

**UJI EFEK EKSTRAK ETANOL 70% KULIT BUAH ASAM JAWA
(*Tamarindus indica L.*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN
TRIGLISERIDA SERUM DARAH TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus
norvegicus*) GALUR WISTAR**

NASKAH PUBLIKASI

Untuk memenuhi sebagian persyaratan

Mencapai derajat Sarjana Kedokteran



Diajukan Oleh:

Ahmad Roni Rosydi

J500100016

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA

2014

NASKAH PUBLIKASI

**UJI EFEK EKSTRAK ETANOL 70 % KULIT BUAH ASAM JAWA
(*Tamarindus indica L.*) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL
TOTAL DAN TRIGLISERIDA SERUM DARAH TIKUS JANTAN (*Rattus
Norvegicus*) GALUR WISTAR**

Yang Diajukan Oleh :

Ahmad Roni Rosydi

J 500 100 016

Telah disetujui dan dipertahankan dihadapan dewan penguji skripsi Fakultas
Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.
Pada hari Selasa, tanggal 11 Februari 2014.

Penguji

Nama : dr. Retno Sintowati, M.Sc

NIP/NIK : 1005


(.....)

Pembimbing Utama

Nama : Dr. dr. EM Sutrisna, M.Kes

NIP/NIK : 919


(.....)

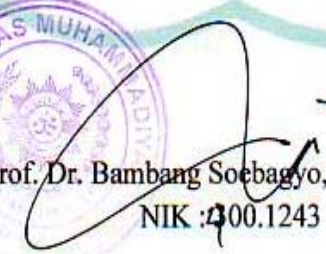
Pembimbing Pendamping

Nama : dr. Devi Usdiana

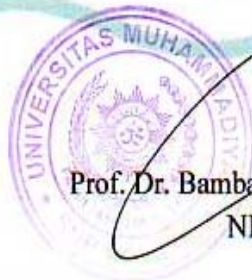
NIP/NIK : 1242


(.....)

Dekan


Prof. Dr. Bambang Soebagyo, dr., Sp.A(K)

NIK : 300.1243



**UJI EFEK EKSTRAK ETANOL 70% KULIT BUAH ASAM JAWA
(*Tamarindus indica* L.) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN
TRIGLISERIDA SERUM DARAH TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus
norvegicus*) GALUR WISTAR**

Ahmad Roni Rosydi, EM Sutrisna, Devi Usdiana

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta

ABSTRAK

Latar Belakang : Asam Jawa (*Tamarindus indica* L) merupakan tanaman tradisional yang mempunyai khasiat penurun kadar kolesterol total dan trigliserida, Kandungan kimia asam jawa pada kulit buah, daun dan batang mengandung saponin, flavonoid dan tannin. Mekanisme tannin sebagai anti hiperkolesterolemia adalah dengan cara menghambat adipogenesis dan menghambat absorpsi di intestinal.

Tujuan Penelitian : Mengetahui efek ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa (*Tamarindus indica* L) terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida tikus yang diinduksi Triton X-100 dan untuk mengetahui kandungan ekstrak dari uji KLT.

Metode Penelitian : Penelitian quasi experimental, rancangan penelitian *pretest – posttest with control group design*. Hewan uji dibagi dalam 5 kelompok perlakuan masing-masing kelompok 5 ekor tikus. Kelompok I : kontrol positif (Simvastatin 0,72mg/200gBB), kelompok II : kontrol negative (Cmc Na), kelompok III, IV, V : ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa dengan dosis berturut-turut 50mg/200gBB, 40mg/200gBB, dan 20mg/200gBB. Kandungan senyawa ekstrak diuji dengan profil KLT.

Hasil Penelitian : Berdasarkan hasil uji ANOVA data penurunan kolesterol total dan trigliserida pada hari ke 7 pemberian ekstrak nilai probabilitas signifikan (p) : 0,007 dan 0,000 dengan demikian $p < 0,05$ maka efek pada 5 kelompok perlakuan terdapat perbedaan penurunan kadar glukosa darah secara berbeda bermakna. Kemudian dilanjutkan uji LSD, pada uji penurunan kolesterol total dan trigliserida pada hari ke 7 diperoleh hasil antara kelompok kontrol negatif (II) dengan semua kelompok (I,III,IV,V) pada uji penurunan kadar trigliserida nilai signifikansi adalah 0,000. ($p < 0,05$). Hasil uji, dan hasil uji penurunan kolesterol total di dapatkan nilai antara kelompok kontrol negatif (II) : kelompok (I)= 0,002, (II):(III)=0,008, (II):(IV)=0,004, (II):(V)=0,001, dengan demikian $p < 0,05$. KLT diperoleh kandungan ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa yaitu flavonoid, terpenoid, fenolik, dan alkaloid.

Kesimpulan : Pemberian ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa (*Tamarindus indica* L.) dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus yang diinduksi Triton X-100. Hasil uji KLT terdapat senyawa berupa flavonoid, alkaloid dan fenolik (tanin) yang diduga berperan penting pada penurunan tersebut.

Kata Kunci : Ekstrak kulit buah asam jawa, Triton X-100, Kolesterol, Trgliserida, KLT (Kromatografi lapis Tipis).

**THE EFFECTS OF 70 % ETHANOL EXTRACT OF FRUIT RIND OF
TAMARIND (*TAMARINDUS INDICA L.*) TO DECREASE TRIGLYCERIDES
AND TOTAL CHOLESTEROL LEVELS WHITE MALE RATS (*RATTUS
NORVEGICUS*) OF WISTAR STRAIN.**

Ahmad Roni Rosydi, EM Sutrisna, Devi Usdiana

Faculty of Medicine, Muhammadiyah University of Surakarta

ABSTRACT

Background : Tamarind (*Tamarindus indica L*) is a traditional plant that has properties decreased levels of total cholesterol and triglycerides , these properties caused by the saponin, flavonoida and tannin contained therein. Tannins as anti-hypercholesterolemic mechanism is by inhibiting adipogenesis and inhibit absorption in intestinal

Objective : To determine the effects of 70 % ethanol extract of fruit rind of tamarind (*Tamarindus indica L*) on total cholesterol and triglycerides rats induced Triton X - 100 and determine the content of the test extracts of TLC

Methods: Quasi experimental study, research design pretest - posttest design with control group . Test animals were divided into 5 groups each group of 5 rats. Group I : positive control (Simvastatin 0.72mg/200gBB) , group II : negative control (Cmc Na) , group III , IV , V : 70 % ethanol extract of tamarind fruit rind with successive doses 50mg/200gBB , 40mg/200gBB , and 20mg/200gBB . The content of the extract compounds tested by TLC.

