

UJI AKTIVITAS TEH CELUP FRAKSI METANOL RIMPANG TEMU MANGGA (*Curcuma mangga* Valeton and Zijp) SEBAGAI ANTIHIPERLIPIDEMIA

Antihyperlipidemic Activity of Brewed Methanol Fraction from Temu Mangga Rhizome (*Curcuma mangga* Valeton and Zijp)

Dyan Fitri Nugraha^{1*}

Noval¹

Kunti Nastiti¹

¹Pharmacy Department, Health Faculty, Sari Mulia University, Banjarmasin City, South Borneo 70238, Indonesia

*email:

dyan.nugraha7@gmail.com

Abstrak

Tingginya kasus kematian akibat penyakit kardiovaskular di dunia membuat obat kardiovaskular, seperti antihyperlipidemia atau dislipidemia kerap digunakan oleh pasien di seluruh belahan dunia. Statin merupakan obat lini pertama yang kerap digunakan, namun memiliki beragam efek samping, seperti myalgia, rhabdomyolisis, hingga dinilai dapat memicu terjadinya diabetes melitus. Sementara itu, penggunaan bahan alam seperti rimpang temu mangga (*Curcuma mangga* Valeton and Zijp) kerap digunakan masyarakat sebagai terapi antihyperlipidemia. Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan secara ilmiah aktivitas antihyperlipidemia teh celup fraksi metanol rimpang temu mangga dalam menurunkan profil lipid yaitu kolesterol total, trigliserida, dan LDL serta meningkatkan HDL. Metode penelitian ini adalah eksperimental dengan pengukuran parameter kolesterol total, trigliserida, LDL, dan HDL serta berat badan hewan uji sebagai parameter tambahan. Kelompok uji terbagi menjadi 3 dosis, yakni 0,35 mg, 0,7 mg, dan 1,4 mg per 200 gram hewan uji. Hasil penelitian menunjukkan bahawan tidak ada perbedaan signifikan antar seluruh kelompok, baik pada profil lipid dan berat badan hewan uji. Namun dosis 1,4 mg memiliki aktivitas penurunan trigliserida yang lebih baik dibandingkan kontrol positif, dan aktivitas fraksi metanol rimpang temu mangga diduga memiliki kemiripan dengan statin.

Kata Kunci:

Rimpang Temu Mangga
Statin
Kolesterol

Keywords:

Temu Mangga's Rhizome
Statins
Cholesterol

Abstract

The high number of deaths from cardiovascular disease in the world makes cardiovascular drugs, such as antihyperlipidemia or dyslipidemia often used by patients in the whole world. Statins are first-line drugs that are often used, but have various side effects, such as myalgia, rhabdomyolysis, and are considered to trigger diabetes mellitus. Meanwhile, the use of traditional medicines such as the Temu mangga's rhizome (*Curcuma mangga* Valeton and Zijp) is often used by the community as antihyperlipidemic therapy. The purpose of this study was to scientifically prove the antihyperlipidemic activity of teabags from the methanol fraction of Temu Mangga's rhizome in reducing lipid profiles, namely total cholesterol, triglycerides, and LDL and increasing HDL. This research method is experimental by measuring the parameters of total cholesterol, triglycerides, LDL, and HDL as well as the body weight of the test animals as additional parameters. The test group was divided into 3 doses, namely 0.35 mg, 0.7 mg, and 1.4 mg per 200 grams of test animals. The results showed that there was no significant difference between all groups, both in lipid profile and body weight of the test animals. However, a dose of 1.4 mg had better triglyceride lowering activity than the positive control, and the activity of the methanol fraction of the Temu Mangga's rhizome was predicted to be similar to statins.



© yearThe Authors. Published by Institute for Research and Community Services Universitas Muhammadiyah Palangkaraya. This is Open Access article under the CC-BY-SA License (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>). DOI: <https://doi.org/10.33084/jsm.vxix.xxx>.

