

## EFEK PEMBERIAN SEDUHAN KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) TERHADAP KADAR HDL TIKUS SPRAGUE DAWLEY DISLIPIDEMIA

Nourah Faadlilah, Martha Ardiaria<sup>\*)</sup>

Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Jln. Prof. H. Soedarto, SH., Semarang, Telp (024) 8453708, Email : [gizifk@undip.ac.id](mailto:gizifk@undip.ac.id)

### ABSTRACT

**Background :** Red dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus*) peel has potential to reduce the risk of cardiovascular disease (CVD) by increasing HDL cholesterol (HDL-C) with its hypocholesterolemic agent. Its contains total phenolic content, anthocyanins, betacyanins, vitamin C, flavonoids and fiber. This study aimed to investigate the effect of red dragon fruit peel infusion on HDL-C of dislipidemic rats.

**Method :** Using true experimental study with pre-post test randomized control group design on male Sprague dawley rats. Rats were divided into 5 groups with 6 rats in each group. The rats (K+, P1, P2, P3) were induced to be dyslipidemia for 7 days after adaptation, then were given red dragon fruit peel infusion for 14 days in different groups: K- (standart diet), K+ (standart diet), P1 (standart diet +200 mg/ml), P2 (standart diet+400 mg/ml) and P3 (standart diet+800 mg/ml). HDL-C were measured with CHOD-PAP and HDL-C precipitation method. The results were analyzed by Paired t-test, ANOVA, Kruskall Wallis, post hoc Tamhane, Bonferroni, Mann Whitney and confident level of 95%.

**Result :** Decreasing of HDL-C in (K-), (K+) were 11.6% ( $p=0.018$ ), 3.4% ( $p=0.003$ ), and increasing of HDL-C in (P1), (P2), and (P3) were 25.2% ( $p=0.006$ ), 66% ( $p=0.000$ ) and 105% ( $p=0.000$ ). The significance among all of group with ANOVA test ( $p=0.001$ ).

**Conclusion :** Red dragon fruit peel infusion at dose 200 mg/ml, 400 mg/ml and 800 mg/ml increased HDL-C of dislipidemic rats for 14 days significantly. The highest dose in treatment groups indicated the highest increased in HDL-C.

**Key Words :** dyslipidemia, red dragon fruit peel, HDL cholesterol

### ABSTRAK

**Latar Belakang :** Kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) berpotensi menurunkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular melalui peningkatan kadar kolesterol HDL oleh agen hipokolesterolemik. Kulit buah naga merah mengandung total fenol, antosianin, betasianin, vitamin C, flavonoid dan serat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek seduhan kulit buah naga merah terhadap kadar kolesterol HDL tikus dislipidemia.

**Metode :** Penelitian true experimental dengan rancang acak kelompok. Tikus jantan Sprague dawley dibagi menjadi 5 kelompok dengan 6 tikus pada tiap kelompok. Selama 7 hari, tikus (K+, P1, P2, P3) dibuat menjadi dislipidemia setelah masa adaptasi, kemudian diberi seduhan kulit buah naga merah selama 14 hari dengan perlakuan dosis yang berbeda: K- (pakan standar), K+ (pakan standar), P1 (pakan standar+200 mg/ml), P2 (pakan standar+400 mg/ml) and P3 (pakan standar+800 mg/ml). Kadar HDL diukur menggunakan metode CHOD-PAP dan presipitasi HDL. Hasil data dianalisis dengan Paired t-test, ANOVA, Kruskall Wallis, post hoc Tamhane, Bonferroni dan Mann Whitney dengan tingkat kepercayaan 95%.

**Hasil :** Adanya penurunan kadar kolesterol HDL pada kelompok kontrol negatif (K-), kelompok kontrol positif (K+) sebesar 11,6% ( $p=0,018$ ), 3,4% ( $p=0,003$ ) dan peningkatan kadar kolesterol HDL pada kelompok perlakuan (P1, P2, P3) berturut-turut 25,2% ( $p=0,006$ ), 66% ( $p=0,000$ ) dan 105% ( $p=0,000$ ). Terdapat perbedaan rerata yang bermakna antar semua kelompok pada uji ANOVA ( $p=0,001$ ).

**Kesimpulan :** Pemberian seduhan kulit buah naga merah dosis 200 mg/ml, 400 mg/ml dan 800 mg/ml selama 14 hari dapat meningkatkan kolesterol HDL tikus dislipidemia secara bermakna. Dosis perlakuan paling tinggi menunjukkan peningkatan kolesterol HDL yang paling besar.

**Kata Kunci :** dislipidemia, kulit buah naga merah, kadar kolesterol HDL

### PENDAHULUAN

Dislipidemia merupakan kondisi terjadi abnormalitas kadar lipid dalam darah, diantaranya peningkatan kadar kolesterol total, LDL (*Low Density Lipoprotein*), kadar trigliserida, serta penurunan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*).<sup>1</sup> Dislipidemia merupakan faktor risiko utama penyakit jantung koroner.<sup>2</sup> Penyakit jantung

koroner diketahui sebagai penyebab kematian utama di dunia.<sup>3</sup> Selain itu, abnormalitas profil lipid dalam darah juga merupakan salah satu faktor risiko timbulnya aterosklerosis, *stroke* dan sindrom metabolik.<sup>4</sup> Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar 2013 melaporkan secara nasional proporsi penduduk  $\geq 15$  tahun dengan merujuk nilai yang ditentukan pada NCEP-ATP III memperlihatkan

<sup>\*)</sup> Penulis Penanggungjawab

kadar kolesterol total di atas normal sebesar 35,9%, kadar kolesterol LDL dengan kategori tinggi dan sangat tinggi sebesar 15,9%, kadar trigliserida tinggi dan sangat tinggi berturut-turut sebesar 13,0% dan 11,9%, sedangkan kadar kolesterol HDL dibawah normal sebesar 22,9%.<sup>4</sup>