Results : Based on the results of the ANOVA test that the reduction in total cholesterol and triglycerides at day 7 of extract significant probability value (p) : 0.007 and 0.000 thus $p < 0.05$ then the effect of the 5 treatment groups there are differences in blood glucose levels decrease significantly . Then to determine the ratio of each group continued LSD test , the test reduction in total cholesterol and trgliserida at day 7 was obtained between the results of the negative control group (II) with all groups (I, III , IV , V) to test significance values decrease triglyceride levels are 0,000 . ($p < 0.05$) . The test results , and test results in a decrease in total cholesterol get negative values between the control group (II) : group (I) = 0.002 , (II) : (III) = 0.004 , (II) : (IV) = 0.008 , (II) : (V) = 0.001 , thus $p < 0.05$. TLC acquired 70 % content of ethanol extract of tamarind fruit rind are flavonoids, terpenoids, phenolics, and alkaloids.

Conclusion : The provision of 70 % ethanol extract of the fruit rind tamarind (*Tamarindus indica L*) can reduce total cholesterol and triglycerides in rats induced Triton X - 100 . TLC test results are compounds such as flavonoids, alkaloids and phenolic (tannins) are thought to play an important role in the decline.

Keywords : Extract tamarind rind (*Tamarindus indica L*), Triton X - 100, Cholesterol, Triglycerides, TLC (thin layer chromatography)

PENDAHULUAN

Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah salah satu akibat dari gaya hidup modern dan negara yang terus berkembang. Kejadian penyakit jantung dan pembuluh darah yang cenderung naik sesuai dengan modernisasi masyarakatnya. Hal ini disebabkan etiologi penyakit jantung dan pembuluh darah berkaitan dengan status ekonomi dan sosial masyarakat modern. Diantara gaya hidup tersebut yaitu tingginya derajat stress, pola makan salah, merokok, minum alkohol, *junk food* atau *fast food* yang berlebihan (Bustan, 2007).

Aterosklerosis merupakan sebab utama dari penyakit jantung dan pembuluh darah seperti, aneurisma, penyakit pembuluh darah perifer, stroke, penyakit jantung koroner (PJK) maupun infark miokard akut (IMA). Penyakit ini menjadi penyebab utama kematian di negara berkembang dan penyebab utama kecacatan di negara maju. Terutama aterosklerotik yang menyerang arteri coronaria. Pada tahun 1997 PJK karena aterosklerosis telah membunuh 466.101 warga AS dan merupakan presentase terbesar kematian yang disebabkan oleh penyakit jantung dan pembuluh darah yaitu sebesar 46% disusul stroke dengan 17%. Masalah mendasar yaitu pasokan oksigen ke myocardium akibat sumbatan aterosklerosis (Price, 2006).

Dibeberapa negara regional ASEAN, Philipina telah mencatat naiknya jumlah kematian akibat penyakit kardiovaskular, menduduki peringkat kelima pada tahun 1970 menjadi peringkat pertama pada tahun 1990. Data survei Kemenkes Indonesia menunjukkan adanya peningkatan kematian akibat penyakit kardiovaskular dari 16,4% pada tahun 1992 menjadi 24,5% pada tahun 1995 sekaligus menduduki peringkat pertama kematian akibat penyakit kardiovaskular (Fathoni, 2011). Data yang diperoleh dari Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah tahun 2009 angka prevalensi penyakit kardiovaskular 833.094 kasus atau 54,33% dari penyakit tidak menular. Dan di Kota Surakarta prevalensi tertinggi di Jawa Tengah adalah stroke di tahun 2009 yang mencapai 0,75% dari semua kasus di Jawa Tengah (DINKES Jateng, 2009).

Sejak lama manusia telah mengenal dan menggunakan tanaman dan bahan alam yang berkhasiat untuk mencegah dan menyembuhkan dari penyakit tertentu. WHO merekomendasikan penggunaan tanaman obat dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat. WHO juga mendukung upaya-upaya untuk meningkatkan keamanan dan khasiat dari tanaman obat (WHO, 2011).

Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai tanaman obat adalah asam jawa (*Tamarindus indica L.*). Daging buah *Tamarindus indica L.* berkhasiat sebagai obat batuk, sariawan jerawat, bisul, borok dan eksim. Kandungan kimia asam jawa pada daging buah, daun dan batang mengandung saponin, flavonoida dan tannin (Warintek, 2011). Tannin merupakan antioksidan potensial yang bersifat kardioprotektif, antiinflamasi, antikarsinogenik, dan antimutagenik. Tannin dapat menurunkan pembentukan arteriosklerosis dalam pembuluh darah. Fitokimia ini masih menjanjikan untuk studi pada manusia di masa depan dan potensial guna pencegahan dan pengobatan penyakit (Kumari dan Jain, 2012).

Pada penelitian sebelumnya khasiat dari biji asam jawa dapat menurunkan kolesterol total dan trigliserida serum darah tikus putih yang telah dijadikan diabetes ringan dan diabetes berat. Efek ini mungkin karena rendahnya aktivitas dari enzim biosintesis kolesterol dan atau rendahnya derajat lipolisis yang terkontrol insulin. Suplementasi ekstrak ini juga mengakibatkan pengurangan yang signifikan pada tingkat kadar LDLc dalam serum terhadap tingkat kontrol yang juga memperkuat efek hipolipidemik pada ekstrak ini (Maiti *et al*, 2005). Dalam penelitian dengan menggunakan hamster dan manusia telah dibuktikan ekstrak daging buah *T. indica* memiliki aktifitas sebagai anti oksidan yang sangat tinggi. Anti oksidan tersebut dapat mengurangi kolesterol total dan trigliserida serum darah serta juga dapat meningkatkan jumlah dari HDL (*High Density Lipoprotein*) (Chong *et al*, 2012).

