

Pengaruh Ekstrak Daun Samarinda (*Carissa carandas* Linn) Terhadap Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L) Hiperkolesterolemia

Sri Murni Ayu Lestari (1), Husnarika Febriani (2), Rahmadina (3)

^{1,2,3}Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri Sumatera Utara

slmurniayu06@gmail.com (1), husnarikafebriani@uinsu.ac.id (2), rahmadina23mei@gmail.com (3)

ABSTRAK

Hiperkolesterolemia adalah gangguan metabolisme yang disebabkan oleh peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Samarinda (*Carissa carandas* Linn) merupakan tanaman herbal yang sering dimanfaatkan masyarakat sebagai obat tradisional karena memiliki senyawa aktif flavonoid yang berguna sebagai antioksidan dalam menetralkan dan melindungi jaringan dari kerusakan akibat radikal bebas serta mampu mengatasi kerusakan sel akibat peningkatan kadar kolesterol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun samarinda terhadap histopatologi hepar tikus putih hiperkolesterolemia. Penelitian ini bersifat eksperimen dengan menggunakan tikus sebagai hewan coba yang dibagi menjadi 6 kelompok dengan 4 ulangan yaitu: kontrol normal, kontrol negatif, kontrol simvastatin, P1 : 750 mg/kg BB, P2 : 1000 mg/kg BB dan P3 : 1.250 mg/kg BB. Pembuatan preparat histologi hepar tikus menggunakan metode paraffin dengan pewarnaan hematoksin-eosin (HE). Analisis data menggunakan ANOVA one-way dan uji Duncan. Hasil data skoring histopatologi berupa kerusakan sel hepar pada SPSS 23 didapatkan adanya perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$). Kesimpulan dari penelitian ini yaitu ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn) berpengaruh dalam perbaikan histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus* L).

Kata Kunci: Hiperkolesterolemia, Daun Samarinda (*Carissa carandas* Linn), Histopatologi, Hepar

ABSTRACT

Hypercholesterolemia is a metabolic disorder caused by an increase in cholesterol levels in the blood. Samarinda (*Carissa carandas* Linn) is an herbal plant that is often used by the community as a traditional medicine, because it has active flavonoid compounds which are useful as antioxidants in neutralizing and protecting tissues from damage caused by free radical and are able to overcome cell damage due to increased cholesterol levels. This study aims to determine the effect of samarinda leaf extract on the liver histopathology of hypercholesterolemic white rats. This study was experimental in nature using rats as experimental animal which were divided into 6 groups, with 4 replications. That is, a normal control, negative control and a positive group, P1: 750 mg/kg BB, P2: 1000 mg/kg BB and P3 : 1,250 mg/kg BB. Preparation of rat liver histology using the paraffin method with hematoxylin-eosin (HE) staining. Data analysis used one-way ANOVA and Duncan's test. The results of histopathological scoring data in the form of liver cell damage in SPSS 23 showed a significant difference ($P < 0.05$). The conclusion of this research is samarinda leaf extract (*Carissa carandas* Linn) influential in improving the liver histopathology of white rats (*Rattus norvegicus* L).

Keywords : Hypercholesterolemia, Samarinda Leaf (*Carissa carandas* Linn), histopathology, Liver

I. PENDAHULUAN

1. Latar Belakang

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), angka kematian penyakit jantung dan pembuluh darah di Indonesia adalah 28% pada tahun 2002 dan meningkat 30% pada tahun 2008. Penyebab utama penyakit ini adalah aterosklerosis yang terjadi akibat disfungsi endotel, inflamasi pembuluh darah, dan penimbunan kolesterol pada dinding pembuluh darah (Aurora *et al*, 2012). Kolesterol merupakan senyawa lemak yang sangat diperlukan oleh tubuh seperti karbohidrat, mineral, vitamin, dan protein (Naim *et al*, 2019). Kadar kolesterol sangat berpengaruh terhadap pembentukan plak pada dinding pembuluh darah (Yoeantafara, 2017). Kelebihan kolesterol dalam darah dapat meningkatkan penimbunan lemak yang berdampak gangguan kesehatan, yaitu peradangan hati yang disebabkan oleh perlemakan hati non-alkohol. Jika hiperkolesterolemia terjadi secara terus menerus, maka fungsi metabolismenya akan terganggu sehingga dapat menyebabkan sirosis, kanker hati, dan kematian (Krisnansari *et al*, 2014). Hiperkolesterolemia dapat dikendalikan dengan melakukan pola hidup sehat seperti mengonsumsi makanan rendah lemak, olahraga teratur, serta menggunakan obat kimia untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah yaitu Simvastatin (Roslizawaty *et al*, 2016). Namun penggunaan obat simvastatin dapat menimbulkan efek samping berupa nyeri sendi, iritasi lambung, saluran cerna, kerusakan ginjal dan kerusakan hati (Artha *et al*, 2017). Oleh karena itu, dikembangkan obat herbal sebagai bahan alternatif. Tanaman samarinda (*Carissa carandas* Linn) adalah salah satu tanaman obat yang memiliki potensi menurunkan kadar kolesterol dalam darah akibat hiperkolesterolemia. Senyawa aktif flavonoid yang terkandung pada daun samarinda berguna sebagai antioksidan dalam menetralkan bahkan melindungi jaringan dari kerusakan akibat radikal bebas, menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh dan menurunkan peroksidasi lemak (Baskaran *et al*, 2015).

2. Perumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu bagaimana pengaruh ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) terhadap histopatologi hepar tikus putih wistar jantan (*Rattus norvegicus* L) hiperkolesterolemia.

3. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dalam penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) terhadap histopatologi hepar tikus putih wistar jantan (*Rattus norvegicus* L) hiperkolesterolemia.

4. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dalam penelitian ini yaitu untuk memberikan informasi kepada para pembaca tentang manfaat ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) terhadap histopatologi hepar tikus putih wistar jantan (*Rattus norvegicus* L) hiperkolesterolemia dan menjadi referensi dalam penelitian terkait.

II. METODE

Tempat dan Waktu

Penelitian ini dilakukan mulai bulan Januari 2021 sampai dengan bulan April 2021. Adapun lokasi penelitian dilaksanakan pada tiga tempat yaitu di Laboratorium Biologi UIN-SU Jl. Sutomo Ujung No.1 sebagai tempat pemeliharaan hewan coba, perlakuan hewan coba, dan pembedahan, di Laboratorium Kimia Organik FMIPA USU untuk pembuatan ekstraksi daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) dan di Laboratorium

Patologi Balai Veteriner Medan sebagai tempat pembuatan preparat histopatologi dan sebagai tempat pembacaan preparat hepar tikus putih (*Rattus norvegicus* L.).

Alat dan Bahan Penelitian

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu lima buah kandang plastik polipropilen ukuran 40 x 60 cm, timbangan digital, jarum suntik, sonde lambung, sarung tangan, kapas, toples, bak bedah, *dissecting set*, jarum pentul, cawan petri, kertas label, *Blood Cholesterol Test Meter*, strip glukometer, oven, gelas ukur, blender, spatula, saringan, pompa hisap, corong *Buchner*, *rotary evaporator*, labu pisah, kertas saring, dan lemari pendingin, *object glass*, *cover glass*, *tissue processor*, mikrotom, *cassette tissue*, *parafin mold*, *staining jar*, botol flakon dan mikroskop, alat tulis, alat dokumentasi, tikus putih (*Rattus norvegicus* L) jantan umur 2-3 bulan dengan berat $\pm$ 200 g, etanol 96%, bouchardat, maeyer, dragendroff, wagner, salkowsky, lieberman-burchad, aquadest, FeCl₃ 5%, HCl, logam Mg, NaOH, H₂SO₄, FeCl₃ 1%, molish, CMC Na, pakan tinggi lemak (minyak jelantah, kuning telur puyuh, dan kuning telur bebek), simvastatin, pellet, sekam padi, air minum, NaCl fisiologis 0,9%, BNF 10%, alkohol absolut, xylol, parafin, alkohol 70%, alkohol 80%, alkohol 90%, alkohol 96% dan *Hematoksin-Eosin*.

Rancangan Penelitian

Rancangan dalam penelitian ini adalah rancangan percobaan dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), terdiri dari 6 percobaan dan 4 kali pengulangan. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) galur wistar (Ladeska *et al*, 2017).