PENDAHULUAN

Dilansir dari laman WHO, penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama kematian secara global. Pada tahun 2019, sebanyak 17,9 juta orang meninggal dunia, sebanyak 85% diantaranya disebabkan serangan jantung dan stroke. Selain itu, sebanyak 75% kasus

kematian akibat penyakit kardiovaskular terjadi pada negara dengan pendapatan rendah hingga menengah. Hal ini juga senada dengan data dari Kementerian Kesehatan yang menyatakan adanya peningkatan kasus stroke di Indonesia. Pada tahun 2018, sebanyak 10.9 permil atau setara dengan 2,9 juta jiwa lebih

masyarakat Indonesia didiagnosis menderita menderita stroke. Terjadi peningkatan dari tahun 2013, yang awalnya sebesar 1,2 juta jiwa. (Kementerian Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan, 2018). Di sisi lain prevalensi penyakit jantung akibat aterosklerosis pada tahun 2013 berjumlah 883.447 jiwa. Semakin bertambah usia, semakin tinggi pula resiko penyakit jantung (Kemenkes RI, 2014).

Kejadian penyakit atau gangguan kardiovaskular kerap dihubungkan dengan dislipidemia atau hiperlipidemia. Terdapat bukti kuat hubungan antara kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) dengan kejadian kardiovaskular berdasarkan studi luaran klinis, sehingga kolesterol LDL merupakan target utama dalam tata laksana dislipidemia (penurunan kolesterol total, trigliserida, LDL dan peningkatan HDL) (Erwinanto et al., 2017). Sementara itu, pengobatan menggunakan sediaan statin menjadi lini pertama dalam terapi dislipidemia atau hiperlipidemia, terutama untuk menekan kadar LDL pasien. Statin kerap digunakan karena pada dosis dan jenis tertentu mampu menurunkan kadar LDL hingga lebih dari 50% (Grundy et al., 2019).

Tidak hanya menggunakan statin ataupun obat-obatan sintesis, obat-obatan yang berbasis bahan alam kerap digunakan sebagai terapi pendukung dalam berbagai penyakit (Noval et al., 2021), seperti penyakit yang simptomatis seperti penggunaan Mahkota Dewa dalam pengobatan demam (Noval, Hakim and Irawan, 2017), hingga terapi pada penyakit metastatis seperti kanker (Noval and Raihana, 2019). Sama halnya dengan dislipidemia, masyarakat kerap menggunakan tanaman herbal dalam penyakit, salah satunya adalah rimpang temu mangga dan daun ketepeng cina. Secara ilmiah, keduanya memberikan efek yang signifikan dalam penurunan kadar kolesterol. Secara statistik, rimpang temu mangga memberikan efek yang lebih baik dibandingkan dengan daun ketepeng cina (Nugraha, Henjani and Magfirah, 2021).

Potensi bahan alam sebagai terapi pendukung berbagai penyakit di Indonesia sangat tinggi (Noval et al., 2020). Hal ini dapat menjadi salah satu terobosan yang baik, dalam pengembangan obat baru sehingga dapat memberikan alternatif pengobatan yang lebih baik dari segi keamanan dan efek terapi (Kurniawati, et al., 2020). Statin merupakan obat yang kerap digunakan dalam jangka panjang sebagai terapi dislipidemia, efek samping yang harus diwaspadai, dan kerap muncul dalam penggunaan statin dalam jangka panjang adalah myialgia, rhabdomyolisis, dan berisiko dengan munculnya penyakit lain, seperti diabetes melitus (Thompson et al., 2016; Galicia-Garcia et al., 2020).

Adanya potensi efek samping obat sintesis yang saat ini digunakan, serta potensi bahan alam yang dimiliki, penelitian berbasis bahan alam dapat menjadi salah satu jalan terbaik dalam pengembangan terapi berbasis bahan alam. Salah satunya adalah uji aktivitas rimpang temu mangga, yang diolah dalam sediaan fraksi metanol dalam preparat teh celup sebagai terapi pendukung dislipidemia. Melalui penelitian ini, diharapkan sediaan teh celup fraksi metanol rimpang temu mangga dapat menjadi terapi pendukung atau alternatif di masa depan.

