

# PENINGKATAN AKTIVITAS ENZIM LIPOPROTEIN LIPASE (LPL) DAN PERUBAHAN HISTOPATOLOGIS HATI TIKUS (*Rattus norvegicus*) HIPERKOLESTEROLEMIA YANG DIBERI EKSTRAK SARANG SEMUT (*Myrmecodia* sp.)

## *The Increase Activity of Lipoprotein Lipase (LPL) Enzyme and Histopathological Changes of Liver of Hypercholesterolemic Rat (*Rattus norvegicus*) Induced by Ethanolic Extract of Ant Plant (*Myrmecodia* sp.)*

Roslizawaty<sup>1</sup>, Rusli<sup>1</sup>, Nazaruddin<sup>2</sup>, Syafruddin<sup>1</sup>, Indahlia Syahfitri Bangun<sup>3</sup>, dan Jumaidar<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Laboratorium Klinik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

<sup>2</sup>Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

<sup>3</sup>Program Studi Pendidikan Dokter Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

E-mail: rosliza.anda@gmail.com

### ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol sarang semut (*Myrmecodia* sp.) terhadap peningkatan aktivitas enzim lipoprotein lipase (LPL) dan perbaikan histopatologis hati tikus (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia. Dalam penelitian ini digunakan hewan coba tikus jantan yang dikelompokkan menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (K1), kelompok kontrol positif hiperkolesterolemia (K2), dan kelompok hiperkolesterolemia yang masing-masing mendapat terapi ekstrak etanol sarang semut 100 (K3) dan 200 mg/kg bobot badan (K4). Penentuan aktivitas enzim LPL dilakukan dengan menggunakan metode titrasi enzimatik sedangkan gambaran histopatologis hati dilakukan dengan menghitung jumlah degenerasi lemak dan infiltrasi lemak. Data yang diperoleh dianalisis dengan analisis varian satu arah dan dilanjutkan dengan uji Duncan. Rata-rata aktivitas enzim LPL pada kelompok K1; K2; K3; dan K4 masing-masing adalah  $0,80 \pm 0,06$ ;  $0,45 \pm 0,10$ ;  $0,83 \pm 0,11$ ; dan  $0,76 \pm 0,03$  unit. Rata-rata jumlah sel-sel hati pada tikus yang mengalami degenerasi lemak dan infiltrasi lemak pada K1; K2; K3; dan K4 masing-masing adalah  $1,80 \pm 0,83$ ;  $3,60 \pm 1,14$ ;  $23,00 \pm 1,22$ ; dan  $40,20 \pm 1,30$  dan  $9,20 \pm 0,84$ ;  $16,40 \pm 1,14$ ;  $2,60 \pm 0,54$ ; dan  $4,80 \pm 0,83$ . Hasil penelitian menunjukkan bahwa terapi ekstrak etanol sarang semut (*Myrmecodia* sp.) berpengaruh sangat nyata ( $P < 0,01$ ) terhadap peningkatan aktivitas enzim LPL dan dalam memperbaiki gambaran histopatologis hati tikus hiperkolesterolemia. Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak sarang semut dapat meningkatkan aktivitas enzim LPL dan memperbaiki kerusakan hati tikus hiperkolesterolemia.

Kata kunci: *Myrmecodia* sp., aktivitas LPL, gambaran histopatologis hati, hiperkolesterolemia