Kadar LDL yang tinggi memperbesar risiko terjadinya penyakit kardiovaskular namun sebaliknya kadar HDL yang tinggi justru dapat memperkecil risiko terjadinya penyakit kardiovaskular.<sup>5</sup> *The International Atherosclerosis Society* (IAS) merekomendasikan melakukan terapi untuk mengontrol kadar kolesterol darah yang tinggi dan dislipidemia untuk menekan risiko *atherosclerotic cardiovascular disease* (ASCVD) melalui intervensi asupan, gaya hidup dan terapi obat.<sup>6</sup> Dislipidemia dipengaruhi oleh salah satu faktor yaitu kelebihan asupan lemak jenuh. Asupan lemak yang berlebih dapat mempengaruhi proses biosintesis kolesterol.<sup>5</sup> Pengaturan pola diet bertujuan menurunkan kadar kolesterol seperti dengan meningkatkan asupan antioksidan untuk memperbaiki profil lipid. Asupan antioksidan banyak bersumber dari buah dan sayuran.<sup>7</sup> Salah satu buah-buahan yang dapat memberikan efek antihiperkolesterolemik adalah buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*).

Buah naga banyak dibudidayakan di Indonesia menjadi tanaman pertanian di beberapa daerah seperti Yogyakarta, Malang, Mojokerto, Bogor, dan Jember. Semakin banyak masyarakat yang menyukai buah naga sehingga kebutuhan dan permintaan buah naga di Indonesia mengalami peningkatan dari tahun ke tahun.<sup>8</sup> Buah naga merah dapat dipertimbangkan sebagai sumber bahan antioksidan alami yang baik dan sumber pangan fungsional dalam melawan penyakit kanker dan penyakit kardiovaskular.<sup>9</sup> Menurut penelitian menyatakan buah naga memiliki manfaat sebagai antihiperkolesterolemik, membantu menurunkan kadar gula darah dan mencegah risiko penyakit jantung pada pasien diabetes.<sup>10</sup> Selain itu, buah naga berpotensi sebagai anti radikal bebas karena mengandung betasianin.<sup>11</sup>

Penelitian pada tikus *Sprague dawley* yang diinduksi hiperkolesterolemia yang diberikan suplementasi buah naga dengan dosis sebesar 15 g, 24,9 g, dan 35,1 g selama 5 minggu mampu meningkatkan kolesterol HDL berturut-turut sebesar 19,31%, 21,93% dan 34,42%. Selain itu, suplementasi buah naga juga mampu menurunkan kolesterol LDL berturut-turut sebesar 1,5%, 15,10% dan 39,06%. Hal tersebut menunjukkan bahwa suplementasi buah naga dapat secara signifikan mengontrol profil lipid darah dan berpotensi dalam

mengendalikan dislipidemia serta mencegah penyakit kardiovaskular.<sup>12</sup>

Kulit buah naga yang memiliki berat 30-35% dari berat buah belum dimanfaatkan secara optimal. Hal ini sangat disayangkan karena kulit buah naga mempunyai berbagai keunggulan. Keunggulan kulit buah naga merah menurut penelitian yang dilakukan, kulit buah naga mengandung tinggi polifenol dan sumber antioksidan yang baik diantaranya total fenol 39,7 mg/100 g, total flavonoid (*catechin*) 8,33 mg/100 g, betasianin (betanin) 13,8 mg.<sup>13</sup>

Ekstrak kulit buah naga lebih berpotensi dalam menurunkan profil lipid dibandingkan dengan ekstrak isi buah naga karena kandungan aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan dengan isi buah naga. Hal ini dibuktikan dengan penelitian yang telah dilakukan pada tikus jantan hiperkolesterolemia. Kelompok perlakuan I diberikan kulit buah naga sebesar 300 mg/kg/hari selama 10 hari dan kelompok perlakuan II diberikan isi buah naga sebesar 300 mg/kg/hari selama 10 hari. Hasil yang diperoleh terjadi penurunan kolesterol total sebesar 51,36% dan 43,53% serta penurunan trigliserida sebesar 42,98% dan 38%.<sup>14</sup> Selain itu, kandungan polifenol dan flavonoid pada ekstrak metanol kulit buah naga merah lebih besar 3-5 kali dibanding dengan isi buah naga merah dan putih.<sup>15</sup>

Berdasarkan uraian tersebut, peneliti ingin mengkaji mengenai efek seduhan kulit buah naga merah terhadap kadar kolesterol HDL. Penelitian tentang efek seduhan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kolesterol darah khususnya kadar kolesterol HDL belum pernah dilakukan sebelumnya.

#### **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan *pre and post test with control group design* dilaksanakan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi PAU Universitas Gajah Mada (UGM) Yogyakarta. Variabel bebas pada penelitian ini adalah seduhan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) sedangkan variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar kolesterol HDL serum.

Sampel penelitian yang digunakan yaitu tikus jantan galur *Sprague dawley* umur 12 minggu dengan berat badan rata-rata 160-200 gram diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP) Universitas Gajah Mada, Yogyakarta. Besar sampel minimal dalam penelitian ini ditentukan berdasarkan ketentuan WHO dengan sampel minimal 5 ekor tikus per kelompok.<sup>16</sup> Pada penelitian ini terdapat tiga

kelompok perlakuan dan dua kelompok kontrol. Sehingga berdasarkan ketentuan tersebut didapatkan jumlah sampel keseluruhan adalah 30 ekor tikus jantan *Sprague dawley*. Pada penelitian ini akan menggunakan 6 ekor tikus pada setiap kelompok perlakuan. Hal ini untuk mengantisipasi apabila ada tikus yang mati saat adaptasi dan perlakuan.