Perlakuan hewan coba dilakukan sebagai berikut :

- KN : Kontrol normal dilakukan dengan pemberian pakan pelet dan air minum selama 42 hari.
- K- : Kontrol negatif (-) dengan memberi pakan tinggi lemak (minyak jelantah, kuning telur puyuh, kuning telur bebek) sebanyak 3 ml/200 g BB tikus selama 42 hari.
- K+ : Kontrol positif (+) dengan memberi pakan tinggi lemak (minyak jelantah, kuning telur puyuh, kuning telur bebek) sebanyak 3 ml/200 g BB tikus selama 28 hari, dilanjutkan pemberian pakan pelet dan minum serta diberi obat Simvastatin dengan dosis 1 mL/ 200 g BB selama 14 hari.
- P1 : Perlakuan 1 dengan memberi pakan tinggi lemak (minyak jelantah, kuning telur puyuh, kuning telur bebek) sebanyak 3 ml/200 g BB tikus selama 28 hari, dilanjutkan dengan pemberian ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) dengan dosis 750 mg/kg BB selama 14 hari. Pemberian ekstrak dilakukan sehari sekali pada jam 10.00 pagi.
- P2 : Perlakuan 2 dengan memberi pakan tinggi lemak (minyak jelantah, kuning telur puyuh, kuning telur bebek) sebanyak 3 ml/200 g BB tikus selama 28 hari, dilanjutkan dengan pemberian ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) dengan dosis 1000 mg/kgBB selama 14 hari. Pemberian ekstrak dilakukan sehari sekali pada jam 10.00 pagi.
- P3 : Perlakuan 3 dengan memberi pakan tinggi lemak (minyak jelantah, kuning telur puyuh, kuning telur bebek) sebanyak 3 ml/200 g BB tikus selama 28 hari, dilanjutkan dengan pemberian ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) dengan dosis 1250 mg/kgBB selama 14 hari. Pemberian ekstrak dilakukan sehari sekali pada jam 10.00 pagi.

Prosedur Kerja

Pembuatan Ekstrak Daun Samarinda (*Carissa carandas* Linn.)

Daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) segar yang telah dicuci bersih sebanyak 1.500

gram, kemudian dikeringkan dengan menggunakan lampu pijar 75 hingga terbentuk simplisia kering. Sampel yang telah kering dihaluskan dengan blender dan disaring hingga menjadi serbuk. Sebanyak 800 gram diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan 24 liter etanol 96% sebagai pelarut selama 3x24 jam. Hasil rendaman tersebut kemudian disaring menggunakan kertas saring untuk memisahkan filtratnya. Filtrat hasil penyaringan kemudian dipekatkan pada suhu 50°C melalui *rotary evaporator* untuk menghasilkan ekstrak daun samarinda yang kental. Hasil ekstrak tersebut diencerkan dengan menggunakan Na CMC 1 % dan dihitung sesuai dosis pada masing-masing perlakuan. Kemudian hasilnya diletakkan di dalam botol tertutup dan simpan dalam lemari es pada suhu 4-8 °C (Mutia *et al*, 2018).

Penetapan Dosis Ekstrak Daun Samarinda (*Carissa carandas* Linn.)

Penetapan dosis ekstrak daun samarinda yang mengacu pada penelitian Tesfaye and Yessudass (2018) dengan dosis ekstrak etanol daun *Carissa carandas* 1000 mg/kg ditemukan bahwa terdapat penurunan yang signifikan dalam kepadatan tinggi lipoprotein hiperlipidemia. Berdasarkan pertimbangan tersebut, dosis ekstrak daun samarinda yang digunakan dalam penelitian ini adalah 750 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB dan 1250 mg/kgBB untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L).

Persiapan Hewan Coba

Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L) sebanyak 24 ekor diadaptasikan terlebih dahulu atau diaklimasi dikandang barunya selama 1 minggu dengan tujuan untuk meminimalisir efek stres pada tikus putih yang dapat berpengaruh pada metabolisme tubuh. Pada penelitian ini tikus putih (*Rattus norvegicus* L) jantan yang digunakan harus sehat yang ditandai dengan bulu normal, warna putih bersih, mata jernih, perilaku normal dan bebas dari kelainan atau cacat tubuh. Tikus putih jantan ditempatkan di dalam box kandang yang dilapisi dengan sekam kayu dan diganti secara periodik. Kemudian tikus putih diberi makan pellet dan air minum selama masa adaptasi.

Lestari S,M,A., Febriani H., Rahmadina,,: Pengaruh Ekstrak Daun Samarinda (*Carissa carandas* Linn) Terhadap Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L) Hiperkolesterolemia

Pemberian Pakan Hiperkolesterolemi

Tikus hiperkolesterolemia dapat dihasilkan dengan cara memberikan pakan tinggi lemak dengan komposisi 1 ml minyak jelantah/tikus/hari, 1 ml kuning telur puyuh/tikus/hari, dan 1 ml kuning telur bebek/tikus/hari. Pakan kolesterol yang diberikan secara oral menggunakan sonde lambung pada tikus selama 28 hari yaitu sebanyak 3 ml/tikus/hari.

