

**UJI EFEKTIFITAS PENURUNAN KOLESTEROL EKSTRAK ETANOL
KULIT JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia* Swingle)
PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus*)**

Prima Dia Utari¹, Yunilda Rosa^{2*}

^{1,2*} Program Study SI Farmasi STIK Siti Khadijah Palembang

^{2*} Corresponding author email: yunildarosa2018@gmail.com

ABSTRAK

Kulit jeruk nipis adalah salah satu tanaman toga, masyarakat hanya mengetahui bahwa jeruk nipis hanya airnya saja yang dapat digunakan, sedangkan kulitnya dijadikan limbah. Padahal kulit jeruk nipis juga bisa dijadikan obat serta dapat menurunkan kolesterol. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui uji efektivitas penurunan kolesterol ekstrak etanol kulit jeruk nipis pada mencit putih *Mus musculus*. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental, *glukotest* dengan menggunakan Metode maserasi. Perendaman dilakukan selama 3 x 24 jam sebagai tambahan metode induksi kuning telur puyuh 5% secara oral juga dilakukan untuk meningkatkan kadar kolesterol selama 14 hari pada mencit putih *Mus musculus*. ekstrak diberikan dengan konsentrasi 20%, 30%, 40%, 50% dan simvastatin diberikan secara oral dengan dosis 0,026 mg/Kg BB selama 7 hari. Metode pengukuran kadar kolesterol menggunakan alat strip *easytouch* pada hari ke-3 dan ke-7. Berdasarkan hasil pengujian didapatkan efek penurunan dari keempat variasi konsentrasi, konsentrasi terbaik yang memberikan efek penurunan kolesterol 50%. Untuk mengetahui kemaknaan hasil uji dengan control positif (Simvastatin), dilakukan pengujian Statistika. Hasil uji dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) dapat menurunkan kadar kolesterol pada mencit putih *Mus musculus* dan penurunan kadar kolesterol pada konsentrasi 50%.

Kata Kunci : Penurunan Kolesterol, Kulit Jeruk Nipis , Mencit Putih

ABSTRACT

*Lime peel is one of the toga plants, people only know that only water can be used lime, while the peel is used as waste. Though lime peel can also be used as medicine and can lower cholesterol. The purpose of the study was to determine the cholesterol-lowering effectiveness test of ethanol extract of lime peel on white mice *Mus musculus*. This research is an experimental research *glucotest* using maceration method. Soaking is done for 3 x 24 hours in addition to the method of induction of 5% quail egg yolk orally is also done to increase cholesterol levels for 14 days in white mice *Mus musculus*. The extract was given at a concentration of 20%, 30%, 40%, 50% and simvastatin was administered orally at a dose of 0.026 mg/Kg body weight for 7 days. The method of measuring cholesterol levels using the *easytouch* strip tool on days 3 and 7. Based on the test results, the effect of decreasing the four concentration variations, the best concentration of which provides a 50% cholesterol-lowering effect. To determine the meaning of test results with positive control (Simvastatin), statistical testing was carried out. The test results can be concluded that lime peel extract (*Citrus aurantifolia* Swingle) can reduce cholesterol levels in white mice *Mus musculus* and reduce cholesterol levels at a concentration of 50%.*

Keywords : Cholesterol Reduction, Lime Peel, White Mice

PENDAHULUAN

Jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) adalah salah satu tanaman toga yang banyak digunakan oleh masyarakat sebagai bumbu masakan dan obat-obatan. Jeruk nipis dalam bidang kesehatan dimanfaatkan sebagai penambah nafsu makan, diare, antipireutik, antiinflamasi, antibakteri dan diet (Razak, 2013)

Beberapa penelitian tentang buah jeruk nipis memiliki kandungan metabolit sekunder flavonoid dalam jumlah yang banyak baik dalam bentuk C atau O-glikosida. Flavonoid jeruk dapat diklasifikasikan menjadi flavonon, flavondan flavonol. Kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) merupakan salah satu tumbuhan yang mengandung senyawa flavonoid yaitu naringin, hesperidin, naringenin, hesperitin, rutin, nobiletin, dan tangeretin. Flavonoid merupakan golongan terbesar dari senyawa polifenol yang dapat bekerja sebagai antioksidan (Alicea, 2010).

Selama ini masyarakat mengetahui hanya air jeruknya saja yang dimanfaatkan untuk dikonsumsi, sedangkan kulit buahnya dibuang hanya dijadikan limbah. Kulit jeruk nipis dapat dimanfaatkan sebagai obat penurunan kolesterol. Penelitian tentang kulit jeruk nipis sebagai obat kolesterol sudah dilakukan oleh beberapa peneliti sebelumnya (Razak, 2013).