METODOLOGI

I. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah rotary evaporator, timbangan analitik, gelas beker, botol maserasi, erlenmeyer, corong, cawan petri, hot plate, magnetic stirrer, sonde oral, spuit, LipidPro Analyzer, Freeze Dryer, benang, jarum, gelas plastik, batang pengaduk, blender, kantung celup, dan aluminium foil.

Sedangkan bahan yang digunakan adalah rimpang temu mangga, etanol 96%, n-heksan 96%, etil asetat 96%, metanol 96%, aquadest, Na-CMC, Makanan Diet Tinggi Lemak MDTL, hewan uji tikus jantan (*Rattus norvegicus*), dan simvastatin.

2. Ekstraksi Rimpang Temu Mangga

Ekstraksi menggunakan metode maserasi. Rimpang Temu Mangga yang telah dikeringkan dalam bentuk simplisia akan melalui Tahapan ekstraksi adalah sebagai berikut:

- a) *Simplisia Rimpang Temu Mangga dimasukkan kedalam bejana maserasi.*
- b) *Dimasukkan etanol kedalam bejana sampai merendam simplisia setinggi 2-3 cm.*
- c) *Bejana maserasi ditutup dan biarkan rendaman selama 3 hari sambil sesekali di aduk.*
- d) *Ekstraksi dihentikan setelah pelarut menjadi jernih.*
- e) *Cairan hasil ekstraksi dikeluarkan dari bejana dengan disaring.*
- f) *Filtrat kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator sampai didapatkan ekstrak kental dengan bobot tetap.*

3. Fraksinasi Rimpang Temu Mangga

Fraksinasi bertingkat dilakukan untuk mendapatkan senyawa polar, mengingat flavonoid merupakan senyawa polar dan memiliki kelarutan yang baik pada pelarut polar seperti etanol, metanol, dan lain-lain (Arifin and Ibrahim, 2018).

Adapun tahapan fraksinasi sebagai berikut:

- a. Ekstrak metanol disuspensikan dengan aquadest dan ditambah pelarut n-heksan (3x300 mL), campuran dipisahkan menggunakan corong pisah, Fraksi n-heksan diuapkan hingga kental dan memiliki bobot tetap, dan disebut sebagai fraksi n-heksan.
- b. Fraksi air pada fase (a) disuspensikan dengan aquadest dan ditambah pelarut etil asetat (3x300 mL), campuran dipisahkan, Fraksi etil asetat diuapkan hingga kental dan memiliki bobot tetap, dan disebut sebagai fraksi etil asetat.
- c. Fraksi air pada fase (b) disuspensikan dengan aquadest dan ditambah pelarut metanol (3x300 mL), campuran dipisahkan, Fraksi

metanol diuapkan hingga kental dan memiliki bobot tetap, dan disebut sebagai fraksi metanol.

4. Pembuatan Sediaan Teh Celup Fraksi Metanol Rimpang Temu Mangga

- a. Fraksi rimpang temu mangga ditimbang sesuai dengan takaran dosis hewan uji Tikus Jantan.
- b. Bahan dihaluskan dengan blender bila perlu.
- c. Fraksi rimpang temu mangga dimasukkan ke dalam kantung celup sesuai dengan dosis.
- d. Pemasangan benang celup dan menjahit kantung celup.
- e. Kantung celup dibungkus dalam aluminium foil

5. Uji Antioksidan

- a. Menyiapkan larutan stok 1,1-difenil-2-pikrihidrazil (DPPH).
- b. Menyiapkan larutan uji dari air teh celup sediaan dan kontrol.
- c. Inkubasi sediaan uji selama 30 menit dengan suhu 27°C.
- d. Amati perubahan warna, dan ukur absorbansi dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis.