Salah satu contoh teknik ekstraksi yaitu maserasi yang merupakan cara penyari yang sederhana. Maserasi adalah proses penyarian simplisia dengan cara perendaman menggunakan pelarut dengan sesekali pengadukan pada temperatur kamar. Maserasi yang dilakukan pengadukan secara terus-menerus disebut maserasi kinetik sedangkan yang dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan terhadap maserat pertama dan seterusnya disebut remaserasi (Depkes RI, 2000) Pelarut yang dapat mengekstraksi seluruh senyawa yang diharapkan adalah etanol 70%. Pelarut etanol 70% mengekstraksi alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid (Irwan, 2011)

Kromatografi merupakan suatu teknik pemisahan yang menggunakan 2 fase yaitu gerak dan diam serta mengkuantifikasi macam-macam komponen dalam suatu campuran yang kompleks, baik komponen organik maupun anorganik. Fase gerak dapat berupa gas atau cairan sedangkan fase diam dapat berupa celah-celah atau bentuk granul padat atau berupa lapisan cairan encer yang diserap oleh sebuah padatan (Gholib, 2007).

METODELOGI PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan design penelitian eksperimental quasi dilaboratorium dengan rancangan penelitian *pretest-posttest with control group design*. Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta, laboratorium farmasi, dan laboratorium biokimia. Subyek penelitian yaitu kulit buah asam jawa (*Tamarindus indica L*). Dan sebagai obyek penelitiannya menggunakan tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*), usia kurang lebih 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram. Besar sampel pada penelitian ini adalah 25 tikus yang dibagi dalam 5 kelompok. Perlakuan untuk ekstrak kulit buah asam jawa dibuat dalam tiga kelompok perlakuan, yaitu pada kelompok 3 (dosis 200 mg/kgBB/hari), kelompok 4 (dosis 100mg/kgBB/hari), kelompok 5 (dosis 50 mg/kgBB/hari) berdasarkan orientasi dosis dari penelitian Moudi B, et al (2010). Pada awal peneliti melakukan orientasi dosis Triton X-100 dengan variasi dosis untuk hewan uji 30mg/200gBB, 20mg/200gBB, 15mg/200gBB. Dari dosis tersebut, sebenarnya hanya dosis 30mg/200gBB saja yang dapat menaikkan kolesterol total hewan uji, namun menimbang pada kenaikan kadar

trigliserida yang sudah cukup signifikan cukup dengan dosis 20mg/200gBB. Ditambah juga banyaknya tikus yang mati ketika di berikan Triton X-100 dengan dosis 30mg/200gBB. Juga berdasarkan dari penelitian yang sebelumnya dilakukan oleh Sudha *et al* (2011) dalam penelitiannya menggunakan dosis 20mg/200gBB hewan uji berupa tikus untuk menaikkan kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus. Sehingga ditentukan dosis Triton X-100 pada penelitian ini adalah 20mg/200gBB.

Cara Kerja

Pada penelitian ekstrak yang digunakan adalah ekstrak kulit buah asam jawa (*Tamarindus Indica L.*) yang merupakan bagian terluar buah kemudian dijemur sampai kering kemudian diblender menjadi serbuk. Serbuk tersebut diekstrak dengan metode maserasi dengan cara direndam dengan pelarut etanol 70% selama 5 hari. Lalu ekstrak tersebut disaring dengan kain saring kemudian ekstraknya diendapkan 1 – 2 hari kemudian diambil ekstraknya. Setelah itu diuapkan pada water bath suhu 60° - 70° C sambil diaduk. Kemudian diangin-anginkan sehingga diperoleh ekstrak yang kental. II. Pengambilan darah dan pengukuran kolesterol total dan trigliserida darah pada tikus darah diambil dengan cara ekor disayat miring. Ditusukkan pipa mikrokapiler yang telah dilapisi heparin sampai darah masuk dalam pipa. Darah dikeluarkan dari pipa mikrokapiler ditampung kedalam sample cup (ependove). Darah (kurang lebih 1 ml) dicentrifuge dengan kecepatan 4000rpm selama 10menit. Diambil serum 10 micron (0,01ml) dimasukkan tabung reaksi kemudian ditambahkan reagen warna glukosa 1000micron/1 ml. Dikocok pelan kemudian diinkubasi selama 10 menit dengan suhu 37° C. Dibaca pada spektrofotometer. III. Pembagian kelompok dan perlakuan pada hewan percobaan. Tikus dibagi secara acak dalam 5 kelompok, masing- masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus : kelompok I sebagai kontrol positif (+), kelompok II kontrol negatif (-), kelompok III perlakuan dosis I, kelompok 4 perlakuan dosis II, kelompok 5 perlakuan dosis III. Semua tikus atau subjek penelitian diadaptasikan selama beberapa hari dalam lingkungan laboratorium. Tikus diambil darah dan diukur kadar kolesterol total dan trigliserida darah awal. Semua hewan uji diinduksi dengan Triton X-100 20mg/200gBB secara intraperitoneal. Setelah 3-4 hari dihitung dari hari pertama injeksi Triton X-100 dilakukan pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida darah kedua (pretest). Kontrol positif (+) diberikan glibenklamid peroral dengan dosis Simvastatin 0,72mg/200grBB, kontrol negatif (-) diberi CMC Na. Kelompok 1 diberi ekstrak kulit buah asam jawa dosis I (250mg/kgBB), kelompok 2 diberi ekstrak kulit buah asam jawa dosis II (200mg/kgBB), dan kelompok 3 diberi ekstrak kulit buah asam jawa dosis III (100mg/kgBB) dengan sonde lambung peroral selama 7 hari berturut-turut. Tikus diukur kolesterol total dan trigliserida hari ke 7 yang sebelumnya tikus dipuasakan sebelum diambil darahnya. IV. Cara kerja dari KLT yaitu Sebanyak 100 mg Ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa dilarutkan dalam 1 mL methanol Pa. Larutan tersebut ditotolkan sebanyak 0,5 µL pada lempeng KLT (Plat silica GF254). Plat tersebut dielusi pada bejana yang telah jenuh dengan fase gerak Toluene : Etil asetat (3:9) v/v dengan jarak pengembangan 4 cm. Bercak diamati pada UV254nm

dan UV366nm. Deteksi komponen spesifik golongan terpen menggunakan vanillin-H₂SO₄, golongan polifenol menggunakan FeCl₃, golongan alkaloid menggunakan dragendrof dan golongan flavonoid menggunakan sitroborat. Deteksi komponen spesifik golongan flavonoid dan terpen setelah dilakukan penyemprotan dimasukkan dalam oven selama 10 menit pada suhu 100° C.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Hasil determinasi tanaman Asam jawa adalah sebagai berikut: 1b, 2b, 3b, 4b, 6b, 7b, 9b, 10b, 11b, 12b, 13b, 14a, 15b, 197b, 208b, 219b, 220b, 224b, 225b, 227b, 229b, 230a, 231b, 233b

→ Familia : *Caesalpiniaceae*
 1b , 5b, 7b, 8a → Genus : *Tamarindus*
 → Species : *Tamarindus indica L.*
 (Steenis, 2005; Tjitrosoepomo, 2007).