Kolesterol merupakan senyawa lemak kompleks yang dihasilkan oleh tubuh untuk bermacam-macam fungsi, antara lain kolesterol yang terdapat dibagian luar dari sel-sel saraf dan berfungsi untuk membantu untuk menghantarkan konduksi dan transmisi tanda-tanda elektrik (*electric signals*). Tanpa adanya kolesterol, sel-sel saraf tidak dapat menjalankan fungsinya dengan baik sehingga koordinasi gerak tubuh seseorang maupun kemampuannya untuk bicara terganggu. beberapa fungsi kolesterol yang tak kalah pentingnya antara lain memproduksi empedu, hormon steroid, dan vitamin D. Karena fungsi kolesterol demikian penting, tubuh membuatnya

sendiri di dalam hati (*liver*) (Kurniadi dkk, 2015).

Kolesterol adalah senyawa lemak kompleks, yang 80% dihasilkan dari dalam tubuh (organ hati) dan 20% sisanya dari luar tubuh (zat makanan). Kolesterol yang berada dalam zat makanan yang dikonsumsi dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah. Asupan kolesterol yang berasal dari luar tubuh pun hanya sebesar 20% seperti halnya ketika kita mengiris seloyang kue tar. Untuk bisa memenuhi kebutuhan kolesterol secara pas, kita hanya perlu makanan 1/5 bagian saja dari kue tar yang sangat menggurikan dan manis itu (Kurniadi dkk, 2015).

Kadar kolesterol tinggi adalah suatu kondisi saat nilai kolesterol total darah meningkat diatas nilai normal (>240 mg/dL). Dalam istilah medis, kadar kolesterol tinggi sering disebut dengan hiperkolesterolemia. Pada awalnya, hiperkolesterolemia biasa terjadi pada usia 50 tahun keatas. Namun, hasil penelitian di Indonesia (2004) menunjukkan bahwa 9,3% hiperkolesterolemia terjadi pada usia muda, yaitu usia 25-34 tahun (Garnadi, 2012).

Hiperkolesterolemia merupakan peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Riesanti *et al*, (2009), menyatakan keadaan hiperkolesterolemia pada hewan terjadi jika kadar kolesterol total dalam darah melebihi normal.

Kolesterol dalam tubuh juga mempunyai fungsi yang penting diantaranya pembentukan hormon testosteron pada pria dan hormon estrogen pada wanita, pembentukan vitamin D, dan sebagai sumber energi (Graha KC, 2010).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan pre and postes twith control group design.

Prosedur Pembuatan Simplisia

Kulit jeruk nipis dihilangkan kotoran-kotoran atau zat-zat asingnya dengan sikat di bawah air mengalir hingga bersih lalu ditiriskan. Lalu, kulit jeruk nipis dirajang tipis kemudian dikeringkan di bawah sinar matahari dengan ditutupi permukaannya menggunakan kain hitam 3-4 hari hingga menjadi simplisia kering (Muhtadi, 2013).

Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan menggunakan metode maserasi. Bahan simplisia kering yang telah didapatkan diserbuk dengan menggunakan blender. Kemudian, Tambahkan pelarut etanol 96%. Rendam serbuk simplisia kering, didiamkan sambil sesekali diaduk. Filtrat kemudian diambil dan disaring dengan kertas saring. Filtrat kemudian dikumpulkan dan penyari diuapkan kembali menggunakan *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental etanol kulit jeruk nipis.

Skrining Fitokimia

Uji skrining fitokimia dilakukan adalah sebagai berikut (Tiwari *et al.*, 2011):

1. Flavonoid

Ekstrak yang diperoleh diambil sebanyak 5 ml lalu ditambahkan 0,1g serbuk

Mg dan 1 mL HCL pekat dan 2 mL ambil alkohol, dikocok, dan dibiarkan memisah. Flavonoid positif jika terjadi warna merah, kuning, jingga pada lapisan amil alkohol.

2. Alkaloid

Sebanyak 2 ml larutan ekstrak ditambah 1 ml HCl 2 N dan 6 ml air suling, kemudian dipanaskan selama 2 menit, dinginkan kemudian disaring. Filtrate diuji adanya senyawa alkaloid dengan pereaksi Mayer terbentuk endapan putih kekuningan, dragendrof endapan merah dan wagner endapan coklat.

3. Saponin

Sebanyak 2 ml ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 10 ml aquadest lalu dikocok selama 10 menit, diamati perubahan yang terjadi. Apabila terbentuk busa yang mantap (tidak hilang selama 10 menit) maka identifikasi menunjukkan adanya saponin.

4. Tanin Sebanyak 2 ml ekstrak ditambahkan larutan FeCl₃ akan terbentuknya warna hijau kehitaman menunjukkan adanya tannin.

5. Triterpenoid

Sebanyak 2 ml ekstrak diteteskan 2 hingga 3 tetes reaksi selama 10 detik. Terbentuknya warna ungu menunjukkan adanya golongan Triterpenoid, sedangkan terbentuknya warna biru hijau menunjukkan adanya golongan Steroid.

Pengujian Efek Penurunan Kadar Kolesterol

Penelitian ini menggunakan mencit jantan. Mencit jantan digunakan sebanyak 24 ekor, 4 ekor kontrol positif (simvastatin), 4 ekor kontrol negatif (Aquadest), 4 ekor konsentrasi 20% ekstrak kulit jeruk nipis, 4 ekor konsentrasi 30% ekstrak kulit jeruk nipis, 4 ekor konsentrasi 40% ekstrak kulit jeruk nipis, 4 ekor konsentrasi 50% ekstrak kulit jeruk nipis dan sebelum dilakukan penelitian, mencit diadaptasikan untuk menyesuaikan dengan kondisi lingkungan sekitar. Selama di adaptasikan mencit diberi pakan pelet dan minum selama tujuh hari.

Setelah diadaptasi, mencit diberi perlakuan untuk kenaikan kolesterol dengan diberi kuning telur selama tujuh hari peroral menggunakan sonde. Mencit yang telah diberi kuning telur selama seminggu dilakukan pengecekan kolesterol menggunakan *strip test Merk Easy Touch* (pretest), dilanjutkan diberi perlakuan dengan ekstrak kulit jeruk nipis dengan 4 konsentrasi 20%, 30%, 40%, 50% selama 7 hari. Kadar kolesterol diukur Kembali pada

hari ke 3 dan hari ke 7 untuk memperoleh data penurunan kadar kolesterol (postest).

HASIL PENELITIAN

Skrining Fitokimia

Dari hasil skrining fitokimia dilakukan adalah seperti berikut ini

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Kulit Jeruk Nipis

Golongan senyawa	Pereaksi	Warna Akhir	Hasil
Alkaloid	Ekstrak +HCl ditetesi serbuk mag nesium + P.Dragendroff	Endapan jingga	+
Flavonoid	Ekstrak + NaoH dan + Mg	Warna orange spesifik dan kuning berbusah	+
Saponin	Ekstrak + 10 ml air suling lalu dipanaskan kemudian digojok	Terbentuk busa	+
Tanin	Ekstrak + Fecl3	Hitam	+
Fenolat	Ekstrak + Fecl3	Tidak berwarna	-
Triterpenoid	Ekstrak + kloroform 0,5 + Asam asetat + H2SO4 2 ml	Merah	+
Fenol	Ekstrak + air suling + Hcl	Hitam	+
Minyak arsiri	Ekstrak + air suling lalu dipanaskan	Terdapat bercak minyak pada kertas saring	+

Tabel 2 .Hasil Penurunan Kadar Kolersterol

Kelompok	N	Kadar kolesterol mencit putih (mg/dL)			
		Sebelum induksi	Setelah induksi	H3	H7
Kontrol+	1	106	246	230	140
	2	123	230	195	132
	3	155	223	210	140
	4	146	216	200	160
	Rata-rata		132,5	228,75	208,75
Kontrol -	1	106	218	197	178
	2	178	203	200	185
	3	123	207	195	160
	4	148	188	184	175
	Rata-rata		138,75	204	194
20%	1	148	198	180	170
	2	136	210	198	163
	3	132	207	200	174
	4	126	180	172	152
	Rata-rata		135,5	198,75	187,5
30%	1	180	200	190	114
	2	146	160	147	130
	3	119	175	170	125
	4	140	180	162	145
	Rata-rata		146,25	178,75	167,25
40%	1	119	178	168	125
	2	125	200	198	152
	3	141	165	163	120
	4	110	180	179	136
	Rata-rata		123,75	180,75	177
50%	1	149	205	200	144
	2	115	189	156	100
	3	162	210	200	128
	4	123	244	180	135
	Rata-rata		137,25	212	184

Tabel 3. Tabel Persen Penurunan Hari Ke-3

Kelompok	Rata-rata Nilai Kolesterol Sebelum Perlakuan (H0)	Rata-rata Nilai Kolesterol Setelah Perlakuan (H3)	Persen Penurunan
K. Positif	228,75	208,75	8 %
K. Negatif	204	194	4 %
20%	198,75	187,5	5,66 %
30%	178,75	167,25	6,43 %
40%	180,75	177	2,07 %
50%	212	184	13,20 %

Tabel 4. Tabel Persen Penurunan Hari Ke-7

Kelompok	Rata-rata Nilai Kolesterol Sebelum Perlakuan (H0)	Rata-rata Nilai Kolesterol Setelah Perlakuan (H7)	Persen Penurunan
K. Positif	228,75	143	37,48 %
K. Negatif	204	174,5	14,46 %
20%	198,75	164,75	17,10 %
30%	178,75	128,5	28,11 %
40%	180,75	140	22,54 %
50%	212	126,75	40,21 %

Tabel 5. Hasil One Way Anova

		Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Kolesterol pre	Between Groups	29717.000	5	5943.000	37.763	.000
Kolesterol post	Between Groups	8030.375	5	1606.075	8.972	.000

Tabel 6. Analisis Benferroni Post Hoc

Kelompok perlakuan	Sig.	
	H3	H7
Kontrol Positif	0,000	0,000
Kontrol Negatif	0,000	0,000
Konsentrasi 20%	0,000	0,000
Konsentrasi 30%	0,000	0,000
Konsentrasi 40%	0,000	0,000
Konsentrasi 50%	0,000	0,000

Ket :

H3 : Setelah diberi ekstrak hari ke - 3

H7 : Setelah diberi ekstrak hari ke - 7

PEMBAHASAN

Berdasarkan Tabel 1, ekstrak kulit jeruk nipis menunjukkan hasil positif mengandung senyawa metabolit alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, triperpenoid, fenol, dan minyak atsiri. Hasil skrining fitokimia ini sebagai bahan pertimbangan untuk dilakukan uji lanjutan yaitu pengujian efektifitas penurunan kolesterol ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) pada mencit putih (*Mus musculus*).

Skrining fitokimia merupakan tahap pendahuluan dalam suatu penelitian fitokimia yang bertujuan untuk memberi gambaran tentang golongan senyawa yang terkandung dalam tanaman yang sedang diteliti. Metode skrining fitokimia dilakukan dengan melihat reaksi pengujian warna dengan menggunakan suatu pereaksi warna. Hal penting yang berperan dalam skrining fitokimia adalah pemilihan pelarut dan metode ekstraksi (Rizal, 2011).

Rianasari (2012), menyatakan bahwa kulit jeruk nipis memiliki senyawa alkaloid, tanin yang menurunkan kolesterol.

Smith and Adanlawo (2013) menyatakan jeruk nipis mengandung beberapa metabolit sekunder yang dapat berperan dalam mencegah peningkatan kolesterol, yaitu flavonoid, saponin, polifenol, eriocitrin, narigin, tangeretin, minyak atsiri, pektin.

Ekstrak Kulit jeruk nipis dilakukan dengan metode maserasi dengan pelarut

etanol 96%. Hanani (2017), menyatakan maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dengan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel.

Berdasarkan table 2, hasil uji efektifitas penurunan kadar kolesterol, sudah terjadi penurunan kadar kolesterol pada hari ke - 3 dan ke - 7 pada semua kelompok. Pada konsentrasi 20% sudah memberikan efek menurunkan kadar kolesterol total. Penurunan kadar kolesterol terbesar pada kelompok kontrol positif, sedangkan pada kelompok pengujian, penurunan terbesar berada pada konsentrasi 50%. Pada kelompok perlakuan kontrol negatif, juga terjadi penurunan namun nilai penurunan kolesterol yang terjadi tidaklah besar.

Berdasarkan tabel 3 dan 4, persentase penurunan pada hari ke 3, pada konsentrasi 20% sudah memberikan efek penurunan namun tidak terlalu mendekati persen penurunan pada kontrol positif (simvastatin). Pada konsentrasi 50% memberikan efek penurunan hampir mendekati dengan kontrol positif (simvastatin), sehingga bisa dinyatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi semakin tinggi efek penurunan kadar kolesterol.

Berdasarkan hasil table 5 dan 6, hasil analisis statistik diperoleh $p=0,000$ ($p<0,05$), yang berarti ada perbedaan yang bermakna dari uji yang dilakukan terhadap ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia Swingle*) dalam menurunkan kadar kolesterol. konsentrasi ekstrak yang lebih kuat memberikan menurunkan yaitu konsentrasi 50%. Setelah dilanjutkan dengan uji post Hoc, nilai signifikansi dari semua

kelompok menunjukkan $Sig < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan pada pengukuran terdapat perbedaan yang bermakna. Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan bahwa dengan variasi konsentrasi 20%, 30%, 40%, dan 50% hasil analisis statistik diperoleh bahwa $Sig = 0,000$. Hal ini menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna rata-rata kadar kolesterol pada 6 kelompok uji.

Menurut Muhtadi (2013), ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia Swingle*) memiliki efek menurunkan kolesterol pada mencit putih *Mus musculus*. Rianasari (2012) menyatakan bahwa ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia Swingle*) memberikan efek farmakologi terhadap kadar kolesterol mencit. Dosis ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia Swingle*) yang dapat menurunkan kadar kolesterol mencit yaitu dosis uji ketiga dengan persen 19,82% dan $p=0,00$ pada hari ke-14.

Buku yang berjudul “kolesterol tinggi bukan untuk ditakuti”, menjelaskan bahwa kolesterol merupakan suatu senyawa lemak yang lunak seperti lilin (wax). Sebagian besar kebutuhan kolesterol tubuh dibuat oleh hati, tetapi kolesterol tambahan juga didapat dari makanan seperti kuning telur (Rusilanti, 2014).

Menurut Kurnia (2014) pada buku yang berjudul “khasiat ajaib jeruk nipis” adalah penurun kolesterol dengan Hesperidin, flavonoid utama yang ditemukan dalam buah jeruk nipis, terbukti mampu menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida pada hewan yang melakukan diet kolesterol dan jeruk nipis meningkatkan keasaman sistem pencernaan. Kondisi ini membantu tubuh untuk mudah menyerap kalsium dari berbagai makanan yang dikonsumsi termasuk dari jeruk nipis. Kemampuannya menyerap kalsium berefek pada penurunan berat badan, karena kalsium yang banyak disimpan di dalam sel lemak, mempermudah

sekaligus merangsang pembakaran lemak tersebut.

Penelitian Yulianti, *et al*, (2013) dengan judul “pengaruh penambahan sari buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) dalam ransum terhadap profil lemak darah itik magelang jantan “ mengatakan bahwa Jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) mengandung asam sitrat 7%, asam amino (triptofan, lisin), minyak atsiri (sital, limonen, felandren, lemon kamfer, kadinen, gerani-lasetat, linali-lasetat, aktilaldehid, nildehid) damar, glikosida, asam sitrun, lemak, kalsium, fosfor, besi, belerang vitamin B1 dan C. Sari jeruk nipis mengandung asam sitrat yang dapat menurunkan pH saluran pencernaan. Kondisi asam pada saluran pencernaan akan merangsang pembentukan garam empedu untuk menetralkan. Garam empedu merupakan hasil akhir dari metabolisme kolesterol, sehingga semakin asam kondisi saluran pencernaan akan semakin banyak kolesterol yang dimetabolis, akibatnya kadar kolesterol dalam darah menurun.

Menurut penelitian Purnamasari (2014), yang berjudul pengaruh pemberian jus pare dan jus jeruk nipis terhadap kadar kolesterol total tikus sprague dawley hiperkolesterolemia, setelah pemberian jus jeruk nipis menunjukkan penurunan kolesterol tertinggi (28,93%) dibandingkan perlakuan lain. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan pada tikus wistar hiperkolesterolemia dengan rerata kolesterol total 236 mg/dL yang diberi jus jeruk nipis 1 ml / hari selama 7 hari dimana terjadi perbedaan rerata kolesterol total akhir pada kelompok kontrol (269,2 + 22,5 mg/dL) dan kelompok perlakuan (105,5 + 8,5 mg/dL). Aktivitas hipokolesterolemik ini kemungkinan berhubungan dengan kandungan flavanon utama dalam jeruk yaitu

hesperidin, naringenin, dan vitamin C dalam jeruk nipis. Hesperidin merupakan flavonoid utama pada jeruk nipis. Mekanisme kerja hesperidin yaitu melalui penghambatan aktivitas enzim yang berperan dalam metabolisme kolesterol yaitu hesperidin menghambat kerja enzim 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzim A-reductase dalam sintesis kolesterol. Penghambatan aktivitas enzim HMG-KoA reductase sangat efektif untuk menurunkan kadar kolesterol .

Penelitian Djohari, dkk (2016) yaitu uji efektifitas sari buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* swingle) terhadap hiperkolesterolemia dan berat badan pada mencit putih jantan (*Mus musculus albinos*) menyatakan bahwa sari buah jeruk nipis dapat menurunkan kadar kolesterol dan berat badan pada mencit putih jantan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian diatas dapat disimpulkan bahwa:

1. Kandungan metabolit sekunder yangterdapat dalam kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) setelah dilakukan skrining fitokimia adalah alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, fenol, triterpenoid dan minyak atsiri.
2. Ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia Swingle*) memberikan efek penurunan kolesterol secara oral pada mencit putih *Mus musculus* dan yang paling efektif yaitu pada konsentrasi 50%.

SARAN

Perlu dikakukan uji efektifitas penurunan kolesterol ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* swingle) pada mencit putih (*Mus musculus*) dengan metode yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

Alicee , 2010. *Citrus Aurantifolia*. Adible Fruit and Nut: Porsea Sent Resources Of South East Asia 2 : 126-128.

- Djohari, M, Febrina, M., Juliati I,. 2016. Uji Efektifitas Sari Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) Terhadap Hiperkolesterolemia Dan Berat Badan. Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus albinos*). Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia. Vol 5 No.1
- Garnadi, Y. 2012. *Hidup Nyaman dengan Hiperkolesterol*. Jakarta : PT Argo Media Pustaka.
- Graha , 2010. *100 Question & Answers Kolesterol* . PT Elex Komitindo, Kelompok Gramedia, Jakarta.
- Hanani, E. 2017. Analisis Fitokimia. Jakarta: Buku Kedokteran. EGC.
- Kurnia, A. 2014. Khasiat Ajaib Jeruk Nipis. Cetakan Pertama. Rapha Publishing. Yogyakarta.
- Kurniadi, Helmanu, Ulfa, 2015. *Stop Gejala Penyakit Jantung Koroner* : Surabaya.
- Muhtadi Al, *et al.* 2013. *Nasopharyngeal carcinoma in indonesia: Epidemiology, incidence, signs, and symptoms at presentation*. Chin J Cancer ;31 (4):185-96.
- Purnamasari, I. 2014. Pengaruh Pemberian Jus Pare (*Momordica charantia* L) dan Jus Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Sprague Dawley Hiperkolesterolemia. (Online) Vol 3, No 4, <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/jnc>
- Razak, 2013. *Uji Daya Hambat Air Perasan Buah Jeruk Nipis (Citrus aurantifolia s.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus aureus Secara In Vitro*. Padang: Universitas Andalas, Fakultas Kedokteran.
- Rianasari, Hayu. 2012. *Pemanfaatan Citra Quickbird Untuk Identifikasi Perubahan Penggunaan Tanah Di Kabupaten Sragen*. Program Studi Teknik Geodasi Pakultas Teknik Universitas Diponngoro. Semarang
- Riesanti, Masdiana, Herawati. 2009. Kadar HDL, Kadar LDL dan Gambaran Histopatologi Aorta Pada Hewan Model Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia Dengan Terapi Ekstrak Air Benalu Mangga (*Dendrophthoe pentandra*). Program Studi Kedokteran Hewan. Universitas Brawijaya. Malang.
- Rizal, Abdul, dkk. 2011. *Uji Daya Hebat Air Perasan Buah Jeruk Nipis (Citrus Aurantifolia S.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus Aureus In Vitro*. Jurnal Kesehatan Andalas.2013;2 (1)
- Rusilanti. 2014. *Kolesterol Tinggi Bukan Untuk Ditakuti*. Cetakan Pertama. F media, Jakarta.
- Sminth and Adanlawo, 2013. *Optimal Inventory Management for a Retail Chain with Diverse Store Demands*, European Journal of Operational Research, Vol.225, pp. 393-403.
- Tiwari, Prashant, Kumar, Bimlesh, Kaur, Mendeep, Grupreet, Harlen. 2011. *Phytochemical Screening and Extraction: A Review*. International Pharmaceutica Scientia. 1(1), 96-106.
- Yulianti, M., Ismadi. 2013. Pengaruh Penambahan Sari Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Dalam Ransum Terhadap Profil Lemak. Darah Itik Magelang Jantan. (Online) Vol 2, No. 1, (<http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/aaaj>)