Perlakuan Hewan Coba

Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L) sebanyak 24 ekor yang telah diaklimatisasi selama 7 hari kemudian dipuasakan selama 12 jam. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol awal dengan mengambil sampel darah tikus melalui *vena caudalis* ekor tikus. Kemudian pada hari ke-8 tikus diberi pakan tinggi lemak selama 28 hari, setelah itu tikus dipuasakan selama 12 jam dan dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol. Selanjutnya diberi perlakuan dengan dosis yang telah ditetapkan selama 14 hari. Setelah itu tikus dipuasakan selama 12 jam dan kemudian dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol akhir.

Pembuatan Preparat Histologi Hepar

Hewan coba yang telah diberi perlakuan kemudian dibedah untuk mengambil organ hepar pada tikus. Pada proses pembuatan preparat histologi menggunakan metode paraffin. Organ hepar diambil dan dipotong setebal 0,5-1 cm kemudian dibersihkan dengan larutan fisiologis 0,9 %. Selanjutnya sampel dimasukkan ke dalam botol flakon yang berisi larutan BNF 10 % untuk proses fiksasi. Selanjutnya organ dimasukkan ke dalam proses dehidrasi, clearing, dan infiltrasi parafin pada mesin *tissue processor*. Kemudian organ hepar di

lakukan proses embedding, selanjutnya *sectioning* dengan ketebalan 3 μm . Selanjutnya tahap terakhir yang dilakukan yaitu tahap deparafinasi, pewarnaan *hematoksin-eosin* dan mounting. Setelah itu dilakukan pengamatan pada preparat dibawah mikroskop.

Pengamatan Preparat Histopatologi

Pengamatan preparat histopatologi organ hepar dilakukan pada lima lapang pandang yang berbeda pada setiap slide menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400 x. Hasilnya dilihat pada setiap lapang pandang dihitung 20 sel secara acak sehingga dalam satu preparat tersebut ditemukan 100 sel hepar. Kemudian model *Skoring Histopathology Manja Roenigk* digunakan untuk menghitung rata-rata bobot skor perubahan histopatologi hati tikus. Kriteria penilaian histopatologi yang diamati berupa degenerasi hidropik, degenerasi melemak dan nekrosis sel (Ar-roisyi, 2019).

III. HASIL PENELITIAN

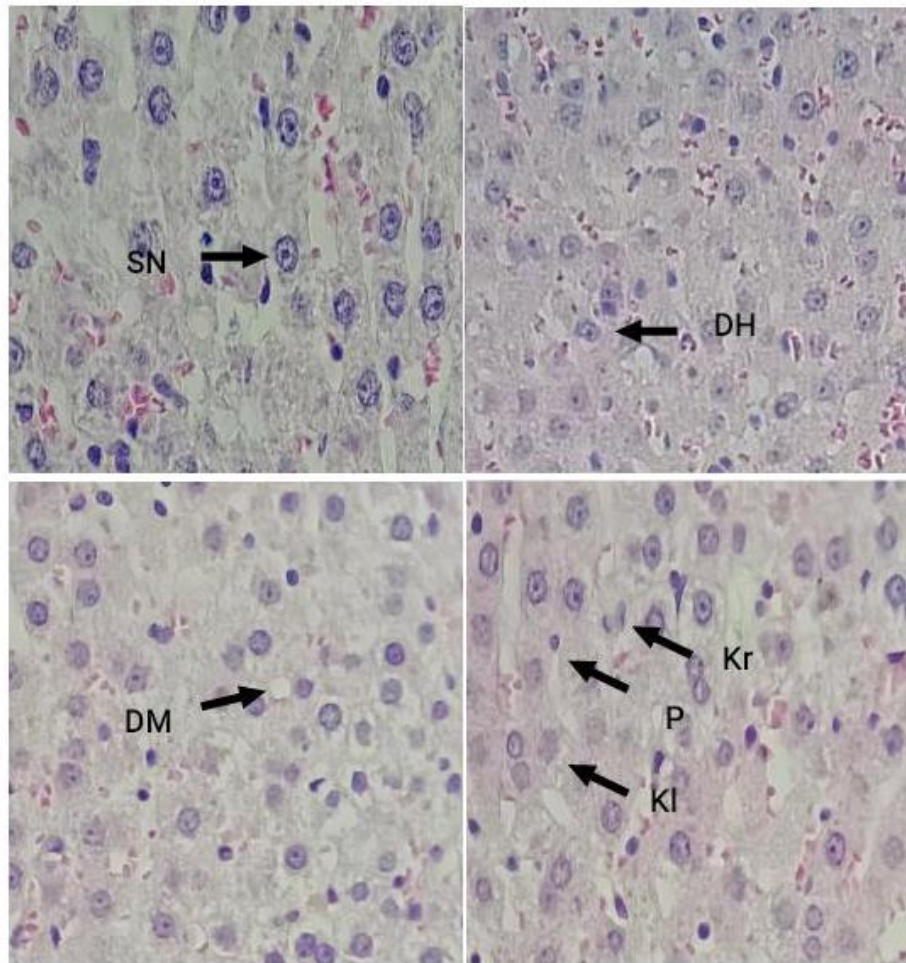
Hasil pengamatan yang dilakukan pada preparat histopatologi hepar tikus putih terhadap masing-masing kelompok disajikan pada tabel berikut:

Tabel 1 Kerusakan Sel hepar

Kelompok Perlakuan	Parameter (Rata-Rata (μm) $\pm$ SD)
	Kerusakan Sel Hepar
KN	40,25 $\pm$ 0,95 ^a
K-	70,00 $\pm$ 0,81 ^e
K+	47,00 $\pm$ 1,82 ^c
P1	54,00 $\pm$ 1,82 ^d
P2	44,00 $\pm$ 2,16 ^d
P3	41,00 $\pm$ 1,63 ^b

Keterangan: SD : standart deviasi, abcde : huruf yang menunjukkan beda signifikan ($p < 0,05$), KN : Kontrol Normal, K- : Kontrol Negatif, K+ : Kontrol Positif (simvastatin), P1 : Dosis 750 mg/kg BB, P2 : Dosis 1000 mg/kg BB, P3 : Dosis 1250 mg/kg BB.

Berdasarkan tabel diatas menunjukkan bahwa nilai rata-rata kerusakan sel pada kelompok KN sebesar 40,25 μm , K- sebesar 70,00 μm , K+ sebesar 47,00 μm , P1 sebesar 54,00 μm , P2 sebesar 44,00 μm , dan P3 sebesar 41,00 μm . Nilai tertinggi dalam kerusakan sel terdapat pada kontrol negatif (K-) dan berbeda signifikan jika dibandingkan dengan kelompok K+, P₁, P₂, dan P₃. Kelompok K+, P₁, P₂, dan P₃ memiliki jumlah kerusakan sel dibawah kontrol negatif (K-) yang berarti adanya pengaruh terhadap perbaikan kerusakan sel-sel hepar. Perlakuan K+ (simvastatin) berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan P₁, P₂, dan P₃. Kelompok K+ (simvastatin) lebih berpengaruh jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan P₁ (dosis 750 mg/kg BB). Menurut penelitian Abraldes *et al*, (2009) pemberian simvastatin dapat meningkatkan regenerasi sel hati dan memperbaiki fungsi endotel. Namun diantara kelompok perlakuan, P₁, P₂, dan P₃, bahwa kelompok P₃ dengan dosis 1.250 mg/kg BB memiliki nilai rata-rata terendah kerusakan sel dikarenakan pemberian ekstrak daun samarinda yang memiliki kandungan senyawa metabolik sekunder, sehingga P₃ mengalami perbaikan yang lebih bagus dengan dosis tertinggi. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan (Artha *et al*, 2017) bahwa kandungan senyawa yang memiliki antioksidan seperti alkaloid dapat mencegah kerusakan sel dan jaringan pembuluh darah serta mampu melawan kolesterol LDL. Alkaloid dapat menghambat aktivitas enzim lipase pankreas, sehingga meningkatkan sekresi lemak melalui feses.



Gambar 1. Pengamatan Preparat Histologi Sel Hepar dengan Pewarnaan Hematoksilin-Eosin (Perb 400x)

Keterangan : SN (sel normal), DH (degenerasi hidropik), DM (degenerasi melemak), Nekrosis; Kl (kariolisis), Kr (karioreksis), P (piknotis).