6. Uji Aktivitas Antihiperlipidemia

Sebelum dilakukan pengujian antihiperlipidemia, hewan uji diberikan MDLT berupa telur puluh setiap hari selama 30 hari, kemudian pada hari 31 dilakukan pengecekan kadar lipid hewan uji menggunakan LipidPro Analyzer. Hari 31 hingga 45 hewan uji diberikan sediaan uji yaitu berupa air rebusan the fraksi metanol rimpang temu mangga, dengan kelompok dosis sebagai berikut:

Tabel. 1 Perlakuan pada Masing-Masing Kelompok

No	Kelompok	Perlakuan
I	Kontrol Negatif	Diberi MDLT dan aquades secara oral.

2	Kontrol Positif	Diberi MDLT dan suspensi simvastatin dosis 0,18mg/200g BB/hari secara oral.
3	Dosis I	Diberi MDLT dan air teh fraksi metanol Rimpang Temu Mangga dosis 0,35 mg/200g BB/hari secara oral.
4	Dosis II	Diberi MDLT dan air teh fraksi metanol Rimpang Temu Mangga dosis 0,7 mg/200g BB/hari secara oral.
5	Dosis III	Diberi MDLT dan air teh fraksi metanol Rimpang Temu Mangga dosis 1,4 mg/200g BB/hari secara oral.

7. Metode Analisis Data

Profil lipid yang didapatkan, yaitu Kolesterol total (KT), *High Density Lipoprotein* (HDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan Trigliserida (TGT) beserta berat badan diukur dan dibandingkan secara statistik menggunakan uji non parametrik Kruskal Wallis, dan uji lanjutan Mann Whitney.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Ekstraksi dan Fraksinasi Rimpang Temu Mangga

Ekstrak kental yang didapatkan melalui metode maserasi dilanjutkan dengan penguapan menggunakan *rotary evaporator* (60-65°C) adalah sebesar 1 kilogram dari setiap 5 kilogram simplisia kering rimpang temu mangga. Dilanjutkan dengan fraksinasi bertingkat, hingga didapatkan Fraksi Metanol sebesar 250 gram dari

setiap 1 kilogram ekstrak metanol. Lebih lanjut, untuk menghilangkan kandungan air dalam fraksi kental, maka fraksi dikeringkan menggunakan alat *Freeze dryer* dengan suhu mencapai -60 °C. Sehingga hasil akhir fraksi metanol yang didapatkan hanya 25 gram.

2. Uji antioksidan

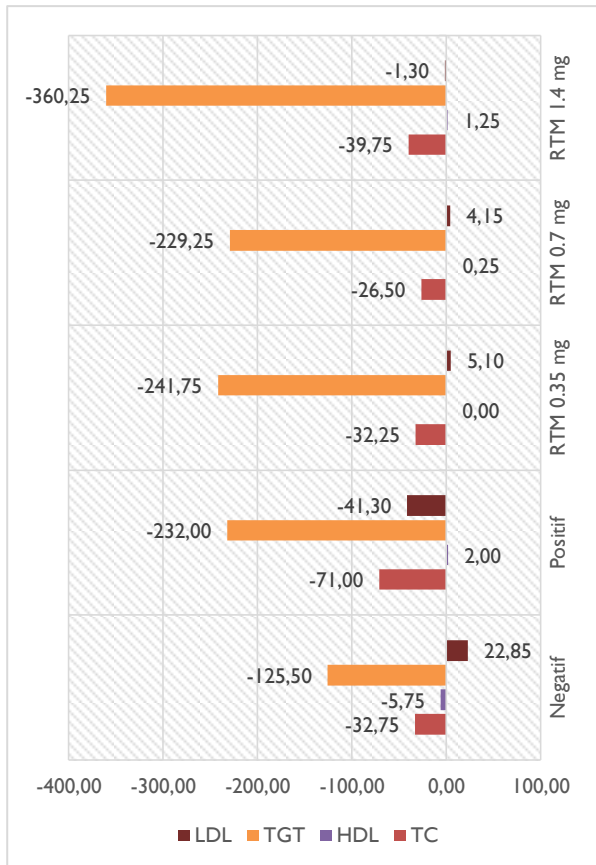
Uji pendahuluan meliputi skrining fitokimia kualitatif dan antioksidan dilakukan, dengan hasil Fraksi Metanol Rimpang Temu Mangga mengandung tanin dan flavonoid. Hasil antioksidan menggunakan metode DPPH menunjukkan Fraksi Metanol Rimpang Temu Mangga berada dalam kategori sedang (Tristantini *et al.*, 2016), dengan konsentrasi IC50 sebesar 112,26 ppm atau setara dengan 0,011 gram/100mL. Uji anti oksidan ini penting, mengingat salah satu faktor terjadinya kematian akibat penyakit kardiovaskular berawal dari disfungsi endotelium yang dipicu oleh tingginya radikal bebas.