Seluruh sampel diadaptasi terlebih dahulu selama 7 hari dengan menggunakan AD II Comfeed yang mengandung air (max 12%), protein kasar (min 15%), lemak kasar 3-7%), serat kasar (max 6%), abu (max 7%), kalsium (0,9-1,1%) dan fosfor (0,6-0,9%). Pakan standar AD II Comfeed diberikan sebanyak 20 gram/ekor/hari *ad libitum*. Setelah itu, sampel dibagi menjadi 5 kelompok dengan metode *simple random sampling* yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan dosis 200 mg/ml, kelompok perlakuan dosis 400 mg/ml dan kelompok perlakuan dosis 800 mg/ml. Kelompok kontrol negatif dari awal sampai akhir penelitian diberikan pakan standar, kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan diberi pakan standar saat masa adaptasi kemudian pakan tinggi kolesterol selama 7 hari untuk membuat tikus menjadi dislipidemia. Sebelum memasuki tahap intervensi dilakukan pengambilan darah awal (*pre test*). Pada tahap intervensi, hanya pakan standar yang diberikan pada kelompok kontrol positif dan ditambahkan seduhan kulit buah naga merah 200 mg/ml, 400 mg/ml dan 800 mg/ml untuk kelompok perlakuan I, II dan III.

Pakan tinggi kolesterol berupa telur puyuh mentah diblender sebanyak 10% (2 ml/hari) dari pakan standar dan asam kolat 0,2% (0,04 ml/hari) pakan tinggi kolesterol. Pemilihan telur puyuh sebagai pakan tinggi kolesterol karena kandungan kolesterolnya lebih tinggi dibandingkan bahan makanan lainnya yaitu sebanyak 3.640 mg/100 gram bahan makanan.<sup>17</sup> Pada penelitian tikus yang dibuat hiperkolesterolemia diberikan pakan kolesterol dan asam kolat dapat meningkatkan kadar kolesterol sebesar 360%.<sup>18</sup>

Penentuan dosis sediaan basah kulit buah naga merah memakai dosis penelitian sebelumnya yang menggunakan isi buah naga merah yaitu 400 g/kg BB pada manusia.<sup>19</sup> Kadar tersebut kemudian dikonversikan pada tikus dengan berat badan 200 gram menjadi  $0,018 \times 400 = 7,2$  gram sediaan basah dan ketika dikeringkan menjadi 0,72 gram diseduh dalam 3,6 ml air sehingga dosis yang diberikan adalah 200 mg/ml menjadi dosis yang paling rendah yang digunakan sebagai dosis perlakuan I, dosis 400 mg/ml untuk dosis perlakuan II dan dosis 800

mg/ml untuk dosis perlakuan III. Air seduhan didapatkan dari persamaan matematis sebagai berikut: gelas yang digunakan pada manusia untuk minum teh setara dengan 200 ml kemudian dikonversikan pada tikus 200 gram dengan faktor konversi 0,018 maka  $200 \text{ ml} \times 0,018 = 3,6 \text{ ml}/200 \text{ grbb}$  tikus.

Seduhan kulit buah naga merah berasal dari kulit buah naga merah (*Hylocereus ptyrhizus*) yang dipisahkan dari isi buahnya lalu diiris tipis-tipis sebesar  $\pm 2$  mm. Hasil irisan kulit buah naga merah ditimbang berupa sediaan basah sesuai dosis yang diberikan kemudian dikeringkan/dioven dengan menggunakan *cabinet drier* pada suhu 40°C selama 12 jam sampai menjadi kering. Kulit kering kemudian diseduh dengan air panas 70-75°C selama 3 menit.

Pengukuran kolesterol HDL serum akhir dilakukan setelah pemberian intervensi seduhan kulit buah naga merah selama 14 hari. Sebelum pengambilan sampel darah tikus percobaan dipuaskan selama 8-12 jam. Selanjutnya, dilakukan anestesi menggunakan ketamin dengan dosis 60 mg/kgbb, lalu darah diambil melalui *ophthalmic venous plexus* sebanyak 2 ml, kemudian disentrifuge untuk mendapatkan serumnya. Kadar kolesterol HDL diukur dengan metode CHOD-PAP dan Presipitasi HDL.

Data yang diperoleh diuji normalitasnya menggunakan uji statistik *Shapiro-Wilk*. Data kemudian dianalisis untuk mengetahui perbedaan sebelum dan setelah perlakuan diuji statistik dengan uji *Paired t-test*. Perbedaan efek pemberian seduhan kulit buah naga antar kelompok perlakuan terhadap kadar kolesterol HDL ditentukan dengan uji *one way ANOVA*, *Kruskall Wallis* dan uji lanjut *Tamhane*, *Bonferroni* dan *Mann Whitney*.<sup>20</sup>

## HASIL PENELITIAN

### Karakteristik Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah 30 ekor tikus *Sprague dawley* jantan dislipidemia usia 12 minggu dengan berat badan berkisar antara 160-200 gram. Sampel dipelihara dalam kandang individu dengan suhu ruangan berkisar antara 28-32 °C dengan siklus pencahayaan 12 jam. Kandang setiap hari dibersihkan dan pemeliharaan. Pada saat perlakuan tidak terjadi *drop out* pada masing-masing kelompok sehingga sampel tetap berjumlah 30 ekor tikus.

### Kandungan Gizi Kulit Buah Naga Merah

Kandungan gizi pada seduhan kulit buah naga merah dan kulit buah naga merah kering ditampilkan pada tabel 1.

**Tabel 1. Kandungan antioksidan dalam kulit buah naga merah per 100 gram**

Kandungan	Seduhan Kulit Buah Naga Merah	Kulit Buah Naga Merah Kering
Flavonoid	11,38 mg	-
Total Fenol	11,49 mg	-
Aktivitas Antioksidan	9,5 g	-
Air	-	14,37 ml

Analisis kandungan flavonoid, total fenol, aktivitas antioksidan pada seduhan dan kadar air kulit buah naga merah kering dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi PAU Universitas Gajah Mada Yogyakarta.

#### Perubahan kolesterol HDL sebelum dan setelah perlakuan antar kelompok

Sampel melalui tahap aklimatisasi/adaptasi kemudian dibuat dislipidemia sebelum dilakukan intervensi. Pengambilan darah awal dilakukan setelah tikus diberikan pakan tinggi kolesterol untuk mengetahui ketercapaian kondisi dislipidemia seperti yang diharapkan. Setelah itu, diberi

perlakuan dengan pemberian seduhan kulit buah naga merah dengan dosis yang telah ditetapkan selama 14 hari. Tabel 2 menampilkan perubahan kadar kolesterol HDL sebelum dan sesudah perlakuan yang diuji dengan *paired t-test*. Gambaran perbedaan kolesterol HDL sebelum dan setelah perlakuan antar kelompok diuji dengan *One Way Anova* pada data berdistribusi normal dan *Kruskall Wallis* pada data tidak berdistribusi normal ditampilkan dalam tabel 2 dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tamhane, Bonferroni* dan *Mann Whitney*.