Randemen dilakukan untuk mengetahui perbandingan antara simplisia (kulit batang asam jawa) dengan ekstrak. Dari perhitungan randemen didapatkan untuk 1 gram kulit batang asam jawa kering adalah 0,08 gram ekstrak kental. .

Tabel 1. Data Hasil Rata-rata Penurunan Kadar Kolesterol Total

Kelompok	Rata-rata Kadar Awal (mg/dl)	Rata-rata Kadar Post Triton X-100/ <i>Pretest</i> (mg/dl)	Rata-rata Kadar Post Perlakuan/ <i>Posttest</i> Kadar (mg/dl)	Rata-rata Persen Penurunan Hari ke-7 (%)
Kontrol Positif (Simvastatin)	84,80±4,81	150,00±33,10	79,83±7,84	37,95±6,10
Kontrol Negatif (CMC Na)	68,40±15,37	128,20±43,42	128,67±42,02	-15,87±21,76
Kelompok 1 (250mg/kgBB)	55,00±22,30	161,16±28,28	98,50±30,62	23,45±23,79
Kelompok 2 (200mg/kgBB)	55,40±18,86	152,58±63,39	94,50±18,37	26,56±14,28
Kelompok 3 (100mg/kgBB)	59,60±12,81	153,40±30,26	76,53±4,97	40,52±3,85

Tabel 2. Data Hasil Rata-rata Penurunan Kadar Trigliserida

Kelompok	Rata-rata Kadar Awal (mg/dl)	Rata-rata Kadar Post Triton X-100/ <i>Pretest</i> (mg/dl)	Rata-rata Kadar Post Perlakuan/ <i>Posttest</i> Kadar (mg/dl)	Rata-rata Persen Penurunan Hari ke-7 (%)
Kontrol Positif (Simvastatin)	76,80±12,38	200,00±81,55	102,47±30,99	50,82±14,88
Kontrol Negatif (CMC Na)	64,40±17,60	156,00±24,21	208,33±27,53	-25,60±16,66
Kelompok 1 (250mg/kgBB)	86,00±12,35	145,60±45,02	105,50±17,25	49,36±8,28
Kelompok 2 (200mg/kgBB)	73,80±16,63	189,40±60,92	88,12±23,19	57,70±11,13
Kelompok 3 (100mg/kgBB)	89,60±19,32	148,00±52,24	101,33±43,14	51,36±20,71

Tabel 3. Data Rata-rata Persentase Penurunan Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida

Kelompok	Rata-rata Presentase Penurunan	
	Kolesterol Total (%)	Trigliserida (%)
Kontrol Positif	37,95±6,10	50,82±14,88
Dosis I	23,45±23,79	49,36±8,28
Dosis II	26,56±14,28	57,70±11,13
Dosis III	40,52±3,85	51,36±20,71

1. Hasil Analisis Statistik

a. Hasil Uji Distribusi Data

Uji distribusi data menggunakan Uji *Saphiro-Wilk*, uji tersebut digunakan untuk mengetahui distribusi data kelompok kecil yang kurang dari 50 sampel. Hasil analisis *Saphiro-Wilk* hari ke-7 ekstrak didapatkan nilai $p=0,249$ pada uji penurunan kolesterol total dan nilai $p=0,167$ pada uji penurunan kadar trigliserida darah yang berarti nilai $p>0,05$, maka disimpulkan bahwa data terdistribusi normal.

b. Hasil Uji *Test of Homogenecity of Variance*

Uji homogenitas varian dilakukan dengan menggunakan *Test of Homogeneity of Variance*. Hasil analisis dari hari ke-7 post ekstrak didapatkan nilai $p=0,121$ pada uji penurunan kolesterol total dan $p=0,117$ pada uji penurunan kadar trigliserida dimana $p > 0,05$ maka data dinyatakan homogen.

Dari hasil uji *Saphiro-Wilk* seluruh data terdistribusi normal, sedangkan uji *Test of Homogeneity of Variance* semua data dinyatakan

homogen. Maka dapat dilanjutkan dengan uji *One Way Anova* karena syarat uji tersebut data harus terdistribusi normal dan homogen.

c. Hasil Uji ANOVA

Hasil uji *One-Way Anova* pada penelitian hari ke-7 yaitu 0,007 untuk uji penurunan kolesterol total dalam darah dan 0,000 pada uji penurunan kadar trigliserida dalam darah. Nilai probabilitas merupakan parameter untuk pengambilan keputusan. Apabila nilai probabilitas $>0,05$ maka H_1 diterima sebaliknya jika nilai probabilitas $<0,05$ maka H_0 ditolak. Dari hasil uji *One-Way Anova* kedua kelompok yaitu penurunan kadar kolesterol dan trigliserida menunjukkan hasil nilai probabilitas $<0,05$ maka H_0 ditolak.

d. Hasil Uji LSD (*Least Significant Difference*)

Setelah dilakukan uji *One-Way Anova* selanjutnya dilakukan Uji LSD untuk menguji signifikansi atau bermaknanya perbedaan rata-rata antar kelompok. Kriteria penilaian uji ini adalah pasangan perlakuan dikatakan terdapat perbedaan bermakna kadar kolesterol total dan trigliserida darah hewan uji apabila nilai $p < 0,05$.

