

EFEK EKSTRAK ETANOL KOMBINASI DAUN CEREMAI DAN DAUN SALAM TERHADAP PENURUNAN KOLESTEROL TOTAL TIKUS

Wayan Wirawan³, Chirsto Adrianus¹, Syariful Anam²

¹Prodi S1 Farmasi STIFA Pelita Mas Palu, Sulawesi Tengah

²Jurusan Farmasi FMIPA UNTAD, Palu, Sulawesi Tengah

³Prodi D3 Farmasi, AKFAR Medika Nusantara Palu

Email : jonitandi757@yahoo.com

ABTRACT

*Hiperkolesterolemia is a situation where increased serum cholesterol levels are especially Low Density Lipoprotein levels (LDL) exceeded the normal limit. It has been done testing the effects of antihiperkolesterolemia leafes extract cereme (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) and bay leafes (*Syzygium polyanthum* (Wigh) Walp) with a combination of 1 dose of 30 mg/kg cereme leaf extract and 50 mg/kg of the extract combination 2 Bay leafes, a dose of 15 mg/kg leaf extract cereme and 25 mg/kg leaf extract bay leafes given white male rats (*Rattus norvegicus*), which hiperkolesterolemia. White male rats given feed high cholesterol. Data analysis with the ANOVA method and test Advanced KK. Based on the results of the research that has been done show that the combination of ethanol extracts of leafes 2 cereme doses of 15 mg/kg of ethanol extracts of leafes and 25 mg/kg body weight can lower blood total cholesterol levels in mice white males are proportional to the positive control is simvastatin.*

KEYWORDS : Anti Hypercholesterolemia, (*Phyllanthus acidus* [L] Skeels.), (*Syzygium polyanthum* (Wigh.) Walp) total cholesterol.

ABSTRAK

Hiperkolesterolemia adalah suatu keadaan dimana kadar kolesterol serum meningkat terutama kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) melebihi batas normal. Telah dilakukan pengujian efek antihiperkolesterolemia ekstrak daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L) Skeels) dan daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wigh)Walp) dengan kombinasi 1 dosis 30 mg/kg BB ekstrak daun ceremai dan 50 mg/kg BB ekstrak daun salam, kombinasi 2 dosis 15 mg/kg BB ekstrak daun ceremai dan 25 mg/kg BB ekstrak daun salam yang diberikan pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang hiperkolesterolemia. Tikus putih jantan diberikan pakan tinggi kolesterol. Analisis data dengan metode ANSIRA dan uji lanjut KK. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukan bahwa kombinasi 2 ekstrak etanol daun ceremai dosis 15 mg/kg BB dan ekstrak etanol daun salam 25 mg/kg BB dapat menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus putih jantan yang sebanding dengan kontrol positif simvastatin.

KATA KUNCI : Antihiperkolesterolemia, *Phyllanthus acidus* (L) Skeels, *Syzygium polyanthum* (Wigh)Walp, kolesterol total.

PENDAHULUAN

Masyarakat Indonesia hingga saat ini masih terus berusaha dalam meningkatkan penggunaan tanaman obat. Pengetahuan tentang tanaman obat harus dapat dipertanggung jawabkan dan harus didukung dengan data ilmiah. (Tandi J. 2016)

Penggunaan obat tradisional, baik berupa jamu atau tanaman obat masih digunakan saat ini. Hal ini dibuktikan dengan hasil survei Departemen Kesehatan yang antara lain dilakukan di Jawa dan di Lampung. (Tandi J. 2018) Penggunaan obat tradisional ataupun jamu dalam masyarakat di Indonesia pada umumnya cukup banyak, Jawa khususnya sudah sangat luas. Suatu kenyataan yang tidak dapat dipungkiri bahwa cara pengobatan tradisional masih mendapat tempat dimasyarakat. Pemanfaatan obat tradisional oleh masyarakat digunakan sebagai pengobatan alternatif, namun untuk menanggulangi penyakit dalam kesehatan formal masih kurang. (Donna C. 20016)