Sel hati yang normal terlihat memiliki inti bulat yang berada ditengah berwarna kebiruan dan sitoplasma memiliki warna merah muda dengan batasan sel terlihat jelas. Hal ini sejalan dengan pernyataan (Mescher, 2010) yang menyatakan bahwa tampak adanya sel hati yang normal terdapat vena sentralis yang dikelilingi sel hepatosit dan sinusoid. Inti sel bulat ditengah berwarna kebiruan dengan sitoplasma jernih dan batas sel terlihat jelas (Chyka, 2006).

IV. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pengamatan dan pembahasan pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn) dapat berpengaruh terhadap perbaikan histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus* L) hiperkolesterolemia, karena daun samarinda memiliki senyawa flavonoid yang mampu memperbaiki kerusakan sel hepar.

Murni Ayu Lestari S, Febriani H, Rahmadina : Pengaruh Ekstrak Daun Samarinda (*Carissa carandas* Linn) Terhadap Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L) Hiperkolesterolemia

DAFTAR PUSTAKA

- Abraldes, J.G., Albillos, A., Banares, R., Turnes, J., & Gonzalez, R. 2009. Simvastatin Lowers Portal Pressure in Patients With Cirrhosis and Portal. *YGASt*. 136 (5): 1651-1658.
- Ar-roisyi, D.K.2019. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Rimpang Kunyit (Curcuma longa L.) Terhadap Gambaran Histologi Hepar Tikus (Rattus norvegicus) Model Preeklampsia*. Skripsi. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Artha, C., Arifa, M., dan Sri, W,S. 2017. Pengaruh Ekstrak Daun Singawalang Terhadap Kadar LDL Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia. 5 (2) :105 109.
- Aurora, R.G., Aurika, S., and Carolina, C.H. 2012. Peran Konseling Berkelanjutan Pada Penanganan Pasien Hiperkolesterolemia. *Journal Indon Med Assoe*. 62 (5) : 194-201
- Baskaran, G., Salvamani, S., Ahmad, S.A., Shararuddin, N.A., Pattiram, P.D., dan Shukor, M.Y. 2015. HMG-CoA Reductase Inhibitor Activity and Phytocomponent Investigation of Basellaalba Leaf Extract as a Treatment for Hypercholesterolemia. *Drug Design, Development and Therapy*. 15 (9): 509-517.
- Chyka, P.A. 2006. *Acetaminophen Poisoning, and Evidence Based, Consensus Guideline for Out of Hospital Management, Clinical Toxicology*. 44 (1) : 1-18.
- Krisnansari, D., Hidayah, S., dan Viva, R.B.A. 2014. Efek Propolis Terhadap Fungsi Dan Perlemakan Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Hiperkolesterolemia. 3 (1) : 77-84.
- Ladeska, V., Lusi, P.T., dan Shela, F. 2017. Potensi Ekstrak Etanol 70% Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Hiperqlikemia dan Hiperlipidemia. *Prosiding Seminar Nasional POKJANAS TOI* : 56-61
- Mescher, A.L. 2010. *Junqueira's Basic Histology*. 13 Edition. Jakarta: EGC pp: 329-342.
- Naim, M.R., Sri, S., dan Sulvana, H. 2019. Gambaran Hasil Pemeriksaan Kadar Kolesterol Pada Penderita Hipertensi di RSUD Syekh Yusuf Kabupaten Gowa. *Jurnal Medika Laboran*. 9 (2) : 33-38.
- Roslizawaty, Rusli, Nazaruddin, Syafruddin, Indahlia, S.B., dan Jumaidar. 2016. Peningkatan Aktivitas Enzim Lipoprotein Lipase (*LPL*) Dan Perubahasn Histopatologis Hati Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia Yang Diberi Ekstrak Sarang Semut. *Jurnal Kedokteran Hewan*. 10 (1) : 77-80.
- Tesfaye, T., and Yesudass, D.R. 2018. Traditional Uses, Pharmacological Action And Phytochemical Analysis Of *Carissa carandas* Linn. : A Review. *Natural Products Chemistry & Research*. 6 (5) : 1-20
- Yoeantafara, A., dan Santi, M. 2017. Pengaruh Pola Makan Terhadap Kadar Kolesterol Total. *Jurnal MKMI*. 13 (4) : 304-309.

Accepted Date	Revised Date	Decided Date	Accepted to Publish
27 September 2023	05 Oktober 2023	18 Oktober 2023	Ya