**Tabel 2. Hasil Analisis Kadar HDL Darah**

Kelompok	n	Sebelum	Setelah	$\Delta$ HDL Darah	$\Delta\%$ HDL Darah	p
		Perlakuan	Perlakuan			
		Rerata (SB) (mg/dl)	Rerata (SB) (mg/dl)	Rerata (SB) (mg/dl)		
Kontrol negatif	6	69,90 $\pm$ 3,53 <sup>a</sup>	61,79 $\pm$ 2,88 <sup>b</sup>	-8,10 $\pm$ 5,73 <sup>c</sup>	-11,6	0,018 <sup>d</sup>
Kontrol positif	6	25,72 $\pm$ 1,60 <sup>a</sup>	24,86 $\pm$ 1,68 <sup>b</sup>	-0,87 $\pm$ 0,38 <sup>c</sup>	-3,4	0,003 <sup>d</sup>
Perlakuan 1	6	28,45 $\pm$ 1,82 <sup>a</sup>	35,61 $\pm$ 3,30 <sup>b</sup>	7,17 $\pm$ 3,78 <sup>c</sup>	25,2	0,006 <sup>d</sup>
Perlakuan 2	6	26,86 $\pm$ 1,28 <sup>a</sup>	43,98 $\pm$ 2,52 <sup>b</sup>	17,72 $\pm$ 2,54 <sup>c</sup>	66	0,000 <sup>d</sup>
Perlakuan 3	6	26,86 $\pm$ 1,20 <sup>a</sup>	55,13 $\pm$ 2,60 <sup>b</sup>	28,27 $\pm$ 1,90 <sup>c</sup>	105	0,000 <sup>d</sup>
	p	0,000 <sup>a</sup>	0,000 <sup>b</sup>	0,000 <sup>c</sup>		

<sup>a</sup>Uji ANOVA, lanjut *post hoc Tamhane's* : K- vs K+ ( $p=0,000$ ); K- vs P1 ( $p=0,000$ ); K- vs P2 ( $p=0,000$ ); K- vs P3 ( $p=0,018$ ), K+ vs P1 ( $p=0,188$ ), K+ vs P2 ( $p=0,900$ ), K+ vs P3 ( $p=0,886$ ), P1 vs P2 ( $p=0,703$ ), P1 vs P3 ( $p=0,686$ ) dan P2 vs P3 ( $p=1,000$ ).

<sup>b</sup>Uji ANOVA, lanjut *post hoc Bonferroni* : K- vs K+ ( $p=0,000$ ); K- vs P1 ( $p=0,000$ ); K- vs P2 ( $p=0,000$ ); K- vs P3 ( $p=0,002$ ), K+ vs P1 ( $p=0,000$ ), K+ vs P2 ( $p=0,000$ ), K+ vs P3 ( $p=0,000$ ), P1 vs P2 ( $p=0,000$ ), P1 vs P3 ( $p=0,000$ ) dan P2 vs P3 ( $p=0,000$ ).

<sup>c</sup>Uji Kruskal Wallis, lanjut *Mann Whitney* : K- vs K+ ( $p=0,054$ ); K- vs P1 ( $p=0,749$ ); K- vs P2 ( $p=0,006$ ); K- vs P3 ( $p=0,004$ ), K+ vs P1 ( $p=0,004$ ), K+ vs P2 ( $p=0,004$ ), K+ vs P3 ( $p=0,004$ ), P1 vs P2 ( $p=0,004$ ), P1 vs P3 ( $p=0,004$ ) dan P2 vs P3 ( $p=0,004$ ).

<sup>d</sup>Uji Paired t-test; \*Signifikan

Tabel 2 menunjukkan bahwa kolesterol HDL sebelum perlakuan (setelah pemberian pakan tinggi kolesterol) mengalami penurunan. Hasil analisis menunjukkan terdapat perbedaan yaitu berupa penurunan kolesterol HDL secara bermakna 11,6% dengan ( $p=0,018$ ) pada kelompok kontrol negatif. Kelompok kontrol positif mengalami penurunan kolesterol HDL secara bermakna 3,4% dengan ( $p=0,003$ ) dan kelompok perlakuan dosis I, II dan III mengalami peningkatan kolesterol HDL secara bermakna ( $p<0,05$ ) berturut-turut yaitu sebesar 25,2%, 66%, dan 105%. Peningkatan paling tinggi

terjadi pada kelompok perlakuan dosis III (800 mg/ml) yaitu sebesar 28,27 atau sekitar 105%. Berdasarkan uji ANOVA menunjukkan bahwa sebelum perlakuan dan setelah perlakuan kadar kolesterol HDL antar kelompok terdapat perbedaan yang bermakna ( $p=0,000$ ). Hasil uji lanjutan menunjukkan terdapat perbedaan bermakna sebelum perlakuan pada kelompok (K-vs K+), (K-vs P1), (K-vs P2), (K-vs P3) dengan ( $p<0,05$ ). Terdapat perbedaan bermakna setelah perlakuan antara semua kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok

perlakuan dosis I, II dan III ( $p < 0,05$ ). Pada delta/perubahan HDL memiliki perbedaan bermakna pada kelompok (K-vs P2), (K-vs P3), (K+vs P1) (K+vs P2), (K+vs P3), (P1 vs P2), (P2 vs P3) dengan ( $p < 0,05$ ).