### ABSTRACT

This study was aimed to find out the effect of ethanolic extract of ant plant (*Myrmecodia* sp.) to increase the activity of enzyme lipoprotein lipase (LPL) serum and to observe the histopathological changes of hypercholesterolemic rat liver. This study used 20 male rats grouped into 4 treatment groups, namely negative control group (K1), hypercholesterolemic group (K2), and hypercholesterolemic group that administered with ethanolic extract of ant plant 100 (K3) and 200 mg/kg bw (K4). The LPL enzyme activity were measured by the titration method and histopathological changes of liver were observed by calculated fatty degeneration and fatty infiltration. The data were analyzed using one way anova followed by Duncan test. The average of LPL enzyme activity on group K1, K2, K3, and K4 were  $0,80 \pm 0,06$ ,  $0,45 \pm 0,10$ ,  $0,83 \pm 0,11$ , and  $0,76 \pm 0,03$  unit, respectively. The average number of fatty degeneration on hepatocyte and fatty infiltration were  $1,80 \pm 0,83$ ,  $3,60 \pm 1,14$ ,  $23,00 \pm 1,22$ , and  $40,20 \pm 1,30$ ; and  $9,20 \pm 0,84$ ,  $16,40 \pm 1,14$ ,  $2,60 \pm 0,54$ , and  $4,80 \pm 0,83$ , respectively. The results showed that therapy ethanolic extract of ant plant effects significantly ( $P < 0,01$ ) on the increase of enzyme LPL and improve liver damage in hypercholesterolemic male rats. To conclude the administration of ethanolic extract of ant plant increases the LPL enzyme activity and improves liver damage on hyperch olesterolemic rats.

Key words: *Myrmecodia* sp., LPL activity, histopathological liver, hypercholesterolemia

### PENDAHULUAN

Hewan kesayangan sering menderita hiperkolesterolemia akibat pola pemberian pakan berkadar kolesterol tinggi (Lichtenstein, 2006). Hiperkolesterolemia mengakibatkan kadar trigliserida dalam darah meningkat akibat penimbunan *visceral fat* dan penurunan aktivitas enzim lipoprotein lipase (LPL) karena adanya radikal bebas, sehingga kadar trigliserida meningkat (Goldberg *et al.*, 2001; Wresdiyati *et al.*, 2006). Aktivitas enzim LPL juga berpengaruh terhadap metabolisme lemak (Unal *et al.*, 2008), dan apabila aktivitas enzim LPL rendah maka akan meningkatkan katabolisme dari *high density lipoprotein* (HDL) (Dugi *et al.*, 1996; Tsalissavrina *et al.*, 2006). Penurunan aktivitas enzim LPL juga mengakibatkan perubahan *very low density lipoprotein*

(VLDL) menjadi *intermediate density lipoprotein* (IDL) terganggu, sehingga VLDL akan mengendap di dalam hati dan menyebabkan perlemakan di hati berupa infiltrasi lemak pada sinusoid dan sekitar sel-sel hepatosit (Arauna *et al.*, 2013)

Secara umum, penggunaan obat hiperkolesterolemia pada hewan berhasil mengendalikan dan menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Penggunaan obat hiperkolesterolemia atau obat sintesis jangka panjang akan menimbulkan efek samping berupa nyeri sendi dan kerusakan hati (Nafrialdi, 2007). Terapi herbal dengan menggunakan tanaman obat merupakan salah satu terapi alternatif dalam menangani masalah hiperkolesterolemia (Becker *et al.*, 2008; Harini dan Okid, 2009). Salah satu pilihan tanaman obat dalam pengobatan hiperkolesterolemia adalah sarang semut (*Myrmecodia* sp.) (Roslizawaty *et al.*, 2015). Sarang semut mengandung

zat-zat nutrisi penting dan senyawa anti-oksidan yang mampu mencegah terjadinya radikal bebas dalam peroksidase lipid, yaitu senyawa golongan flavonoid, tokoferol, tannin, dan vitamin C (Subroto dan Saputro, 2008; Bustanussalam, 2010; Frengky *et al.*, 2014).

Flavonoid dan tokoferol yang terkandung dalam sarang semut bekerja dengan cara melepaskan atom hidrogen yang terdapat pada gugus hidroksil dan berikatan dengan radikal bebas (Ariani *et al.*, 2014). Aktivitas radikal bebas tersebut akan meningkatkan aktivitas enzim LPL dan perbaikan gambaran histopatologis hati karena adanya penurunan kadar trigliserida (Arauna, 2013; Wardhani *et al.*, 2014). Oleh karena itu, dilakukan suatu penelitian untuk mengetahui peningkatan aktivitas enzim LPL dan gambaran histopatologis hati tikus putih jantan hiperkolesterolemia yang diterapi dengan ekstrak sarang semut (*Myrmecodia* sp.).