Penyakit kardiovaskular terutama jantung koroner merupakan salah satu penyebab kematian di dunia. Menurut *World Health Organization* (WHO) hingga akhir tahun 2005, penyakit jantung koroner telah menyebabkan kematian hampir 17 juta orang di seluruh dunia. (Murray RK. 2003) Berdasarkan data hasil Riset Kesehatan Daerah tahun 2013, penderita penyakit jantung koroner di Indonesia sebesar 0,5% dan terdiagnosis gejala sebesar 1,5%. Prevalensi terdiagnosis jantung koroner tertinggi dari 4 provinsi (Sulawesi Tengah, Sulawesi Utara, DKI Jakarta, dan Aceh) adalah Sulawesi Tengah sebesar 0,8% dan prevalensi diagnosis atau gejala jantung

koroner tertinggi di Nusa Tenggara Timur sebesar 4,4%, diikuti Sulawesi Tengah sebesar 3,8%, Sulawesi Selatan sebesar 2,9%, dan Sulawesi Barat sebesar 2,6%. Peningkatan penderita penyakit jantung koroner pada umur 65-74 tahun sebesar 2,0% dan menurun sedikit pada umur ≥ 75 tahun. (Afifah B. 2013)

Kolesterol adalah sterol terbanyak dalam tubuh bentuknya dapat sebagai kolesterol bebas ataupun terikat pada asam lemak sebagai kolesterilester. Kolesterol sangatlah diperlukan oleh tubuh untuk keperluan pembangunan membran sel dan membran organel-organel sel juga untuk pembentukan hormon-hormon steroid yang disintesis misalnya oleh kelenjar suprenalis serta untuk menyusun garam empedu. Kolesterol pada dasarnya dapat disintesis oleh sel tubuh pada semua organ, kebanyakan kolesterol disintesis oleh sel hati dengan jumlah sekitar 500 mg/hari. (Tandi J. 2017) Kolesterol juga berasal dari makanan yang dimakan oleh individu tersebut dan banyak berasal dari kolesterol hewan semisal otak, hati, daging, kuning telur dan organ dalam lainnya. Kadar kolesterol dalam darah akan menyebabkan kerusakan struktur pembuluh darah, seperti penempelan lemak pada dinding pembuluh darah arteri dan menyempitnya pembuluh darah. (Ayu G. 2018)

Telah dilakukan penelitian tentang efek penurunan kadar kolesterol total dari pemberian kombinasi ekstrak daun ceremai (*Phyllanthus acidus* [L] Skeels) dan daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wigh) Walp) dengan dosis 30 mg/kg BB ekstrak daun ceremai, dosis 50 mg/kg BB

ekstrak daun salam, kombinasi 1 dosis 30 mg/kg BB ekstrak daun ceremai dan 50 mg/kg BB ekstrak daun salam, kombinasi 2 dosis 15 mg/kg BB ekstrak daun ceremai dan 25 mg/kg BB ekstrak daun salam yang diberikan pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang hiperkolesterolemia.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak daun ceremai dan ekstrak daun salam dalam menurunkan kadar kolesterol total darah dan menentukan dosis ekstrak etanol daun ceremai dan ekstrak etanol daun salam yang efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total darah

METODE PENELITIAN

Alat

Ayakan mesh 40, bejana maserasi, corong, gelas kimia (Pyrex), gelas ukur, easy touch, jarum oral, mortir dan stamper (Heldeneanger), labu ukur (Pyrex), pipet tetes (Pyrex), penangas air (Denville scientific), Rotavapor (Eyela N-1200 B), Spoit 1 ml, tabung reaksi (Pyer), timbangan analitik (Citizen), timbangan kasar.

Bahan

Aluminium foil, Aquadest, Alkohol 70%, Asam sulfat pekat, Daun ceremai, Daun salam, Dragendorf LP, Etanol 96%, FeCl₃, H₂SO₄ 2M, Kloroform, Kertas Saring, NaCl 10%, NaCMC, Pakan tinggi kolesterol (lemak babi, kuning telur bebek), Pellet, Simvastatin 10 mg.