## **PEMBAHASAN**

### **Kandungan antioksidan seduhan kulit buah naga merah**

Analisis aktivitas antioksidan secara kuantitatif pada kulit buah naga merah dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada (UGM) Yogyakarta. Analisis total fenol, flavonoid dan aktivitas antioksidan pada seduhan kulit buah naga merah diteliti setelah dibuat dalam bentuk seduhan. Hasil yang didapatkan adalah total fenol 11,49 mg/100 g, flavonoid 11,38/100 g, aktivitas antioksidan 9,5 g/100 g dan kadar air 14,37 ml pada sediaan kulit kering. Terdapat penurunan total fenol jika dibandingkan penelitian sebelumnya pada kulit buah naga merah basah 39,7 mg/100 g, hal tersebut dapat disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya proses pemanasan saat kulit dioven/dikeringkan, akan tetapi penurunan tersebut dapat ditekan dengan penggunaan suhu optimum saat pengeringan/pengovenan 40°C dengan waktu pengeringan selama 12 jam.

Metode pengeringan tersebut dapat meminimalkan terjadinya kerusakan senyawa fenolik karena pengeringan dengan oven hanya menggunakan suhu panas yang dihasilkan oleh pemanas serta tempat pengeringan yang lebih tertutup. Pengeringan dengan sinar matahari di udara terbuka dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya oksidasi dan degradasi senyawa fenol. Kadar total fenol yang hilang dapat terjadi karena tahapan proses khususnya karena suhu dan durasi waktu saat proses pengeringan/pengovenan.<sup>21</sup> Hal ini terjadi karena suhu mempengaruhi integrasi struktur sel pada kulit buah.<sup>21</sup> Kadar flavonoid pada seduhan kulit buah naga merah 11,38 mg lebih besar apabila dibandingkan dengan kulit buah naga basah 8,33 mg per 100 gram dikarenakan pada kulit buah naga merah basah dipengaruhi oleh kadar air yang terkandung didalamnya.

Cara pengeringan dapat mempengaruhi jumlah kandungan senyawa yang terdapat dalam seduhan. Tekstur hasil pengeringan apabila menggunakan sinar matahari dapat menjadi sedikit alot walaupun sudah beberapa waktu dikeringkan, menunjukkan bahwa kemungkinan masih terdapat kandungan air di dalamnya, seperti halnya pada pengeringan menggunakan oven. Sebuah penelitian menyebutkan bahwa kandungan flavonoid dapat

meningkat pada perlakuan dengan panas dikarenakan terjadinya pemecahan matriks selular sehingga flavonoid berikatan dengan pektin atau selulosa dan membuatnya lebih mudah terekstraksi. Penelitian lain menyebutkan bahwa suhu perebusan dapat menginaktivasi polyphenoloksidase yang menyebabkan adanya akumulasi flavonoid di jaringan sehingga menyebabkan kemampuan ekstraksinya lebih besar.<sup>23</sup>

Penelitian sebelumnya pada kulit buah naga merah sebanyak 10 gram didistilasi dengan air 30 ml dan diekstraksi selama 5 menit dengan suhu 50°C, 80 °C dan 100°C kemudian diuji kandungan betasianin menunjukkan berurutan-turut sebesar 5,34 mg/L, 10,47 mg/L dan 24,03 mg/L. Kandungan betasianin tertinggi pada suhu 100°C dengan durasi selama 5 menit. Pada percobaan yang lain, 10 gram kulit buah naga merah ditambahkan dengan air panas suhu ±100 °C sebanyak 30 ml diuji kandungan betasianin pada durasi waktu 2, 3, 4, 5 dan 10 menit. Hasil uji menunjukkan bahwa kandungan betasianin tertinggi terdapat pada penyeduhan pada suhu 5 menit dengan betasianin sebesar 27,98 mg/L. Pengeringan kulit buah naga merah menggunakan metode *Head Pump* dengan suhu 45°C selama 10 jam 30 menit menghasilkan betalain dan aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan dengan pemanasan menggunakan cahaya matahari yaitu antioksidan (25,71 mM TE/100 g) dan betalain (10,51 mg/100 ml).<sup>24</sup>

### **Pemberian pakan tinggi kolesterol**

Tikus penelitian ini diberikan pakan tinggi kolesterol agar menjadi dislipidemia menggunakan telur puyuh mentah diblender sebanyak 10% (2 ml/hari) dari pakan standar dan asam kolat 0,2% (0,04 ml/hari) pakan tinggi kolesterol. Pemilihan telur puyuh sebagai pakan tinggi kolesterol karena kandungan kolesterolnya lebih tinggi dibandingkan bahan makanan lainnya yaitu sebanyak 3.640 mg/100 gram bahan makanan.<sup>17</sup> Pemberian pakan tinggi kolesterol dengan menggunakan telur puyuh sesuai dengan penelitian sebelumnya yaitu pemberian pakan tinggi kolesterol 10% kuning telur puyuh selama 4 minggu dapat menurunkan kadar kolesterol HDL sebesar 14,5% secara bermakna.<sup>25</sup> Pada penelitian tikus yang dibuat hiperkolesterolemia diberikan kolesterol dan asam kolat dapat meningkatkan kadar kolesterol sebesar 360%.<sup>18</sup> Kondisi dislipidemia diketahui melalui membandingkan kadar normal HDL tikus adalah 77-84 mg/dL, LDL 17-22 mg/dL, trigliserida 26-145 mg/dL dan kolesterol total 10-54 mg/dL.<sup>26</sup>

Pada hasil pengukuran profil lipid darah tikus meliputi kadar kolesterol total, kolesterol HDL dan kolesterol LDL mengalami peningkatan sesuai

indikator yang ditentukan untuk kondisi dislipidemia pada tikus sedangkan pada kadar trigliserida juga mengalami peningkatan akan tetapi belum mencapai kondisi dislipidemia meskipun setelah dianalisis secara statistik terdapat perbedaan rerata berupa peningkatan trigliserida yang bermakna. Peningkatan kadar trigliserida yang belum tercapai dapat disebabkan oleh durasi waktu pemberian pakan tinggi kolesterol hanya 7 hari. Menurut *European Atherosclerosis Society* (EAS) tahun 2011 membagi dislipidemia menjadi tiga yaitu hiperkolesterolemia, hipertrigliseridemia dan kombinasi keduanya. Pada penelitian ini, tikus sudah dapat dikatakan dislipidemia karena telah mencapai hiperkolesterolemia meskipun belum mencapai hipertrigliseridemia.<sup>27</sup>