Tabel 4. Hasil Uji LSD Penurunan Kolesterol Total Hari ke-7

Kelompok	P	Keterangan
I - II	0,002	Berbeda Bermakna
I - III	0,272	Tidak Berbeda Bermakna
I - IV	0,363	Tidak Berbeda Bermakna
I - V	0,852	Tidak Berbeda Bermakna
II - III	0,008	Berbeda Bermakna
II - IV	0,004	Berbeda Bermakna
II - V	0,001	Berbeda Bermakna
III - IV	0,784	Tidak Berbeda Bermakna
III - V	0,200	Tidak Berbeda Bermakna
IV - V	0,269	Tidak Berbeda Bermakna

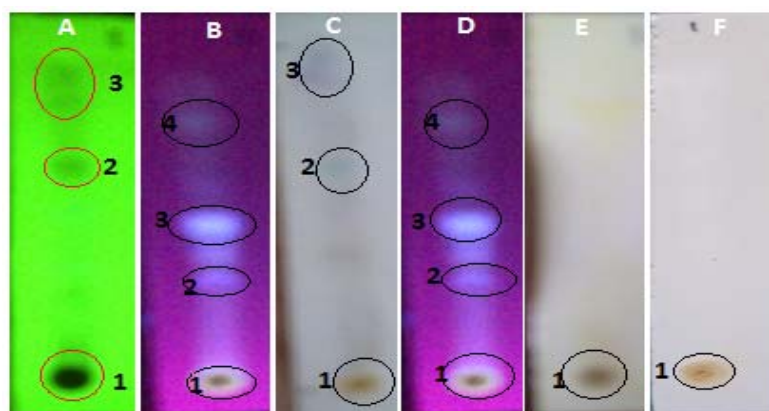
Tabel 5. Hasil Uji LSD Penurunan Trigliserida Hari ke-7

Kelompok	P	Keterangan
I – II	0,000	Berbeda Bermakna
I – III	0,894	Tidak Berbeda Bermakna
I – IV	0,513	Tidak Berbeda Bermakna
I – V	0,963	Tidak Berbeda Bermakna
II – III	0,000	Berbeda Bermakna
II – IV	0,000	Berbeda Bermakna
II – V	0,000	Berbeda Bermakna
III – IV	0,391	Tidak Berbeda Bermakna
III – V	0,855	Tidak Berbeda Bermakna
IV – V	0,547	Tidak Berbeda Bermakna

Keterangan :

- I = kelompok kontrol positif
- II = kelompok kontrol negatif
- III = kelompok dosis 1 : 100 mg/200g BB
- IV = kelompok dosis 2 : 200 mg/200g BB
- V = kelompok dosis 3 : 250 mg/ 200g BB

Profil KLT digunakan untuk mengidentifikasi golongan senyawa metabolit sekunder. Identifikasi ini bertujuan untuk menunjukkan adanya kandungan senyawa minyak atsiri, fenolik, alkaloid dan flavonoid dalam ekstrak kulit batang asam jawa. Hasil percobaan KLT sebagai berikut:



Gambar 1. Hasil Uji KLT Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Asam Jawa (*Tamarindus indica L.*)

Tabel 6. Hasil Pemisahan Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Asam Jawa (*Tamarindus indica L.*)

Deteksi	NO	hRf	Keterangan Warna	Interpretasi Senyawa
UV ₂₅₄	1	0	Pemadaman kuat	
	2	75	Pemadaman lemah	
	3	95	Pemadaman lemah	
UV ₃₆₆	1	0	Fluoresensi kuning lemah	Flavonoid
	2	37,5	Fluoresensi biru kekuningan	Flavonoid
	3	62,5	Fluoresensi kuning	Flavonoid
	4	90	Fluoresensi biru kekuningan	Flavonoid
Vanilin H ₂ SO ₄	1	0	Coklat kehitaman	Terpenoid
	2	75	Ungu kehijauan	Terpenoid
	3	95	Kehitaman	Terpenoid
Sitroborat	1	0	Fluoresensi kuning lemah	Flavonoid
	2	37,5	Fluoresensi biru kekuningan	Flavonoid
	3	62,5	Fluoresensi kuning	Flavonoid
	4	90	Fluoresensi biru kekuningan	Flavonoid
FeCl ₃	1	0	Kehitaman	Fenolik (Tanin)
Dragendrof	1	0	Coklat	Alkaloid

Pembahasan

Pada percobaan ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya efek ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa (*Tamarindus indica L.*) terhadap penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida serum darah tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*), yang dalam hal ini peneliti menggunakan induksi Triton X-100 untuk menaikkan profil kolesterol total dan trigliserida dan tidak menggunakan pakan tinggi kolesterol. Penelitian ini menggunakan 5 kelompok, setiap kelompok terdapat 5 ekor tikus dan ditambahkan 2 ekor tikus sebagai cadangan pada setiap kelompoknya. Dari lima kelompok tersebut terbagi menjadi kelompok I sebagai kontrol positif (Simvastatin 0,72mg/200gBB), kelompok II sebagai kontrol negative (CMCNa), kelompok III sebagai kelompok perlakuan dosis I 250mg/kgBB, kelompok IV sebagai kelompok perlakuan dosis II 200mg/kgBB, dan kelompok V sebagai kelompok perlakuan dosis III 100mg/kgBB. Kadar kolesterol total dan trigliserida darah di ukur sebanyak 3 kali saat penelitian berlangsung. Kadar awal diukur pada hari pertama penelitian dimaksudkan untuk menyingkirkan apabila terdapat hewan uji yang sebelum perlakuan sudah mempunyai kadar kolesterol total dan trigliserida darah tinggi. Apabila tidak disingkirkan akan mempengaruhi hasil yang nanti penyebarannya tidak homogen setelah perlakuan. Pengukuran kadar kolesterol total

dan trigliserida darah awal dijadikan sebagai kadar kolesterol total darah tanpa perlakuan.

Pada uji penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida darah ini, dilakukan menggunakan tikus yang sudah diinduksi Triton X-100 terlebih dahulu, hal ini berfungsi untuk meningkatkan kadar kolesterol total dan trigliserida darah pada tikus tersebut (Marcedes *et al*, 2009). Induksi Triton X-100 terlebih dulu di berikan dengan dosis yang bervariasi (uji orientasi) hingga didapatkan dosis yang paling efektif untuk meningkatkan kadar kolesterol total dan trigliserida darah, dosis awal yaitu 20mg/200grBB hewan uji diambil sebagai patokan berdasarkan jurnal yang di buat oleh (Kumari *et al*, 2013). Uji orientasi dosis Triton X-100 dilakukan dengan tiga variasi dosis, yaitu 10 interval di atas dosis patokan dan 5 interval di bawah dosis patokan sehingga variasi dosis yang di gunakan adalah 15mg/200grBB, 20mg/200grBB, 30mg/200grBB.