**MATERI DAN METODE**

**Perlakuan Hewan Coba**

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium yang dirancang dengan rancangan acak lengkap (RAL) dengan pendekatan *post test only control group design* yang terdiri atas empat kelompok yang masing-masing terdiri atas lima kali ulangan yaitu K1, K2, K3, dan K4. Sebelum perlakuan, semua kelompok diadaptasikan selama tujuh hari dan diberi minum secara *ad libitum*. Setelah masa adaptasi selesai, K1 (kontrol negatif) diberi pakan standar, K2 (kontrol positif) diberi pakan standar dan pakan hiperkolesterolemia, K3 diberi pakan standar, pakan hiperkolesterolemia, dan ekstrak sarang semut 100 mg/kg bobot badan, dan K4 diberikan pakan standar, pakan hiperkolesterolemia, dan ekstrak sarang semut 200 mg/kg bobot badan. Perlakuan pakan hiperkolesterolemia untuk semua kelompok diberikan selama 14 hari (hari ke-8 sampai hari ke-21 perlakuan), sedangkan terapi ekstrak etanol sarang semut untuk K3 dan K4 diberikan mulai hari ke-15 sampai hari ke-21 perlakuan. Selama masa perlakuan juga diberikan air minum secara *ad libitum*. Perhitungan dosis ekstrak sarang semut sesuai dengan penelitian Sumarno (2010).

**Perlakuan Tikus Hiperkolesterolemia**

Perlakuan tikus hiperkolesterol dilakukan dengan memberikan pakan kuning telur sebanyak 3 g dan larutan gula 90%. Larutan gula 90% dibuat dengan melarutkan gula pasir sebanyak 90 g ke dalam 100 ml air hangat. Kemudian diberikan sebanyak 3 ml/kg bobot badan untuk satu ekor tikus (Noravita, 2006).

**Tabel 1.** Rata-rata (±SD) aktivitas enzim lipoprotein lipase (LPL) serum darah (unit), degenerasi lemak, dan infiltrasi lemak tikus putih jantan setelah diberi perlakuan

Perlakuan	Aktivitas enzim LPL (unit)	Degenerasi lemak	Infiltrasi lemak
K1, Kontrol negatif	0,80±0,06 <sup>a</sup>	1,80±0,83 <sup>a</sup>	3,60±1,1 <sup>a</sup>
K2, Kontrol positif	0,45±0,10 <sup>b</sup>	23,00±1,22 <sup>b</sup>	40,20±1,30 <sup>b</sup>
K3, Pakan hiperkolesterol + ekstrak etanol sarang semut 100 mg/kg bobot badan	0,83±0,03 <sup>a</sup>	9,20±0,84 <sup>c</sup>	16,40±1,14 <sup>c</sup>
K4, Induksi pakan hiperkolesterol + ekstrak etanol sarang semut 200 mg/kg bobot badan	0,76±0,11 <sup>a</sup>	2,60±0,4 <sup>a</sup>	4,80±0,83 <sup>a</sup>

<sup>a, b, c</sup>Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang sangat nyata (P<0,01)

**Pengujian Aktivitas Enzim LPL**

Pengambilan sampel darah tikus putih dilakukan melalui sinus orbital dengan menggunakan mikrohematokrit, kemudian sampel darah dimasukkan ke dalam tabung mikrosentrifugasi, didiamkan sampai terbentuknya serum. Supernatan disentrifugasi, diambil endapannya. Endapan diberi etanol dingin dengan perbandingan 1:1. Selanjutnya, dilakukan sentrifugasi untuk diambil endapannya. Kemudian endapan ditambah dengan bufer fosfat pH 6,8 dan disimpan pada suhu -20° C. Larutan enzim LPL ditambahkan dengan larutan substrat minyak zaitun dan larutan emulsi gum arabik, kemudian diinkubasikan pada suhu 37° C selama 10 menit. Selanjutnya, campuran tadi dididihkan dalam air mendidih selama kurang lebih 10 menit. Kemudian ditambahkan indikator fenolftalein dan selanjutnya dititrasi dengan natrium hidroksida (NaOH) 0,1 N sampai terjadi warna merah muda (Ramadani *et al.*, 2013). Aktivitas enzim LPL diukur dengan menggunakan

$$\text{Aktivitas} = \frac{N \text{ NaOH} \times V \text{ NaOH} \times T \times Fp}{VE \times t}$$