Pembuatan Sampel

Determinasi dilakukan oleh UPT Sumber Daya Hayati Sulawesi Tengah, Universitas Tadulako. Bahan uji yang digunakan adalah daun ceremai dan daun salam. Daun ceremai dan daun dikumpulkan,

disortasi basah kemudian dicuci dengan air mengalir hingga bersih. Selanjutnya dilakukan perajangan, dikeringkan tanpa terkena sinar matahari langsung hingga sampel mengering kemudian disortasi kering. Simplisia daun ceremai dan daun salam yang telah kering dihaluskan dengan blender hingga diperoleh serbuk daun ceremai dan daun salam, kemudian diayak menggunakan ayakan 40 mesh.

Pembuatan Ekstrak Daun Ceremai Dan Ekstrak Daun Salam

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan merendam masing-masing daun ceremai dan daun salam sebanyak 500 g dengan 5 liter pelarut etanol 96% dalam wadah tertutup rapat dan didiamkan pada suhu kamar, terlindung dari cahaya matahari selama 3 hari sambil sekali-kali diaduk.

Uji Penapisan Fitokimia

Uji penapisan fitokimia ekstrak daun ceremai dan daun salam meliputi uji alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan polifenol.

Pembuatan Larutan Na CMC 0,5%

Na CMC sebanyak 0,5 gram dalam aquadest 100 ml.

Pembuatan Pakan Tinggi Kolesterol

Pakan tinggi kolesterol (80%), lemak babi (15%) dan kuning telur bebek (5%). Kuning telur dikeringkan dalam oven 70° C selama ± 24 jam dan digerus hingga halus. Jumlah pakan harian baik pakan kolesterol maupun pakan standar yang diberikan adalah 20 g/ekor/hari dan air minum yang diberikan secara ad libitum.

Pembuatan Suspensi Simvastatin

Ditimbang serbuk tablet simvastatin yang setara dengan 7,2 mg (serbuk tablet 122,4 mg) yang disuspensikan dengan Na

CMC 0,5% hingga 100 ml.

Rancangan Acak Lengkap yang dianalisis dengan menggunakan uji Analisis

Pemilihan Hewan Uji

Sidik Ragam pada taraf kepercayaan 95%

Hewan uji yang digunakan adalah dan dilakukan uji lanjut sesuai Koefisien tikus putih jantan berumur 3-4 bulan, berat Keragaman (KK) data yang diperoleh. badan 150-200 gram.

Pengolahan Data

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Ceremai dan Ekstrak Daun Salam

No	Senyawa Bioaktif	Pereaksi	Hasil	
			EDC	EDS
1	Alkaloid	Dragendrof	+	+
2	Flavonoid	Magnesium dan HCl	+	+
3	Saponin	Tes pembentukan busa	+	+
4	Tanin	FeCl ₃	+	+
5	Polifenol	FeCl ₃	+	+

Ket : Positif (+) = terdeteksi adanya golongan senyawa yang diuji

Tabel 2 Hasil Selisih Kadar Kolesterol Tikus Hari ke-21, 28 dan hari ke-35

No	Kelompok	Hasil Rata-Rata Penurunan Kadar Kolesterol		
		Δ H1	Δ H2	Δ H3
1	Kontrol (-)	16,6±54,58 ^a	8,6±57,72 ^a	11±57,66 ^a
2	Kontrol (+)	115,66±42,85 ^a	145±11,49 ^b	164,2±9,76 ^b
3	Kombinasi 1	91,6±34,49 ^a	150,2±28,9 ^c	183,4±20,06 ^c
4	Kombinasi 2	60,8±10,33 ^a	99±6,44 ^b	129,6±13,99 ^b
5	EDC30 mg/kg BB	72±22,36 ^a	92,8±12,19 ^b	111,4±12,39 ^b
6	EDS50 mg/kg BB	36,4±16,31 ^a	55,8±13,47 ^a	75,6±14,01 ^a