Setelah selesai melakukan orientasi dosis, didapatkan bahwa dengan dosis 20mg/kgBB sudah menunjukkan peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida darah yang cukup signifikan dan juga dosis ini paling aman untuk mencegah sesedikit mungkin hewan uji yang mati dikarenakan *toxic* sehingga ditetapkan dosis 20mg/kgBB sebagai dosis induksi Triton X-100 pada hewan uji dalam penelitian ini. Pemberian Triton X-100 dengan dosis 20mg/200grBB dapat meningkatkan kadar kolesterol total dan trigliserida darah dalam waktu 72 jam (Manodeep *et al*, 2012), sehingga pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan ulang kadar kolesterol dan trigliserida darah tikus pada hari ke-3 setelah induksi untuk memastikan adanya kenaikan kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus tersebut.

Setelah didapatkan adanya kenaikan kadar kolesterol total dan trigliserida darah, kemudian hewan uji diinjeksi ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa dengan 3 variasi dosis secara peroral, pemberian ekstrak dilakukan setiap 2 kali sehari pagi dan siang selama 7 hari dengan tetap memberikan makan pelet dan air pada hewan uji. Pada hari ke-7 setelah pemberian ekstrak kemudian dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total dan trigliserida kembali untuk mengetahui apakah terdapat penurunan kadar tersebut pada hewan uji, yang kemudian data akan diolah untuk mengetahui apakah ada penurunan yang berbeda bermakna terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida hewan uji di atas.

Selanjutnya untuk mengetahui nilai probabilitas efek ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa dilakukan uji statistik dengan program SPSS versi 17.

Sebelum melakukan uji *One Way Anova* dan *LSD* dilakukan uji distribusi data dan uji homogenitas varian. Menurut Sopiudin (2011) uji distribusi dengan jumlah data <50 maka menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Hasil analisis *Saphiro-Wilk* hari ketujuh ekstrak didapatkan nilai $p=0,249$ pada uji penurunan kolesterol total dan $p=0,167$ pada uji penurunan kadar trigliserida darah yang berarti nilai $p > 0,05$, maka disimpulkan bahwa data terdistribusi normal. Berarti data dapat dilanjutkan dengan uji homogenitas varian yaitu dilakukan dengan menggunakan *Test of Homogeneity of Variance*. Hasil analisis hari ketujuh post ekstrak didapatkan $p=0,121$ pada uji penurunan kolesterol total dan $p=0,117$ pada uji penurunan kadar trigliserida dimana $p > 0,05$ maka data dinyatakan homogen. Data dapat dilanjutkan untuk uji *One Way Anova* karena distribusi normal dan homogenitas merupakan syarat uji tersebut. Pada

uji *One Way Anova* nilai p kadar kolesterol total $p=0,007$ dan trigliserida $p=0,000$ pada hari ke-7 perlakuan ekstrak, maka nilai $p < 0,05$ sehingga terdapat perbedaan efek secara bermakna terhadap penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida darah hewan uji. Dari hasil uji *One Way Anova* dapat ditentukan bahwa hipotesis satu (H_1) peneliti dapat diterima. Selisih kadar kolesterol total dan trigliserida darah hewan uji setiap kelompok perlakuan dapat diketahui dengan uji LSD. Dari uji LSD menunjukkan perbedaan selisih penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida darah secara signifikan antara kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif, kelompok Dosis I, kelompok Dosis II, dan kelompok dosis III pada hari ketujuh.

Dari hasil penelitian ini di dapatkan perbedaan yang sangat signifikan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok kontrol negatif, hal ini di karenakan sifat dari kontrol negatif (CMC Na) yang netral sehingga tidak akan memberikan efek penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida pada hewan uji. Pemberian Simvastatin sebagai kontrol positif mampu menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida yang sangat signifikan, hal ini di karenakan efek hipolipidemik dari golongan statin yang menghambat HMG-CoA reduktase (Missouri, 2003) dan juga memperbaiki serta meningkatkan fungsi endotel (Magnus *et al*, 2008) sehingga sangat baik dalam menurunkan kadar kolesterol.

Pada uji LSD juga didapatkan adanya perbedaan yang signifikan terhadap penurunan kadar kolesterol total maupun kadar trigliserida darah hewan uji antara kelompok kontrol negative dan kelompok perlakuan dosis 1, dosis 2, dosis 3. Semua nilai LSD pada uji penurunan kadar kolesterol total maupun trigliserida memiliki nilai $<0,05$, sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa (*Tamarindus indica L.*) dengan tiga kelompok variasi dosis pada tikus yang telah diinduksi Triton X-100 mampu menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida darah pada hewan uji tersebut.

Perbedaan selisih kadar kolesterol total darah antara kontrol positif dengan kelompok perlakuan dosis dapat terlihat pada uji LSD. Pada hari ke-7 perbedaan selisih kadar kolesterol total kontrol positif dengan dosis I 0,272, dosis II 0,363, dan dosis III 0,852. Dosis I ,II dan III menunjukkan nilai signifikansi $>0,05$ sehingga perbedaan selisih penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida tidak signifikan antara kelompok kontrol positif dengan ketiga kelompok dosis tersebut. Nilai yang tidak signifikan pada uji penurunan kadar kolesterol total hari ke-7 tersebut menunjukkan bahwa kontrol positif dan perlakuan dosis I, II dan III mempunyai efek yang sebanding.

Pada hari ke-7 uji penurunan kadar trigliserida perbedaan selisih kadar trigliserida kontrol positif dengan dosis I 0,894, dosis II 0,513, dan dosis III 0,963. Dari data tersebut nilai signifikansi dari semua kelompok yaitu $>0,05$ maka pada uji penurunan kadar trigliserida hari ke-7 pemberian ekstrak menunjukkan bahwa perbedaan selisih penurunan kadar trigliserida darah antara kelompok perlakuan kontrol positif dengan kelompok perlakuan dosis tidak signifikan. Hal tersebut menunjukkan antara kelompok kontrol positif dan kelompok dosis I, II maupun III mempunyai efek menurunkan trigliserida darah yang sebanding.