(N NaOH= Konsentrasi NaOH; V NaOH= Volume NaOH; T= Temperatur inkubasi; Fp= Faktor pengenceran; VE= Volume enzim; t= Waktu inkubasi, Handayani *et al.*, 2003)

**Histopatologis Hati**

Hewan coba dinekropsi untuk diambil organ hati kemudian dibuat pembuatan preparat histologis dengan pewarnaan hematoksilin eosin (HE). Pengamatan gambaran histopatologis hati dilakukan dengan menghitung jumlah degenerasi lemak dan infiltrasi lemak di sekitar vena sentralis dalam lima kali lapang pandang dengan menggunakan mikroskop biokuler dengan pembesaran 10x100.

**Analisis Data**

Data hasil penelitian dianalisis secara statistik dengan analisis varian satu arah dan dilanjutkan dengan uji Duncan.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**Peningkatan Aktivitas Enzim LPL**

Hasil pemeriksaan aktivitas enzim LPL serum darah tikus putih jantan pada masing-masing kelompok perlakuan setelah diberi perlakuan pakan hiperkolesterolemia selama 14 hari berturut-turut dan diterapi dengan sarang semut selama tujuh hari disajikan pada Tabel 1.

Berdasarkan hasil analisis statistik dari empat perlakuan tikus putih menunjukkan bahwa perlakuan pemberian ekstrak sarang semut berpengaruh sangat nyata pada ( $P < 0,01$ ) terhadap aktivitas LPL serum tikus putih jantan yang diberikan pakan hiperkolesterolemia. Peningkatan aktivitas LPL ini disebabkan karena di dalam ekstrak sarang semut memiliki kandungan antioksidan. Senyawa anti-oksida yang terdapat pada ekstrak sarang semut yaitu flavonoid, tokoferol tannin, vitamin C, dan fenolik. Pada kondisi hiperkolesterolemia, kadar trigliserida dan kolesterol di dalam darah meningkat. Hal ini disebabkan karena banyaknya radikal bebas yang terbentuk pada reaksi hidroksilasi kolesterol yang dapat membuat Apo-C2 terganggu. Apo-C2 merupakan kofaktor enzim LPL, yang apabila terjadi gangguan pada Apo-C2 ini membuat fungsi enzim LPL juga terganggu, sehingga kilomikron yang terdiri atas trigliserida terakumulasi di dalam darah. Pada kondisi normal, lemak dari makanan yang telah mengalami proses pencernaan menjadi asam lemak bebas, trigliserida, fosfolipid, dan kolesterol akan diserap dalam bentuk kilomikron. Kilomikron akan membawa trigliserida dan kolesterol ke dalam darah dan mengalami penguraian oleh enzim LPL sehingga terbentuk asam lemak bebas dan gliserol yang disimpan dalam jaringan adiposa serta sisa-sisa kilomikron dimetabolisme oleh hati (Sloane, 2003; Arauna *et al.*, 2013).