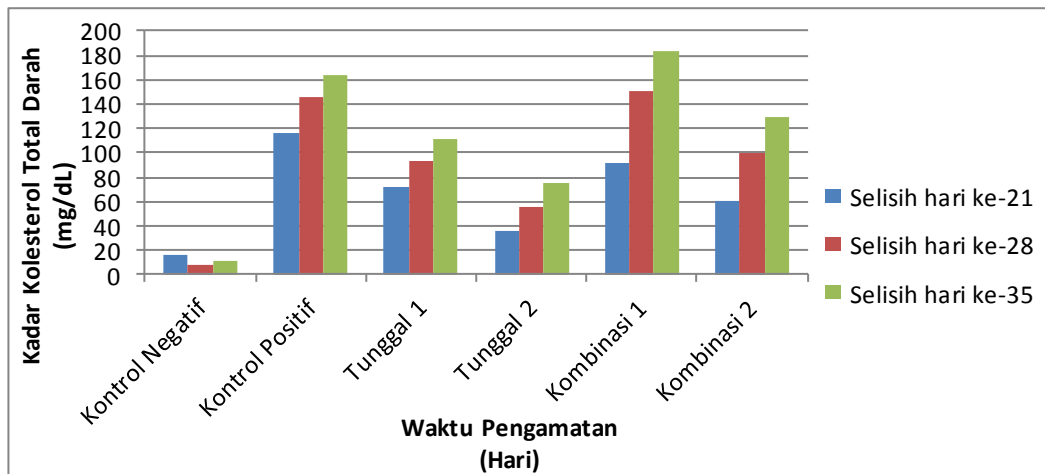
Ket : Δ H1 : selisih kadar kolesterol setelah pemberian pakan hari ke-21

Δ H2 : selisih kadar kolesterol setelah pemberian pakan hari ke-28

Δ H3 : selisih kadar kolesterol setelah pemberian pakan hari ke-35

Abjad yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan

Abjad yang sama menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan



Gambar 1 Profil Rerata Selisih Kadar Glukosa Darah

PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan ekstrak etanol daun ceremai (*Phyllanthus acidus* [L] Skeels) dan daun salam (*Syzygium*

polyantum (Wight) Walp yang diperoleh dari daerah Palu Sulawesi Tengah, dan daerah Malang Jawa Timur untuk memastikan jenis ceremai dan salam yang digunakan maka dilakukan determinasi tanaman di UPT. Sumber Daya Hayati, Universitas Tadulako, Sulawesi Tengah dan UPT. Materia medica. Hasilnya menunjukkan bahwa daun ceremai yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar spesies (*Phyllanthus acidus* [L] Skeels) dan daun salam adalah spesies (*Syzygium polyantum* (Wight) Walp).

Penelitian ini menggunakan hewan percobaan berupa tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebanyak 35 ekor. Sebelum digunakan, tikus terlebih dahulu diadaptasikan $\pm$ 2 minggu dengan tujuan agar tikus dapat beradaptasi dengan lingkungan barunya seperti kandang, makanan, minuman, suhu, dan kondisi sekitarnya. Setelah diadaptasi tikus dikelompokkan menjadi VII kelompok

perlakuan dimana setiap kelompok percobaan terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok perlakuan terdiri dari IV kelompok yaitu ekstrak daun ceremai dengan dosis 30 mg/KgBB (kelompok IV), ekstrak daun salam dengan dosis 50 mg/Kg BB (kelompok V), kombinasi I terdiri dari ekstrak daun ceremai dengan dosis 30 mg/Kg BB dan ekstrak daun salam dengan dosis 50 mg/Kg BB (kelompok VI), dan kombinasi II terdiri dari ekstrak daun ceremai dengan dosis 15 mg/Kg BB dan ekstrak daun salam dengan dosis 25 mg/Kg BB (kelompok VII). Selain kelompok perlakuan, juga menggunakan kontrol normal (sehat) yang diberi NaCMC 0,5% (kelompok I), kontrol negatif (sakit) yang diberikan NaCMC 0,5% setelah diberikan pakan tinggi kolesterol terlebih dahulu (kelompok II) dan kontrol positif yang diberikan simvastatin (kelompok III).