Hasil analisis beda rerata menunjukkan bahwa terdapat perbedaan secara bermakna antar kelompok sebelum dan setelah perlakuan. Terdapat penurunan kadar HDL pada kelompok kontrol negatif dan positif, pada kelompok kontrol negatif dapat disebabkan karena asupan pakan standar yang mengandung lemak 3-7% dan protein 15% sedangkan pada kelompok kontrol positif dapat disebabkan oleh asupan pakan tinggi kolesterol dan berat badan yang besar. Adanya penurunan HDL yang bermakna pada kelompok kontrol negatif secara statistik dapat juga dipengaruhi oleh faktor jumlah sampel hanya 6 tikus dalam setiap kelompok dan belum terbukti secara klinis. Beberapa penelitian menyatakan bahwa sampel dengan presentase lemak tinggi cenderung memiliki kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida dan kolesterol HDL yang rendah dibandingkan dengan sampel berat badan normal.<sup>28</sup>

Konsumsi kolesterol dan lemak jenuh dapat menurunkan kadar HDL, meningkatkan kadar LDL dengan menurunkan sintesis dan aktivitas reseptor VLDL, menekan ekskresi asam empedu, dan meningkatkan pembentukan VLDL dengan ukuran lebih kecil yang mengandung kolesterol relatif lebih banyak serta digunakan oleh jaringan ekstrahepatik lebih lambat yang cenderung bersifat aterogenik.<sup>28,29</sup> Kondisi ini dapat berpengaruh terhadap penurunan kolesterol HDL yang disebabkan oleh banyaknya asam lemak jenuh di dalam pakan kolesterol sehingga terjadi penekanan sintesis kolesterol HDL melalui penurunan kadar apoprotein A-1 yang merupakan prekursor dari pembentukan HDL.<sup>30,31</sup>

Asam amino leusin yang terdapat pada protein dapat berperan dalam katabolisme HMG KoA yang berperan penting sebagai perantara sintesis kolesterol sedangkan asam amino yang lain membentuk asetil KoA yang dimetabolisme di hati

untuk memproduksi kolesterol. Jika asupan protein berlebihan, maka rangka karbon pada asam amino akan digunakan untuk sintesis asam lemak. Apabila sintesis asam lemak berlangsung secara terus menerus dapat menyebabkan kadar lemak di dalam darah akan meningkat.<sup>29</sup>

#### **Pengaruh seduhan kulit buah naga merah terhadap kadar HDL**

Hasil analisis perubahan kadar kolesterol HDL setelah 14 hari pada kelompok P1, P2 dan P3 menunjukkan bahwa kadar kolesterol HDL kelompok yang diberi perlakuan berupa pemberian seduhan kulit buah naga merah mengalami peningkatan HDL yang bermakna, sedangkan kelompok kontrol tidak mengalami peningkatan. Besar penurunan juga berbanding lurus dengan besar dosis perlakuan yang diberikan yaitu peningkatan kolesterol HDL terbesar terdapat pada kelompok perlakuan dosis III (800 mg/ml).

Peningkatan kadar kolesterol HDL pada kelompok perlakuan dosis I, II dan III dikarenakan adanya fungsi hipokolesterolemik pada kulit buah naga merah dalam 100 gram mengandung flavonoid 8,33 mg, betasianin 13,8 mg dan vitamin C 175 µmol dan total fenol 39,7 mg dan aktivitas antioksidan 118 µmol.<sup>13</sup> Kandungan total serat pada kulit buah naga merah sebesar 69,3% dengan kadar serat larut atau *soluble dietary fiber* (SDF) sebesar 14,82%. Serat larut air adalah jenis serat yang dapat larut dalam air yang dapat terkandung pada seduhan kulit buah naga merah. Serat larut dalam kulit buah naga merah yaitu pektin 10,79%.<sup>32</sup> Selain itu, terdapat kandungan antosianin sebesar 65,8 mg/100 g yang terkandung pada buah naga merah meliputi isi buah naga dan kulitnya (62,68%).<sup>33</sup>

Antosianin pada kulit buah naga merah memiliki kemampuan untuk menghambat CETP (*Cholesteryl ester transfer protein*) kemudian menekan aktivitas CETP sehingga meningkatkan kadar kolesterol HDL dan menurunkan kadar kolesterol LDL.<sup>34</sup> Antosianin dapat menghambat mekanisme kerja HMG-CoA reduktase. Enzim ini mengkatalisis perubahan HMG Co-A menjadi asam mevalonat yang merupakan langkah awal sintesis kolesterol sehingga dapat menekan terjadinya sintesis kolesterol, meningkatkan reseptor LDL sehingga katabolisme kolesterol menjadi semakin banyak.<sup>35</sup> Pada penelitian sebelumnya yang menguji efektifitas ekstrak antosianin dari kulit buah jambang sebanyak 69 g/150 BB terhadap tikus wistar ditemukan bahwa memiliki kemampuan untuk meningkatkan kadar kolesterol HDL sebesar 38,58%.<sup>35</sup>

Betasianin (betalain) dalam kulit buah naga merah dapat menghambat

myeloperoksidase/oksidasi nitrat yang diinduksi LDL oleh radikal lipoperoksidil.<sup>36</sup> Pemberian ekstrak bayam merah (*Amaranthus tricolor*) yang mengandung betalain 200 g/kgbb tikus dan 400 mg/kgbb tikus diabetes secara signifikan menurunkan kolesterol darah, trigliserida dan LDL serta meningkatkan HDL.<sup>37</sup> Betalain juga menekan produksi asam lemak rantai pendek dan menurunkan kolesterol total serum pada tikus dislipidemia.<sup>38</sup>

Mekanisme serat larut air (pektin) pada seduhan kulit buah naga merah dalam memperbaiki profil kolesterol diantaranya pengikatan lemak di dalam usus sehingga dapat menurunkan tingkat kolesterol dalam darah sampai 5% atau lebih. Serat juga mengikat garam empedu (produk akhir kolesterol) di saluran pencernaan kemudian dikeluarkan bersamaan dengan feses dan peningkatan ekskresi kolesterol dalam feses dapat menurunkan jumlah kolesterol yang menuju hati. Penurunan jumlah kolesterol di hati akan meningkatkan pengambilan kolesterol di darah yang akan disintesis untuk menjadi asam empedu. Serat pangan larut air bersifat mudah terfermentasi. Produk hasil fermentasi serat pangan oleh bakteri usus yaitu asam lemak rantai pendek yang dapat membentuk propionate yang dapat menghambat enzim HMG-koA reduktase sehingga menghambat sintesis kolesterol dan berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol.<sup>39</sup> Pada penelitian sebelumnya, serat pangan yang terkandung dalam bekatul mampu menurunkan berat badan, kadar serum kolesterol total, trigliserida, LDL dan meningkatkan kadar HDL. Suplementasi bekatul dalam diet sebesar 57% pada mencit dapat meningkatkan kolesterol HDL sebesar 24,41%.<sup>40</sup>

Flavonoid yang terdapat dalam kulit buah naga merah meliputi asam gallat, quersetin dan asam klorogenik. Mekanisme peningkatan HDL oleh flavonoid dan vitamin C sebagai antioksidan dalam meningkatkan kadar HDL yaitu meningkatkan aktivitas LCAT (*Lecithin Cholesterol Acyl Transferase*). LCAT merupakan enzim yang dapat mengkonversi kolesterol bebas menjadi ester kolesterol yang lebih hidrofobik, sehingga ester kolesterol dapat berikatan dengan partikel inti lipoprotein sehingga membentuk HDL yang baru.<sup>41</sup> Peningkatan LCAT oleh flavonoid dan vitamin C ini diperkuat dengan penelitian menggunakan buah pare (*Momordica charantia*) yang mengandung flavonoid dan vitamin C berfungsi dalam menghambat penurunan kadar HDL secara signifikan.<sup>42</sup>

Penelitian mengenai efek antioksidan terhadap kadar kolesterol HDL menunjukkan bahwa

antioksidan dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL dengan cara meningkatkan produksi Apo A1. Apo A1 berperan sebagai kofaktor enzim untuk LCAT serta sebagai ligan untuk interaksi dengan reseptor lipoprotein dalam jaringan pada HDL. Apo A1 yang meningkat diharapkan dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL serum. HDL yang mengandung Apo A1 bersifat protektif terhadap aterosklerosis.<sup>43</sup>

#### **KETERBATASAN PENELITIAN**

Keterbatasan penelitian ini adalah tidak dilakukan pengujian jenis flavonoid dan pigmen warna yang terdapat dalam seduhan kulit buah naga merah sehingga tidak diketahui penurunan kadar jenis flavonoid, pigmen warna serta kandungan serat dan vitamin C yang berperan dalam peningkatan kadar HDL. Selain itu, tidak dilakukan pengukuran kadar HDL tikus sebelum pemberian pakan standar sehingga tidak diketahui kondisi tikus sebelum masa adaptasi. Durasi pemberian pakan tinggi kolesterol yang kurang lama sehingga kondisi hipertrigliseridemia belum tercapai.

#### **SIMPULAN**

Pemberian seduhan kulit buah naga merah selama 14 hari dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL secara bermakna. Terdapat perbedaan bermakna secara statistik kadar kolesterol HDL antar kelompok perlakuan dan dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi dosis sediaan basah kulit buah naga merah yang dibuat seduhan maka semakin besar pula peningkatan kadar HDL pada tikus.

#### **SARAN**

Penelitian lebih lanjut dibutuhkan pada subjek manusia penderita dislipidemia karena hasil penelitian menunjukkan hasil yang signifikan seduhan kulit buah naga merah dalam menurunkan kadar kolesterol HDL dan pengolahan kulit buah naga menjadi seduhan terbukti dapat menjadi alternatif pangan fungsional yang kaya akan zat antioksidan.

#### **UCAPAN TERIMA KASIH**

Puji syukur kepada Allah SWT, terima kasih kepada pembimbing dan penguji yang telah membimbing penelitian ini hingga dapat terlaksana sampai akhir. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada laboran Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi PAU UGM yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini serta orang tua dan teman-teman atas dukungan dan doa yang telah diberikan.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Kiran M. Atherogenic Dyslipidemia: Cardiovascular Risk and Dietary Intervention. *Lipids*. 2010;45(10):907-914.
2. Arthur SL. Dyslipidemia and Risk of Coronary Heart Disease: Role of Lifestyle Approaches for Its Management. *American Journal of Lifestyle Medicine*. 2009;3(4):257-273.
3. Center for Disease Control and Prevention. Heart Disease; 2011. [diakses 03 Desember 2015]. Tersedia pada: <http://www.cdc.gov/heartdisease/en/print.html>
4. Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013. Jakarta: Kemenkes RI;2013.
5. Krummel DA. Medical Nutrition Therapy for Cardiovascular Disease. In: Mahan LK, Escott-Stump S, editors. *Krause's Food, Nutrition & Diet Therapy*. 12th edition. Philadelphia, USA – Saunders Elsevier; 2008:p.833-81.
6. Expert Dyslipidemia Panel of the International Atherosclerosis Society. An International Atherosclerosis Society Position Paper: Global recommendation for the management of dyslipidemia-Full report. *Journal of Clinical Lipidology*. 2014; 8:29-60.
7. Laine C, Goldmann D. In the Clinic Dyslipidemia. *Ann Intern Med*; 2007.
8. Hardjadinata S. Budidaya Buah Naga Super Red Secara Organik. Bogor:Penebar Swadaya;2010.
9. AH Norhayati, M Marhazlina, Rohim MAK. Effect Of Red Pitaya Fruit (*Hylocereus polyrhizus*) Consumption on Blood Glucose Level and Lipid Profile in Type 2 Diabetic Subjects. Department of Nutrition and Dietetics Faculty of Medicine and Health Sciences Universiti Putra Malaysia. 2012;31:127-140.
10. Escribano J, Pedreno MA, Garcia-Carmona F, Munoz R. Characterization of the Antiradical Activity of Betalains from Beta Vulgaris L. Roots. *Phytochemical Analysis* 1998;9: 124-127.
11. Wahyuni R dan Nugroho M. Pengaruh Penambahan Ekstrak Kulit Buah Naga Super Merah Terhadap Produk Mie Kering. *Jurnal Teknologi Pertanian*;15(2):93-102.
12. Kalili MA, H Norhayati A, Y Rokiah M, R Asmah R, M Muskinah Siti, A Abdul Manaf. Hypocholesterolemic effect of red pitaya (*Hylocereus sp.*) on hypercholesterolemia induced rats. *International Food Research Journal*. 2009;16: 431-440.
13. LI Chen Wu, Hsiu-Wen Hsu, Yun-Chen Chen, Chih-Chung Chiu, Yu In Lin dan Annie Ho. Antioxidant And Antiproliferative Activities Of Red Pitaya; 2005.
14. Sani HA., Baharoom A, Ahmad MA, Ismail II. Effectiveness of *Hylocereus Polyrhizus* Extract in Decreasing Serum Lipids and Liver MDA-TBAR Level in Hypercholesterolemic Rats. *Sains Malaysiana*. 2009; 38(2): 271-279.
15. Kim H, Choi HK, Moon JY, Kim YS, Mosaddik A, et al. Comparative antioxidant and antiproliferative activities of red and white pitayas and their correlation with flavonoid and polyphenol content. *Journal of food science* 2011;76: 38-45.
16. World Health Organization. Research Guidelines for Evaluation The Safety and Efficacy of Herbal Medicines In : Geneva; 2000
17. Olivera T, Ricardo KFS, Almeida MR, Costa MR, Nagem TJ. Hypolipidemic Effect of Flavonoids and Cholestyramine in Rats Tania. *Latin American Journal of Pharmacy*. 2007;26(3):407-10.
18. Yusof RM. The Nutrition and Health Benefits of Tropical Fruits with Special Reference to Red Pitaya, Departement of Nutrition and Dietetics Faculty of Medicine and Health Science. Malaysia: University of Malaysia; 2008
19. Hadi NA, Mohamad M, Rohim MAK dan Yusof RM. Effect of Red Pitaya Fruit (*Hylocereus Polyrhizus*) Consumption on Blood Glucose Level and Lipid Profile in Type 2 Diabetic Subjects. *Borneo Science*. 2012;31:pp113-129.
20. Dahlan MS. Statistik untuk kedokteran dan kesehatan. Ed 3. Jakarta: Salemba Medika;2001.p.3-4
21. Michalczyk M, Macura R, Matuszak I. The effect of air-drying, freeze-drying and storage on the quality and antioxidant activity of some selected berries. *J Food Proc Pres*. 2009: 33; 11-21.
22. Markham KR. Cara Mengidentifikasi Flavonoid. ITB Bandung. 1988.
23. Yamaguchi T, M Katsuda, Y Oda JT, K Kanazawa *et al.* Influence of polyphenol and ascorbate oxidases during cooking process on the radical-scavenging activity of vegetables. *Food Sci. Technol. Res*. 2003;9:79-83.
24. Harivaindaran KV, Rebecca OPS, Chandran S. Study of Optimal Temperature, pH and Stability of Dragon Fruit (*Hylocereus polyrhizus*) Peel for Use as Potential Natural Colorant. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 2008;11(8);2259-2263
25. Bambang D. Efek kolesterolemik berbagai telur. *Media gizi dan keluarga*. 2003;27(2);58-65
26. Dewi R. Pemberian Growth Hormone Memperbaiki Profil Lipid Dan Menurunkan Kadar MDA (*Malondyaldehyde*) Pada Tikus Jantan Yang Dislipidemia; 2011.
27. European Society of Cardiology. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias. *European Heart Journal*. 2011;32;1769-1818
28. Bothan KM, Mayes PA. Sintesis, Transpor dan Ekskresi Kolesterol. Dalam: Murray RK, Daryl KG, Peter AM, Victor WR. *Biokimia Harper* 27th ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2009.p.239-48
29. Gropper SS, Smith JL, Groff JL. *Advanced Nutrition and Human Metabolism* Fifth Edition. USA: Wadsworth, Cengage Learning. 2009;131-75



30. US Department of Health and Human Services. Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III Final Report). National Institute of Health; 2002. Publication No.02-5215.
  31. Voet D, Voet JG. Lipids and Membranes. Biochemistry 2nd. New York: John Wiley & Sons Inc;1995:318-26.
  32. Jamilah B, Shu, Kharidah M, Dzulkifly MA, Noranizan A. Physico-chemical characteristics of red pitaya (*Hylocereus polyrhizus*) peel. Int Food Res J. 2011;286:279-285.
  33. Y Xi , Y Yingnan , S Min , W Yuepeng , Zhenya Z dan L Yifeng. Optimisation of Anthocyanin Extraction From Purple Pitaya and Verification of Antioxidant Properties, Antiproliferative Activity and Macrophage Proliferation Activity. International Journal of Biology. 2013;5(3);19-29
  34. Qin Y, Xia M, Ma J, Hao YT, Liu J, Mou HY, Cao L, Ling WH. Anthocyanin Supplementation Improves Serum LDL- and HDL Cholesterol Concentrations Associated with The Inhibition of Cholesteryl Ester Transfer Protein in Dyslipidemic Subject. The American Journal of Clinical Nutrition. 2009; 90(3):485-492
  35. SP Ferry IGPA, Manurung M, Puspawati NM. Efektifitas Antosianin Kulit Buah Jamblang (*Syzygium cumini*) Sebagai Penurun *Low Density Lipoprotein* Darah Tikus Wistar Yang Mengalami Hiperkolesterolemia. Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry). 2015;3(12);9-23
  36. Allegra M, Tesoriere L, Livrea MA. Betalain inhibits the myeloperoxidase/nitrite-induced oxidation of human low-density lipoproteins. Free Radical Research. 2007;41;335e341.
  37. Clemente AC, Desai PV. Evaluation of the haematological, hypoglycemic, hypolipidemic and antioxidant properties of *Amaranthus tricolor* leaf extract in rat. