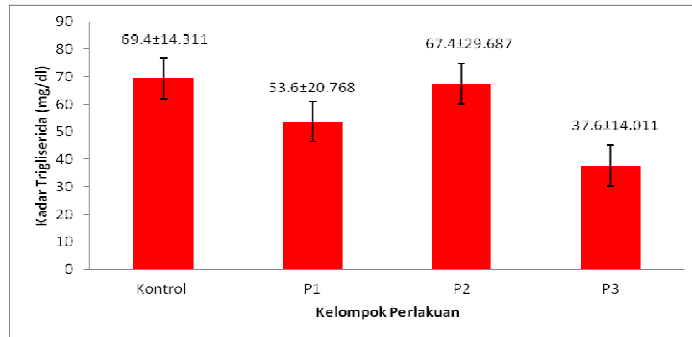
Hasil analisis secara statistik kadar triglisierida yang disajikan dalam grafik (Gambar 1) menunjukkan bahwa kelompok kontrol memiliki rata-rata kadar Triglisierida yaitu sebesar 69,4 mg/dl. Pada kelompok perlakuan P1 kadar triglisierida menurun hingga 53,6 mg/dl. Terlihat berdasarkan hasil uji ANOVA yang telah dilakukan menunjukkan bahwa kelompok kontrol dengan kelompok P1 memiliki nilai yang tidak berbeda nyata ($p > 0,05$) yaitu pada nilai $p = 0,094$. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pada keadaan normal, tikus betina memproduksi triglisierida didalam tubuh berlebih, tidak dapat diimbangi oleh antioksidan yang diproduksi secara endogen, sedangkan pada tikus betina yang diberi perlakuan memiliki nilai yang tidak berbeda terhadap tikus betina kontrol.

Pemberian EMSA terhadap tikus betina ternyata tidak berpengaruh terhadap kadar triglisierida di dalam tubuh. Terlihat pada P1 yaitu perlakuan dengan pemberian EMSA dengan dosis 250 mg/KgBB teramati menurun rata-rata kadar triglisierida sebanyak 53,6 mg/dl bila dibandingkan dengan kontrol. Berdasarkan uji ANOVA kategori ini menunjukkan kadar triglisierida P1 dengan kontrol ternyata tidak berbeda nyata. Hal ini manandakan bahwa pemberian EMSA dengan menggunakan dosis 250 mg/KgBB tidak mengalami toksik.

Pada kelompok perlakuan (P2) tikus betina yang di beri EMSA dengan dosis 500 mg/KgBB mempunyai nilai rata-rata kadar triglisierida di dalam tubuh meningkat menjadi 67,4 mg/dl. Pada hasil uji ANOVA, P2 menunjukkan kadar triglisierida tidak berbeda nyata terhadap kontrol.

Pada kelompok perlakuan (P3), yang di beri dosis 1000 mg/KgBB mempunyai nilai rata-rata kadar triglisierida di dalam tubuh menjadi 37,6 mg/dl. Hasil ini berdasarkan uji ANOVA, menunjukkan P3 dengan kontrol adalah tidak berbeda nyata karena teramati nilai rerata lebih kecil dibanding kontrol. Artinya, bahwa pemberian dosis 1000 mg/KgBB tidak berpengaruh terhadap kadar triglisierida pada tikus betina kelompok P3. Hal ini menandakan bahwa dalam penggunaan dosis tertinggi yaitu 1000 mg/KgBB, pemberian EMSA terhadap tikus betina juga tidak mengalami toksik.

Hasil pengukuran kadar trigliserida serum tikus betina dapat disajikan dalam histogram seperti pada Gambar 1.



Gambar 1. Histogram hasil analisis uji statistik kadar trigliserida (mg/dl).

Kadar Trigliserida pada kelompok kontrol yaitu kelompok tanpa diberi EMSA adalah 69,4 mg/dl. Sedangkan pada kelompok perlakuan dengan pemberian EMSA yaitu kelompok P1 dengan dosis 250 mg/KgBB jumlah rata-rata kadar Trigliserida menurun menjadi 53,6 mg/dl. Kemudian kelompok P2 yaitu pemberian EMSA dengan dosis 500 mg/KgBB menunjukkan kadar trigliserida meningkat menjadi 67,4 mg/dl. Pemberian dosis EMSA lebih pekat yaitu dosis 1000 mg/KgBB pada kelompok P3 menunjukkan kadar trigliserida meningkat menjadi 37,6 mg/dl.

Hasil analisis yang telah dilakukan pada masing masing kelompok perlakuan dengan pemberian dosis EMSA yang berbeda beda yaitu dosis terendah 250 mg/KgBB, dosis 500 mg/KgBB dan dosis tertinggi 1000 mg/KgBB pada kelompok Kontrol, P1, P2 dan P3 menunjukkan angka rerata yang beragam terhadap kadar trigliserida. Namun, pada masing-masing kelompok perlakuan menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata terhadap kontrol.

Berdasarkan analisa data kadar trigliserida terhadap kelompok perlakuan kelompok kontrol dengan kelompok P1, P2 dan P3 memiliki nilai yang tidak berbeda nyata ($p > 0,05$) yaitu pada nilai $p = 0,094$. Sehingga dapat diartikan bahwa dalam pemberian EMSA dengan dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB dan 1000 mg/KgBB pada terhadap hewan uji tikus betina *Rattus norvegicus* Strain Wistar tidak mengalami toksik.