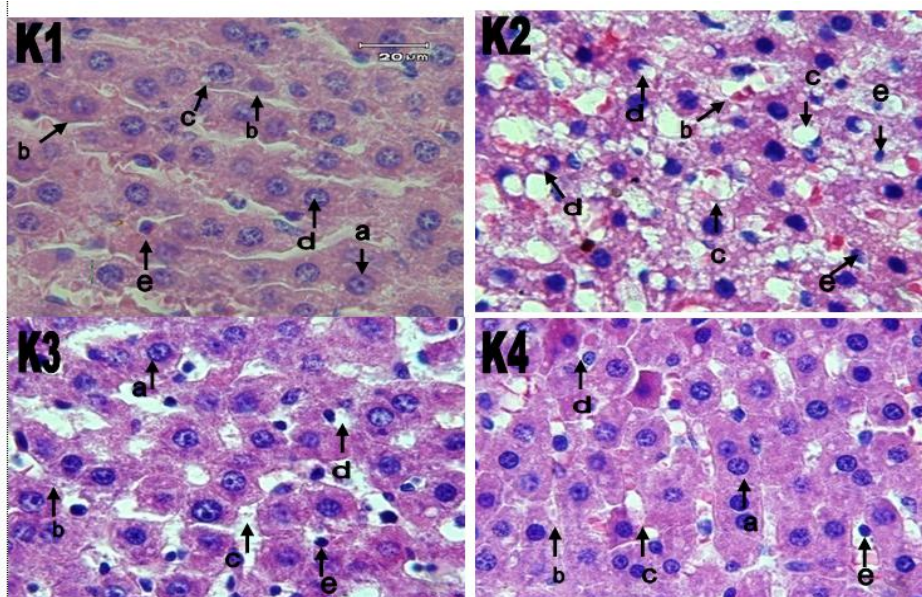
Flavonoid dan tanin memiliki ikatan glikosida yang dapat dihidrolisis oleh asam untuk membantu menghentikan reaksi berantai peroksidasi lipid dalam menstabilkan fraksi lipid (Zang *et al.*, 2011) serta meningkatkan katabolisme VLDL yang merupakan lipoprotein berdensitas sangat rendah yang terdiri atas 60% trigliserida dan 10-15% kolesterol. Dengan adanya peningkatan enzim LPL, VLDL yang banyak mengandung trigliserida ini mengalami hidrolisis menjadi asam lemak dan gliserol (Wang dan Eckel, 2009).

**Gambaran Histopatologis Hati**

Hasil analisis statistik terhadap sel hepatosit tikus putih jantan yang mengalami degenerasi lemak dan infiltrasi lemak disajikan pada Tabel 1. Jumlah degenerasi lemak dan infiltrasi lemak paling banyak terdapat pada K2 yaitu kelompok perlakuan hiperkolesterolemia tanpa terapi, sedangkan pada kelompok perlakuan K3 dan K4 terjadi penurunan tingkat kejadian degenerasi lemak dan infiltrasi lemak. Semua kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan antara satu dengan yang lainnya kecuali perlakuan K1 dengan K3, yang berarti bahwa ekstrak etanol dosis 200 mg/kg bobot badan memiliki kemampuan untuk memperbaiki gambaran histopatologis hati tikus hiperkolesterolemia.

Secara mikroskopis gambaran sel hepatosit hati tikus putih jantan pada masing-masing perlakuan dapat disajikan pada Gambar 1. Pada K1 menunjukkan gambaran histologis hati normal, dengan inti sel hepatosit berada di tengah dan lobusnya berbentuk heksagonal yang mengelilingi vena sentralis dengan sinusoid yang beraturan rapi. Degenerasi lemak yang terjadi pada kelompok K1 dipengaruhi oleh faktor-faktor yang memengaruhi tingginya kadar kolesterol sehingga mengakibatkan degenerasi lemak di hati. Menurut Wijayakusuma (2008), beberapa faktor yang memengaruhi tingginya kadar kolesterol adalah genetik, umur, kelamin, makanan, dan stres. Kemungkinan degenerasi lemak yang terjadi pada kelompok ini adalah faktor stres dan pakan standar yang diberikan pada penelitian ini.

Pada K2, terdapat banyak degenerasi lemak yang ditandai dengan pembentukan vakuola-vakuola lemak yang memenuhi bagian sitoplasma sel hati sehingga mendesak inti sel hepatosit ke tepi. Sinusoid tampak tidak beraturan akibat sitoplasma sel hepatosit yang membesar dan sinusoid dipenuhi oleh sel-sel radang. Selain itu, juga terlihat banyaknya infiltrasi lemak yang