Perbandingan potensi penurunan kolesterol total dan trigliserida darah pada kelompok ekstrak terhadap kelompok kontrol positif (Simvastatin) dilihat dari hari

ke-7. Pada uji penurunan kadar kolesterol total perbandingan potensi secara berurutan dosis I, dosis II, dosis III yaitu 0,782%, 1,25%, dan 3,83%, terhadap potensi efek penurunan kadar kolesterol total darah oleh simvastatin. Pada uji penurunan kadar trigliserida darah perbandingan potensi penurunan dari efek dosis I 1,3%, dosis II 2,04%, dan dosis III 3,62% terhadap efek penurunan trigliserida darah oleh simvastatin. Perbandingan efek potensi penurunan masing-masing dosis pemberian ekstrak pada uji penurunan kadar kolesterol total antara dosis I:II = 69,69%, dosis I : III = 22,77%, dosis II:III = 32,6 %, dan pada uji penurunan kadar trigliserida potensi penurunan antara dosis I:II = 68,05%, dosis I:III = 38,28%, dosis II:III = 56,25%.

Dilakukan uji kromatografi lapis tipis untuk mengetahui senyawa besar yang terkandung dalam ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa tersebut serta membuktikan dari penelitian sebelumnya mengenai kandungan senyawa. Senyawa yang dapat dihasilkan adalah flavonoid, terpenoid, alkaloid, dan fenolik (Tanin). Pada saat melakukan uji tersebut dalam plat KLT terlihat banyak pemisahan warna yang dapat menunjukkan senyawa, akan tetapi sulit untuk terdeteksi. Pada hasil uji fitokimia Doughari (2006) menunjukkan kandungan asam jawa yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, dan tannin, tetapi dalam uji KLT hanya dapat membuktikan senyawa flavonoid, alkaloid dan fenolik (Tanin). Senyawa yang dicurigai untuk menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji yaitu tanin dan flavonoid terbukti terdapat pada ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa oleh uji KLT.

Menurut Doughari (2006) *Tamarindus indica* L. dari hasil uji fitokimia dengan menggunakan ekstrak etanol didapatkan zat kimia utama yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, dan tannin. Dalam kulit buah asam jawa terdapat senyawa fenolik antioksidan yang didominasi oleh proanthocyanidins (Sudjaroen *et al*, 2005). Proanthocyanidins merupakan tannin yang terkondensasi (Frutos *et al*, 2004), yang termasuk dalam oligomer atau polimer dari monomer flavonoid yang lebih khususnya adalah polyflavan (molekul kental flavonoid dengan cincin C jenuh) (Beecher, 2004). Mekanisme tanin sebagai anti hiperkolesterolemia adalah dengan cara menghambat adipogenesis dan menghambat absorpsi di intestinal. Selain itu tannin juga merupakan antioksidan yang bertindak sebagai anti radikal bebas dan mengaktifkan enzim antioksidan (Kumari dan Jain, 2012). Menurut Tandon *et al* (2007) tannin juga mencegah oksidasi dari kolesterol LDL, mengurangi lemak tubuh dan mengurangi insidensi dari penyakit kardiovaskuler. Catechin yang merupakan derivat dari tannin juga menstimulasi sekresi garam empedu dan membuang kolesterol melalui feses. Tannin juga sangat dianjurkan sebagai bahan makan antiatherosklerosis karena antiradikal bebas yang kuat dan menginhibisi peroksidasi lemak dalam sel (Zhang *et al*, 2011).

Menurut Roza *et al* (2007) mekanisme flavonoid khususnya hesperetin dan naringenin adalah bekerja pada sel hati manusia (HepG2), keduanya mengurangi kadar secara moderat dari apolipoprotein B yang merupakan komponen protein utama dari LDLc. Dari penelitian yang dilakukan oleh Al-Fartosy *et al* (2013) alkaloid juga dapat mencegah naiknya kadar kolesterol total, trigliserida, LDLc, dan indeks atherogenik serta secara signifikan menaikkan TAC dan HDLc.

Masih terdapat banyak sekali kekurangan pada penelitian ini, salah satunya adalah sedikitnya variasi dosis untuk menghasilkan dosis yang terbaik untuk

menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida darah, adanya kemungkinan human eror dalam melakukan injeksi obat pada hewan uji, serta peran senyawa aktif dari ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa (*Tamarindus indica L*) yang dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida darah juga tidak dapat diketahui pasti sehingga mekanisme penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida karena pemberian ekstrak juga tidak diketahui secara pasti dan masih perlu dilakukan uji yang lebih mendalam.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat ditarik dari hasil penelitian yang telah dilakukan adalah ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa (*Tamarindus indica L.*) mempunyai efek dalam menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar.

Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efek penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa (*Tamarindus indica L.*) dengan dosis yang lebih aman.
2. Untuk penelitian selanjutnya, sebaiknya dilakukan uji toksisitas ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa (*Tamarindus indica L.*) terhadap hewan uji untuk mengetahui keamanan dalam penggunaannya.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Fartosy, A.J.M., Zaerah, S.A., Alwan, N.A., 2013. Total Antioxidant and Antihyperlipidemic Activity of Alkaloid Extract from Aerial Part of *Anethum graveolens L.* Plant. *European Scientific Journal edition vol.9, No.33.* .
- Armitage, D., 2008. *Rattus norvegicus*. University of machigan. Available at: http://animaldiversity.ummz.umich.edu/site/accounts/informations/Rattus_norvegicus.html. diakses Maret 2013.
- Beecher, GR. 2004. Proanthocyanidins : Biological Activities Associated with Human Health. *Pharmaceutical Biology*. Vol 42(supplement) : 2
- Bhadoriya S. S., Ganeshpurkar A., Narwaria J., Rai G., Jain A. P., 2011. *Tamarindus indica*: Extent of explored potential. *National Center for Biotechnology Information*. 5(9): 73-81
- BPOM. 2005. Standardisasi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia, Salah Satu Tahapan Penting Dalam Pengembangan Obat Asli Indonesia. *Info POM*. Vol 6(4) : 5
- Bustan, M.N., 2007. *Epidemiologi Penyakit Tidak Menular*. Jakarta : Rineka Cipta.