Analisis statistik dilakukan untuk mengetahui adanya pengaruh perlakuan yang signifikan terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan. Berdasarkan hasil perhitungan, pada hari ke

21 diperoleh nilai F_{hitung} (1,14) < dari F_{tabel} (2,71) dengan taraf kepercayaan 95 %, pada hari ke 28 diperoleh nilai F_{hitung} (3,69) > dari F_{tabel} (2,71) dengan taraf kepercayaan 95 %, sedangkan pada hari ke 35 diperoleh nilai F_{hitung} (2,90) > dari F_{tabel} (2,71) dengan taraf kepercayaan 95 %. Dilihat dari hasil yang diperoleh dapat diketahui bahwa ada perbedaan yang signifikan antara dosis kombinasi ekstrak daun ceremai dan daun salam terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih pada hari ke 21, hari ke 28 dan hari ke 35. Uji lanjut dilakukan untuk mengetahui dosis efektif diantara ketiga dosis kombinasi ekstrak daun ceremai dan daun salam pada hari ke 21, hari ke 28 dan hari ke 35. Berdasarkan hasil analisis data, maka didapatkan koefisien keragaman (KK) pada hari ke 28 adalah 5,69% dan pada hari ke 35 adalah 5,30%, sehingga digunakan uji lanjut dengan menggunakan uji beda nyata jujur (BNJ). Uji BNJ dilakukan karena nilai KK kurang dari (<) 10 % sesuai dengan kondisi heterogen.

Berdasarkan hasil uji ANSIRA, pada minggu pertama pemberian kombinasi ekstrak daun ceremai (*Phyllanthus acidus* [L] Skeels) dosis 30 mg/kg BB dan daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp). dosis 50 mg/kg BB menunjukkan hasil tidak ada perbedaan yang signifikan terhadap kontrol negatif maupun kontrol positif sehingga tidak dilakukan uji lanjut, hal ini diduga senyawa aktif yang terdapat pada tanaman belum bekerja secara maksimal seperti flavonoid yang belum bekerja secara maksimal bersifat antioksidan, flavonoid diketahui dapat menurunkan kadar kolesterol total dengan mekanisme menghambat aktivitas enzim

MHG KoA reduktase yang berperan penting dalam biosintesis kolesterol. Flavonid jugadapat bertindak sebagai kofaktor enzim kolesterol esterase dan inhibitor absorpsi kolesterol makanan dengan menghambat pembentukan misel sehingga penyerapan kolesterol terhambat.

Tunggal 1 diberikan ekstrak etanol daun ceremai (*Phyllanthus acidus* [L] Skeels) dosis 30 mg/kg BB pada hari ke-28 sudah memberikan efek terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan dengan hasil berbeda signifikan terhadap kontrol negatif dan pada kontrol positif menunjukkan hasil berbeda tidak signifikan atau nyata.

Tunggal 2 diberikan ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp). dosis 50 mg/kg BB pada hari ke-28 tidak memberikan efek terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan dengan hasil berbeda signifikan terhadap kontrol positif dan pada kontrol negatif menunjukkan hasil berbeda tidak signifikan atau nyata.

Kombinasi 1 diberikan ekstrak etanol kombinasi daun ceremai (*Phyllanthus acidus* [L] Skeels) dosis 30 mg/kgBB dan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp). dosis 50 mg/kgBB pada hari ke-28 sudah memberikan efek yang lebih baik dibandingkan dengan kontrol positif dalam menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus putih jantan dengan hasil berbeda signifikan terhadap kontrol negatif maupun positif.

Perlakuan kombinasi 2 diberikan ekstrak etanol kombinasi daun ceremai (*Phyllanthus acidus* [L] Skeels) dosis 15

mg/kg BB dan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp) dosis 25 mg/kg BB pada hari ke-28 sudah memberikan efek terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan dengan hasil berbeda signifikan terhadap kontrol negatif dan pada kontrol positif menunjukkan hasil berbeda tidak signifikan. Pada kombinasi 2 dengan dosis 15 mg/kg BB dan 25 mg/kg BB sudah dapat memberikan efek yang sebanding dengan kontrol positif.