**Gambar 1.** Gambaran histopatologis hati tikus putih setiap kelompok perlakuan (a= Sel hepatosit normal, b= Sinusoid, c= Degenerasi lemak, d= Infiltrasi lemak, dan e= Sel radang, HE= 10 x 100)

membentuk ruang-ruang kosong akibat dari penimbunan lemak di luar sel hepatosit. Degenerasi dan infiltrasi lemak pada kelompok K2 terjadi karena pemberian perlakuan dengan pakan tinggi kolesterol. Sesuai dengan penjelasan Myers (2003) dan Yokozawa *et al.* (2002), perlakuan pakan tinggi kolesterol pada tikus dapat menyebabkan peningkatan aktivitas lipogenesis, dan pembentukan *free fatty acid* (FFA). Perubahan tersebut juga dipengaruhi oleh perubahan sintesis asam lemak dan oksidasi lemak terutama pada hati dan lipolisis (Calabotta *et al.*, 1983; Leenstra, 1986). Perubahan sintesis FFA ini akan mengakibatkan kadar trigliserida meningkat, sehingga semakin tinggi konsumsi lemak maka semakin tinggi sintesis trigliserida yang menyebabkan degenerasi lemak dan infiltrasi lemak pada hati (Scoreve *et al.*, 1993; Santoso *et al.*, 1995). Sel radang yang terdapat pada kelompok K2 disebabkan oleh kondisi hiperkolesterolemia. Hal ini sesuai dengan laporan Wresdiyati *et al.* (2006), bahwa perlakuan hiperkolesterolemia mengakibatkan peningkatan jumlah sel radang pada jaringan hati tikus yang disebabkan produksi radikal bebas yang berlebihan pada jaringan tersebut. Radikal bebas yang berlebihan akan menyerang makromolekul sel dan dapat menyebabkan kerusakan dan kematian sel sehingga menyebabkan terjadinya diapedesis yang mengakibatkan sel-sel radang keluar dan menginfiltrasi jaringan untuk melakukan opsonisasi atau membersihkan sel-sel yang rusak.

Pada K3 menunjukkan berkurangnya jumlah degenerasi lemak dan infiltrasi lemak serta sinusoid terlihat mulai beraturan dengan sedikit berkurangnya infiltrasi sel-sel radang. Pengurangan jumlah degenerasi lemak pada sel hepatosit dan infiltrasi lemak di sekitar sel hepatosit pada hati tikus karena kandungan yang dimiliki sarang semut seperti flavonoid dan tanin yang dapat mengurangi kadar kolesterol darah dan mengurangi oksidasi kolesterol. Arief *et al.* (2012) melaporkan bahwa flavonoid mengurangi sintesis kolesterol dengan cara menghambat aktivitas enzim asil-CoA *cholesterol acyl transferase* (ACAT) pada sel HepG2 yang berperan dalam penurunan esterifikasi kolesterol pada usus dan hati, serta menghambat aktivitas enzim 3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA yang menyebabkan penghambatan sintesis kolesterol. Tanin akan berikatan dengan protein tubuh dan akan melapisi dinding usus, sehingga penyerapan lemak terhambat. Tanin yang ada pada tumbuhan sarang semut dapat menghambat absorpsi kolesterol dalam permukaan usus halus dengan cara bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus serta meningkatkan pembentukan asam empedu dari kolesterol untuk kemudian diekskresikan melalui feses sehingga akan menurunkan kadar kolesterol (Yokozawa, 2002).

Pada K4 memperlihatkan jumlah degenerasi lemak dan infiltrasi lemak yang sangat berkurang dibandingkan dengan K2 maupun K3. Infiltrasi sel-sel radang sangat berkurang dibandingkan dengan K3, dan sinusoid sudah terlihat jelas. Hal ini karena konsentrasi

yang lebih tinggi dari antioksidan ekstrak sarang semut yaitu flavonoid dan tanin yang membantu penurunan kadar LDL dalam darah yang akan berdampak pada peningkatan konsentrasi HDL. Penurunan LDL akan menyebabkan kebutuhan HDL menjadi lebih banyak untuk memenuhi kebutuhan kekurangan kolesterol dalam hati sebagai bahan pembentuk asam empedu (Dhesti *et al.*, 2009).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol sarang semut dapat meningkatkan aktivitas enzim LPL dan memperbaiki kerusakan hati akibat hiperkolesterolemia pada tikus.