- Chakraborty, M., Masani, Y.A., Mathew, N., Kamath, J.V., 2012. Effect of *Vitis vinifera* Against Triton X 100 Induced Hyperlipidemia in Rats. *IRJP* 2012, 3 (12). ISSN 2230 – 8407
- Chong URW, Abdul-Rahman PS, Abdul-Aziz A, Hashim OH, Mat Junit S. 2012. Tamarindus indica Extract Alters Release of Alpha Enolase, Apolipoprotein A-I, Transthyretin and Rab GDP Dissociation Inhibitor Beta from HepG2 Cells. Department of Molecular Medicine, Faculty of Medicine, University of Malaya. Kuala Lumpur. Malaysia. *PLoS ONE* 7(6): e39476. pp.1-3.
- Depkes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hal. 1,5,10-11
- Dinas Kesehatan (DINKES) Provinsi Jawa Tengah. 2008. *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2007*. <http://www.dinkesjateng.org/profil2007/index.htm>, diakses Maret 2013
- Dinas Kesehatan (DINKES) Jawa Tengah. 2009. *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah tahun 2009*. http://www.dinkesjatengprov.go.id/dokumen/profil/2009/Profil_2009br.pdf, diakses Maret 2013
- Doughari, J.H. 2006. Antimicrobial Activity of Tamarindus indica Linn. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. Vol 5(2) : 597-603
- Fathoni, M., 2011. *Penyakit Jantung Koroner : Patofisiologi, Disfungsi Endothel, dan Manifestasi Klinis*. Surakarta : UNS Press
- Frutos, P; Hervas, G; Giraldez. F.J; and Mantecon. A.R. 2004. Review Tannins and Ruminant Nutrition. *Spanish Journal of Agricultural Research*. Vol 2(2) : 191-202
- Handayani, E dan Sukmasari, M. 2005. Teknik Pemisahan Komponen Ekstrak purwoceng secara Kromatografi Lapis Tipis. *Buletin Teknik Pertanian*. Vol (10) no.2
- Ingelmo-Torres, M., Gaus, K., Herms, A., Gonzales-Moreno, A., Kassan, A., Bosch, M., Grewal, T., Tebar, F., Enrich, C., Pol, A., 2009. Triton X-100 Promotes Cholesterol-Dependent Condensation of the Plasma Membrane. *Biochemical Journal Immediate Publication*. Published on 23 Mar 2009.
- Kodlady, N., Patgiri, B.J., Harisha, C.R., Shukla, V.J., 2012. Pharmacognostical and physicochemical analysis of *Tamarindus indica* Linn. Stem. *National Center for Biotechnology Information*. 3(1):6-9

- Kumari, M., Jain, S., 2012., Tannins: An Antinutrient with Positive Effect to Manage Diabetes. *Research Journal of Recent Sciences* . 1(12): 70-73
- Magnus, S., Felix, B., Lars, R., and John, P. 2008. Cholesterol Lowering Is More Important Than Pleiotropic Effects Of Statins For Endothelial Function In Patients With Dysglycaemia and Coronary Artery Disease. *European Heart Journal*. 29, 1753–1760
- Maiti, R., Das, U.K., Ghos, D., 2005. Attenuation of Hyperglycemia and Hyperlipidemia in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats by Aqueous Extract of Seed of *Tamarindus indica* L. *Biol. Pharm. Bull.* **28**(7) 1172-1176 (2005)
- Manodeep, C., Seema, S.K., Jignasa, P. S., Jagadish, K.V. 2012. Antihyperlipidemic Activity of divya Methipachak Against Triton X-100 Induced Hyperlipidemia In Rats. *International Research journal Of Pharmacy*: 226-229
- MENKES. 2009. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi Pertama*. Available at : <http://www.hukor.depkes.go.id/upprodkepmenkes/KMK%20/.pdf> diakses Juli 2013
- Mercedes , I.T., Gaus, K., Herms, A., Moreno,E.G., Kassan, A., Bosch,M., Grewal, T., Tebar, F., Enrich, C and Pol, A. 2009. Triton X-100 Promotes A Cholesterol-Dependent Condensation Of The Plasma Membrane. *Biochemical Journal*
- Missouri DURreport. 2003. Statin Therapy. *Drug Use Review News Letter*. 8, (6)
- Moudi, B., Sagheb, HM., Heidari, Z., dan Shahraki, M. 2010. A Stereological Study Of Effects Of Aqueous Extract Of *Tamarindus Indica* Seeds On Pancreatic Islets In Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Pak. J. Pharm. Sci.* Vol.23 (4) : 427
- Price, S.A., Lorraine, M.W., 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi VI. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Roza, J.M., Xian-Liu, Z., Guthrie, N., 2007. Effect of Citrus Flavonoids and Tocotrienols on Serum Cholesterol Levels in Hypercholesterolemic Subjects. *Alternative Therapies*, Vol.13 No.6.
- Sopiyudin, M. 2011. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Salemba Medika : Jakarta. Hal 55.
- Sudjaroen, Y., R.Hauoner., G.Wurtele., W.E.Hull., G.Erben., B.Spiegelhalder., S.Chang., S.Bartsch., R.W.Owen. 2005. Isolation and Structure Elucidation of Phenolic Antioksidants from Tamarind (*Tamarindus indica* L) Seed and Pericarp. *Food and Chemical Toxicology Elsevier*. Vol 43(11) : 1673-1682

- Tandon, M., Rai, S.N., 2007. Tannis and Human Health : Nutraceuticals Effect of Tannin and its Monomers. Animal Nutrition Division. *National Dairy Research Institute. Vol.2-3.*
- Warintek., 2011. *Tamarindus Indica L.*
http://www.warintek.ristek.go.id/pangan_kesehatan/tanaman_obat/depkes/3-007.pdf, diakses Maret 2013.
- World Health Organization (WHO). 2005. *World Data Table*. Available from :http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_29_world_data_table.pdf. diakses Juli 2013.
- World Health Organization (WHO). 2011. *Traditional Medicine*.
<http://www.who.int/mediacentre/factsheet/fs134/en/>, diakses Maret 2013.
- Zhang, T., Li, G., Zhi, C., Mo, H., 2011. Persimmon Tannin Composition and Function. International Conference on Agricultural and Biosystems Engineering. *Advance in Biomedical Engineering Vols.1-2.*