Tingginya radikal bebas ini akan menyebabkan dinding pembuluh darah menjadi lebih rentan terhadap penumpukan lemak atau plak. Selain itu anti oksidan kuercetin, yang merupakan salah satu dari flavonoid mampu menunjukkan oksidasi LDL yang merupakan lemak jahat, dengan menangkal radikal bebas dan ion-ion transisi, sehingga kuersertin mampu membantu dalam pencegahan penyakit tertentu seperti kanker, aterosklerosis, dan peradangan kronis (Arifin and Ibrahim, 2018). Tidak hanya rentan terhadap penyakit dislipidemia, disfungsi endotelium juga disinyalir sebagai penyebab terjadinya hipertensi primer pada pasien (Mordi *et al.*, 2016; Nugraha and Yuwindry, 2021).

3. Uji aktivitas hiperlipidemia

Keempat profil lipid yang didapatkan, yaitu KT, LDL, HDL, dan TGT menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan pada semua kelompok

uji. Namun secara rata-rata dapat terlihat adanya perbedaan masing-masing kelompok terhadap kontrol negatif, terutama kontrol positif, dan fraksi metanol rimpang temu mangga (RTM) 1,4 mg/200 gram berat bada hewan uji.



Gambar 1. Rata-rata selisih profil lipid hewan uji

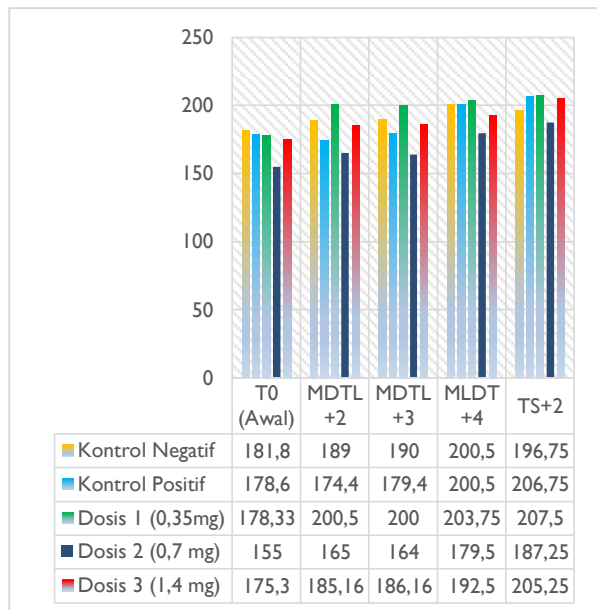
Notasi negatif menunjukkan adanya penurunan kadar, sebaliknya, positif menunjukkan adanya peningkatan kadar/profil lipid. Secara keseluruhan, Kontrol positif, yakni simvastatin menunjukkan kualitas yang terbaik, yaitu mampu menurunkan kadar LDL, KT, dan TGT dibandingkan dengan kontrol negatif. Namun, RTM 1,4 mg memiliki daya penurunan TGT lebih baik dibandingkan dengan kontrol positif.