Tunggal 1 diberikan ekstrak etanol daun ceremai (*Phyllanthus acidus* [L] Skeels) dosis 30 mg/kg BB pada hari ke-35 sudah memberikan efek terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan dengan hasil berbeda signifikan terhadap kontrol negatif dan pada kontrol positif menunjukkan hasil berbeda tidak signifikan atau nyata.

Tunggal 2 diberikan ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp). dosis 50 mg/kg BB pada hari ke-35 tidak memberikan efek terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan dengan hasil berbeda signifikan terhadap kontrol positif dan pada kontrol negatif menunjukkan hasil berbeda tidak signifikan atau nyata.

Kombinasi 1 diberikan kombinasi ekstrak daun ceremai (*Phyllanthus acidus* [L] Skeels) dosis 30 mg/kgBB dan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp). dosis 50 mg/kgBB pada hari ke-35 memberikan efek yang lebih baik dibandingkan dengan kontrol positif dalam menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus putih jantan dengan hasil berbeda signifikan terhadap kontrol negatif maupun

positif. Hal ini disebabkan karena dosis kombinasi tersebut bekerja secara sinergis dimana kedua ekstrak saling memperkuat khasiatnya dan kandungan senyawa kedua tanaman tersebut seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan polifenol mampu bekerja secara efektif, sehingga menimbulkan efek yang lebih baik dibandingkan dengan kontrol positif.

Kombinasi 2 diberikan kombinasi ekstrak daun ceremai (*Phyllanthus acidus* [L] Skeels) dosis 15 mg/kg BB dan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp). dosis 25 mg/kg BB pada hari ke-35 memberikan efek terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan dengan hasil berbeda signifikan terhadap kontrol negatif dan pada kontrol positif menunjukkan hasil berbeda tidak signifikan atau nyata. Hal ini disebabkan karena senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun ceremai dan daun salam sudah memberikan efek yang lebih baik karena kandungan senyawa seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan polifenol mampu bekerja secara efektif, sehingga menimbulkan efek yang sebanding dengan kontrol positif.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian uji efek ekstrak etanol dari kombinasi daun ceremai (*Phyllanthus acidus* [L] Skeels.) dan daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp). dapat disimpulkan bahwa:

1. Kombinasi ekstrak daun ceremai (*Phyllanthus acidus* [L] Skeels.) dan daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight)Walp) terbukti dapat

menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) secara signifikan.

2. Kombinasi 2 ekstrak daun ceremai dosis 15 mg/kg BB dan daun salam dosis 25 mg/kg BB efektif dapat menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang sebanding dengan kontrol positif.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian maka disarankan untuk penelitian selanjutnya sebagai berikut:

1. Perlu diadakan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan ekstrak terpurifikasi ekstrak daun ceremai (*Phyllanthus acidus* [L] Skeels) dan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp).

DAFTAR PUSTAKA

- Tandi J dan Yasinta R. 2016. Obat Tradisional. STIFA Pelita Mas Palu, ISBN. 978-602-7460-3-1-3. Hal. 523
- Tandi J. 2018. Obat Tradisional. STIFA Pelita Mas Palu, ISBN. Hal. 6, 289
- Doina, C. 2006. Study Regarding The Hypocholesterolemiatic Effect of Isoflavonoids Supplements Obtained from Trifolium Pretense. Agrobot: Cluj. 2006 Hal : 52
- Murray. R.K., Granner, and Rodwell. 2003. *Biokimia Harper*. Penerjemah : Andy Hartono. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hal : 233
- Afifah B. Sutjiatmo, Elin Yulinah Sukandar, Ririn Sinaga, Redya Hernawati, dan Suci Nar Vikasari. 2013. Efek Antikolesterol Ekstrak Etanol Daun Ceremai. Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi. Hal 2-3
- Tandi J, Rizky M, Mariani R, Alan F. 2017. Uji

(*Artocarpus altilis* (Parkinson Ex FA Zom) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah, Ureum dan Kreatinin Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Jurnal Sains dan Kesehatan 1 (8) Hal. 384 - 396

- Ayu G, Tandi J, Norbetson. 2018. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia – Diabetes. Farmakologika – Jurnal Farmasi 14 (02). Hal : 112 - 118