## DAFTAR PUSTAKA

- Arauna, Y., Aulani'am, dan D.A. Oktavianie. 2013. Studi kadar trigliserida dan gambaran histopatologis hepar hewan model tikus (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia yang diberi terapi ekstrak air benalu mangga (*Dendrothoe pentandra*). **S. J. Vetschool Unibraw**. 2(3):1-8.
- Ariani, S.R.D., H. Irianto, dan I. Malikhah. 2014. Optimasi lama waktu ekstraksi guna menghasilkan ekstrak sarang semut (*Myrmecodia Pendans Merr and Perry*) dari Kalteng dengan aktivitas antioksidan tertinggi disertai skrining senyawa bahan alam. **Seminar Nasional Kimia dan Kimia Pendidikan VI**. 281-289
- Arief, M.L., R. Novriansyah, I.T. Budianto, dan M.B. Harmaji. 2012. Potensi bunga karamunting (*Melastoma malabathricum* L.) terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus putih jantan hiperlipidemia yang diinduksi propiltiourasil. **Prestasi**. 1(2):60-97. .
- Becker, D.J., R.Y. Gordon, P.B. Morris, J. Yorke, Y.J. Gordon, M. Li, and N. Iqbal. 2008. Simvastatin vs therapeutic lifestyle changes and supplements: randomized primary prevention trial. **Mayo Clin. Proc.** 7:758-764.
- Bustanussalam. 2010. Penentuan Struktur Molekul dari Fraksi Air Tumbuhan "Sarang Semut" *Myrmecodia pendens* Merr & Perry yang Mempunyai Aktivitas Sitotoksik dan Antioksidan. **Tesis**. Institut Pertanian Bogor. Bogor
- Calabotta, D.F., D.A. Cherry, P.B. Siegel, and E.M. Gregory. 1983. Lipogenesis and lipolysis in normal and dwarf chickens from lines selected for high and low body weight. **Poultry Sci**. 62:1830-1837.
- Dhesti, A.P. dan T.D. Widyaningsih. 2014. Pengaruh pemberian liang the berbasis cincau hitam (*Mesona palustris* B.L.) terhadap kadar kolesterol tikus wistar. **J. Pangan Agroindustri**. 2(2):103-109.
- Dugi, K.A., I.M. Feuerstein, S. Hill, J. Shih, S.S. Fojo, H.B.J. Brewer, dan J.M. Hoeg. 1996. Lipoprotein lipase (LPL) correlates positively and hepatic lipase inversely with calcific atherosclerosis in homozygous familial hypercholesterolemia. **Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. American Heart Association Inc**. 17(2):354-364.
- Frengki, Roslizawaty, dan D. Pertiwi. 2014. Uji toksisitas ekstrak etanol sarang semut local Aceh (*Myrmecodia sp.*) dengan metode BLST terhadap larva udang *Artemia salina* Leach. **J. Med. Vet**. 8(1):60-62.
- Goldberg, I.J. and M. Merkel. 2001. Lipoprotein lipase, physiology, biochemistry and molecular biology. **Front. Biosci**. 6:d388-405.
- Handayani, D., Aulani'Am, W.D. Soeadmadji, dan M.A. Widodo. 2003. Enzim lipoprotein lipase suatu alternatif pemeriksaan gangguan metabolisme lemak pada penderita DM tipe 2 *invitro*. **Majalah Kedokteran Unibraw**. 19(2):21-28.
- Harini, M. dan D.A. Okid. 2009. Blood cholesterol level of hypercholesterolemi rat (*Rattus norvegicus*) after VCO treatment. **J. Biosci**. 1(2):53-58.
- Leenstra, F.R. 1986. Effect of age, sex, genotype, and environment on fat deposition in broiler chickens-a review. **Worlds Poultry Sci. J.** 37:106-110.