Secara kualitatif, fraksi metanol rimpang temu mangga memiliki kandungan flavonoid dan tanin. Hal ini berbeda dari penelitian sebelumnya, yang menyatakan bahwa kandungan infusa rimpang temu mangga mengandung flavonoid, tanin, dan saponin (Nugraha, Henjani and Magfirah, 2021).

Penelitian secara in vitro menunjukkan bahwa flavonoid bekerja sebagai inhibitor enzim HMG-CoA reduktase sehingga menurunkan sintesis kolesterol. Selain itu, favonoid seperti isoflavon, flavon, dan flavonen dapat meningkatkan ekspresi reseptor LDL di hati, sehingga akan mengikat LDL dari dalam darah, selanjutnya mengolah LDL, dan menyebabkan kadar kolesterol di dalam darah akan menurun (Artha, Mustika and Sulistyawati, 2017; Zeka et al., 2017).

Selain itu, tanin dinilai mampu mengikat kolesterol, sehingga kolesterol dapat dieksresikan bersama feces melalui perantara asam empedu dan akselerasi katabolisme kolesterol lebih besar dibandingkan dengan sitensis kolesterol di hati (Yao et al., 2019). Tanin juga dinilai memiliki aktivitas antioksidan yang mampu menghambat pembentukan aterosklerosis, serta dapat menghambat absorpsi kolesterol (Artha et al., 2017)(Susanti & Yuniastuti, 2012).

Selain itu, profil berat badan hewan uji mengalami peningkatan. Meski belum hingga kini masih belum diketahui secara pasti hubungan penggunaan statin dengan peningkatan berat badan, namun hal ini dapat dikaitkan dengan potensi aktivita Inhibitor HMG CoA Reducataase yang mampu mengganggu siklus sel beta pankreas, serta pengikatan di jaringan adiposa dan otot (Redberg, 2014; Al-Bayyari et al., 2017; Galicia-Garcia et al., 2020). Sama halnya dengan kontrol positif, seluruh hewan uji yang diberikan sediaan teh celup fraksi rimpang temu mangga juga mengalami peningkatan. Hal ini semakin memperkuat dugaan kemiripan mekanisme kerja rimpang temu mangga dengan statin.



Gambar 2. Berat badan hewan uji (gram)

Keterangan: T0 = Sebelum diberikan perlakuan

MDTL = Makanan Diet Tinggi Lemak

TS= Sediaan uji

+ 2, dan seterusnya = 2 Minggu setelah diberikan perlakuan dan seterusnya

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa teh celup fraksi methanol rimpang temu mangga memiliki potensi sebagai obat antihyperlipidemia atau dislipidemia yaitu mampu menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida, namun dapat meningkatkan kadar HDL yang dikenal sebagai lemak baik. Kandungan flavonoid dinilai mampu menekan kadar lipid dalam darah, sementara itu tanin disinyalir sebagai antioksidan yang mampu menghambat terjadinya disfungsi endothelium yang dapat berdampak pada peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih yang sebesar-besarnya kami ucapkan kepada Pimpinan Universitas Sari Mulia beserta jajarannya yang memberikan dukungan atas penelitian

ini. Serta ucapan terima kasih kepada LPPM Universitas Sari Mulia yang telah berperan pada penelitian ini.