Daun benalu teh (*Scurulla atrophupurea* (Bl.) Dans) merupakan tanaman menumpang pada tanaman teh yang berpotensi sebagai obat obatan karena memiliki banyak kandungan zat aktif seperti halnya flavonoid dan kuersetin yang berperan sebagai antioksidan alami. Zat aktif seperti halnya flavonoid dalam benalu teh, hal ini kuersetin. Senyawa *flavonoid* dapat berperan sebagai antioksidan alami yang melindungi sistem biologis dan menghambat oksidasi sel dengan cara mereduksi, menangkap oksigen aktif dan radikal bebas terutama superoksida [14].

Benalu teh memiliki kemampuan dan dapat diketahui dengan memodulasi jumlah *nitrit oxide* dalam plasma dan juga dapat meningkatkan EPC (*Endothelial Progenitor Cell*) serta mampu menurunkan kadar MDA (*Malondialdehyde*) di paru-paru^[6,7,8]. Penelitian terbaru tentang uji subkronik dilakukan pada tikus selama 28 hari, dan hasil penelitian menunjukkan bahwa, Ekstrak Metanol *Scurulla atropurpurea* Dans (EMSA) tidak mampu menyebabkan gangguan serum biokimia klinis pada liver tikus jantan^[9].

Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan maka, dapat disimpulkan bahwa, Pemberian EMSA pada tikus betina *Rattus norvegicus* Strain Wistar selama 28 hari (paparan subkronik) dengan paparan dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB dan 1000 mg/KgBB memiliki nilai tidak berbeda nyata antara kelompok kontrol dengan perlakuan, sehingga dapat diartikan pemberian EMSA tidak mengalami toksik terhadap tikus betina.

Ucapan Terima Kasih

Direktoral Jendral Pendidikan dan Kebudayaan, sesuai dengan Surat Perjanjian Pelaksanaan Penugasan Hibah Nomor: 018/SP2H/P/K7/KM/2015, tanggal 2 April 2015. Skim Strategi Nasional (Stranas) a.n. Dr. Nour Athiroh Abdoes Sjakoer, S.Si, M, Kes

Daftar Pustaka

- [1] Sudewo, B. 2005. *Tanaman Obat Populer Penggempur Aneka Penyakit.: 31*. Agromedia Pustaka. Jakarta.
- [2] Lusia Oktora Ruma. 2006. *Pemanfaatan obat tradisional dengan pertimbangan manfaat dan keamanannya*. Tanggal Akses 21 April 2016. URL:<http://www.jurnal.farmasi.ui.ac.id/pdf/2006/v03n01/lusia0301.pdf>.
- [3] Murini, S dan R. Murwani, F, Satrija, M.B.M Malole. 2006. Penetapan Rute dan Dosis Inokulasi pada Telur Ayam Berembrio sebagai Media Uji Khasiat Ekstrak Benalu Teh (*Scurrula oortiana*) Vol. 11 No. 2 Th. 2006. Fakultas Kedokteran Hewan : Institut Pertanian Bogor.
- [4] Athiroh, N., Widodo MA, dan Widjajanto E. 2000. Efek Scurulla oortiana (Benalu Teh) dan Macrosolen javanus (Benalu Jambu Mawar) terhadap Kontraktilitas Pembuluh Darah Arteri Ekor Tikus Terpisah dengan atau tanpa Endotel. Tesis. Universitas Brawijaya. Malang.
- [5] Athiroh, N. 2009. Kontraktilitas Pembuluh Darah Arteri Ekor Tikus Terpisah Dengan atau Tanpa Endotel Setelah Pemberian Esktrak Scurulla oortiana (Benalu Teh). *Jurnal Berkala Hayati* Edisi Khusus 3D; 31-34.
- [6] Athiroh, N., Sulistyowati E. 2013. Scurulla atropurpurea Increases Nitric Oxide and Decrease Malonaldehyde in Hipertensive Rats. *Univ. Medic*, 32, (1), 109-116.
- [7] Athiroh, N, Permatasari, N., Sargowo, D., and Widodo, M.A. 2014^(a). Effect of Scurulla atropurpurea on Nitric Oxide, Endothelial Damage, and Endothelial Progenitor Cells of DOCA-salt Hypertensive Rats. *Iran J Basic Med Sci.*,17:622-625
- [8] Athiroh, N, Permatasari, N., Sargowo, D., and Widodo, M.A. 2014^(b). antioksidative and Blood Preasure Lowering Effect of Scurulla atropurpurea on Nitric Oxide, Endothelial Damage, and Endothelial Progenitor Cells on DOCA-salt Hypertensive Rats. *Biomarker and Genomic Medicine*.6(1) 32-36.
- [9] Athiroh, N., Sulistyowati E, 2015. Evaluation of Methanolic Extract of Scurulla Atropurpurea (Bl.) Dans Sub-Chronic Exposure On Wistar Rat Liver. *AENSI Journals*. Pages: 245-250.
- [10] BPOM. 2014. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014 tentang Uji Toksisitas Non Klinik secara In Vivo.
- [11] Dorland, W.A.N. 2002. *Kamus Kedokteran Dorland*. Alih Bahasa: Huriawati Hartanto, dkk. Edisi ke-29. EGC. Jakarta. pp: 2289.
- [12] Guyton A.C. dan J.E. Hall. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. EGC. Jakarta. Hal.: 74,76, 80-81, 244, 248, 606,636,1070,1340.
- [13] Soeharto, I. 2001. *Kolesterol dan Lemak Jahat, Kolesterol dan Lemak Baik, dan Proses Terjadinya Serangan Jantung dan Stroke*. PT Gramedia PustakaUtama. Jakarta.
- [14] Athiroh dan Permatasari, 2012.Mecanism of Tea Mistletoe Action on Blood Vessels. *Medical Journal Brawijaya.*, 27(1):1-4.