- Lichtenstein, A.H. 2006. Diet and lifestyle recommendations revision: A scientific statement from the American heart association nutrition committee. **Circulation**. 114:82-96.
- Myers. 2003. **Interrelationship between Carbohydrate and Lipid Metabolism Biological Chemistry**. California State University, Long Beach.
- Nafrialdi, S. 2007. **Farmakologi dan Terapi**. Edisi ke-5. Gaya Baru, Jakarta.
- Noravita, E. 2006. Pengaruh Pemberian Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap Kolesterol Plasma Darah Mencit (*Musculus musculus* L). **Skripsi**. Fakultas MIPA Universitas Sumatera Utara.
- Ramadani, I.R., Aulanni'am, dan Herawati. 2013. Potensi ekstrak air benalu mangga (*Dendrothoe petandra*) terhadap aktivitas enzim lipoprotein lipase (LPL) serum dan histopatologi duodenum hewan model tikus (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia. **S. J. Vetschool Unibraw**. 2(3): 1-5.
- Roslizawaty, Rusli, S. Rani, Zuraidawati, T. Armansyah, Zuhrawati, dan A. Sayuti. 2015. Pengaruh ekstrak etanol sarang semut (*Myrmecodia* sp) lokal terhadap kadar kolesterol total tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan hiperkolesterolemia. **J. Med. Vet**. 9(1):37-39.
- Santoso, U., K. Tanaka, and S. Ohtani. 1995. Effect of dried *Bacillus subtilis* culture on growth, body composition and hepatic lipogenic enzyme activity in female broiler chicks. **Bri. J. Nutr**. 74:523-529.
- Scorve, J., A. Al-Shurbaji, D. Asiedu, I. Bjorkhem, L. Berglund, and R.K. Berge. 1993. On the mechanism of the hypolipidemic effect of sulfur-substituted hexadecanedionic acid (3-thiadicarboxylic acid) in normolipidemic rats. **J. Lipid Res**. 34:1117-1185.
- Sloane, E. 2003. **Anatomi dan Fisiologi untuk Pemula**. (Diterjemahkan Widyastuti, P). EGC, Jakarta.
- Subroto, A. dan H. Saputro. 2008. **Gempur Penyakit dengan Sarang Semut**. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Sumarno. 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Sarang Semut (*Myrmecodia* sp.) terhadap Aktivitas Proliferasi Sel dan Indeks Apoptosis Kanker Payudara Mencit C3H. **Tesis**. Program Pasca Sarjana, Universitas Diponegoro, Semarang.
- Tsalissavrina, L., D. Wahono, dan D. Handayani. 2006. Pengaruh pemberian diet tinggi karbohidrat dibandingkan diet tinggi lemak terhadap kadar trigliserida dan HDL darah pada *Rattus norvegicus* galur wistar. **Jurnal Kedokteran Unibraw**. 22(2):80-89.
- Unal, R., I. Pokrovskaya, P. Tripathi, B. P. Monia, P.A. Kern, and G. Ranganathan. 2008. Translational regulation of lipoprotein lipase in adipocytes: Depletion of cellular protein kinase C $\alpha$  activates binding of the C subunit of protein kinase A to the 3'-untranslated region of the lipoprotein lipase mRNA. **Biochem. J**. 413(2):315-322.
- Wang, H. and R.H. Eckel. 2009. Lipoprotein lipase: From gene to obesity. **Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab**. 297:271-288.
- Wardhani, R.R., Aulann'am, dan D. Winarso. 2014. Studi terapi ekstrak air daun sukun (*Artocarpus altilis*) terhadap penurunan kadar trigliserida dan histopatologi hepar pada tikus (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia. **S. J. Vetschool Unibraw**. 5(4):1-8
- Wijayakusuma, M.H. 2008. **Ramuan Herbal Penurun Kolesterol**. Penerbit Pustaka Bunda, Jakarta.
- Wresdiyati, T., M. Astawan, dan Y.H. Lusia. 2006. Profil imunohistokimia super oksida dismutase (SOD) pada jaringan hati tikus dengan kondisi hiperkolesterolemia. **Hayati J. Biosci**. 13:85-89.
- Yokozawa, T., T. Nakagawa, dan K. Kitani. 2002. Antioxidative activity of green tea polyphenol in cholesterol-fed rats. **J. Agric. Food Chem**. 50:3549-35.
- Zang, T., G. Li, and H. Mo. 2011. Persimmon tannin composition and function. **Advances in Biomedical Engineering**. 1-2:389-392.