REFERENSI

1. Kementerian Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan (2018) 'Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar', *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*, pp. 1–100. Available at: <http://www.depkes.go.id/resources/download/info-terkini/hasil-risikesdas-2018.pdf>.
2. Kemenkes RI (2014) 'Situasi kesehatan jantung', *Pusat data dan informasi kementerian kesehatan RI*, p. 3. doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.
3. Erwinanto et al. (2017) *Panduan Tata Laksana Dislipidemia 2017*, *Jurnal Kardiologi Indonesia*. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia.
4. Grundy, S. M. et al. (2019) '2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines', *Journal of the American College of Cardiology*, 73(24), pp. e285–e350. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.003.
5. Noval, N., Hakim, A. R. and Irawan, A. (2017) 'Antipyretic Effects of (*phaleria macrocarpa* (scheff) boerl.) Infusa In Mice Galur Wistar As Animal Model BT - Proceedings of the 2nd Sari Mulia International Conference on Health and Sciences 2017 (SMICHS 2017)', in. Atlantis Press, pp. 359–368. doi: <https://doi.org/10.2991/smichs-17.2017.44>.
6. Noval, N. and Raihana, R. (2019) 'Efek Ekstrak Etanol Akar Pasak Bumi (*Eurycoma Longifolia*, Jack) terhadap Ekspresi HRAS pada Organ Hati Tikus Galur Sprague Dawley pada Pemberian Doxorubicin', *Jurnal Surya Medika (JSM)*, 5(1 SE-Articles). doi: 10.33084/jsm.v5i1.952.
7. Nugraha, D. F., Henjani, N. and Magfirah, N. W. (2021) 'Perbandingan Aktivitas Antihyperlipidemia Infusa Rimpang Temu Mangga dan Daun Ketepeng Cina Comparison of Antihyperlipidemic Activity

- Temu Mangga 's Rhizomes and Ketepeng Cina 's Leaves Infusion', *Journal of Pharmacy and Science*, 6(2), pp. 81–87.
8. Thompson, P. D. et al. (2016) 'Statin-associated side effects', *Journal of the American College of Cardiology*, 67(20), pp. 2395–2410. doi: 10.1016/j.jacc.2016.02.071.
 9. Galicia-Garcia, U. et al. (2020) 'Statin treatment-induced development of type 2 diabetes: From clinical evidence to mechanistic insights', *International Journal of Molecular Sciences*, 21(13), pp. 1–25. doi: 10.3390/ijms21134725.
 10. Arifin, B. and Ibrahim, S. (2018) 'Struktur, Bioaktivitas Dan Antioksidan Flavonoid', *Jurnal Zarah*, 6(1), pp. 21–29. doi: 10.31629/zarah.v6i1.313.
 11. Tristantini, D. et al. (2016) 'Penguji-an Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH pada Daun Tanjung (*Mimusops elengi L*)', *Universitas Indonesia*, p. 2.
 12. Mordi, I. et al. (2016) 'Endothelial dysfunction in human essential hypertension', *Journal of Hypertension*, 34(8). Available at: https://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/2016/08000/Endothelial_dysfunction_in_human_essential.3.aspx.
 13. Nugraha, D. F. and Yuwindry, I. (2021) 'Analisis Kasus Hipertensi Pasca Banjir di Wilayah Terdampak: Hantakan & Batu Benawa', *DINAMIKA KESEHATAN: JURNAL KEBIDANAN DAN KEPERAWATAN*; Vol 12, No 1 (2021): *Dinamika Kesehatan: Jurnal Kebidanan dan Keperawatan*. doi: 10.33859/dksm.v12i1.720.
 14. Artha, C., Mustika, A. and Sulistyawati, S. W. (2017) 'Pengaruh Ekstrak Daun Singawalang Terhadap Kadar LDL Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia', *eJournal Kedokteran Indonesia*, 5(2), pp. 105–109. doi: 10.23886/ejki.5.7151.
 15. Zeka, K. et al. (2017) 'Flavonoids and Their Metabolites: Prevention in Cardiovascular Diseases and Diabetes', *Diseases*, 5(3), p. 19. doi: 10.3390/diseases5030019.
 16. Redberg, R. F. (2014) 'Statins and Weight Gain', *JAMA Internal Medicine*, 174(7), p. 1046. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.1994.
 17. Al-Bayyari, N. et al. (2017) 'Assessment of atorvastatin effect on body weight and blood glucose levels among diabetic and non-diabetic patients', *Romanian Journal of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases*, 24(3), pp. 255–262. doi: 10.1515/rjdnmd-2017-0031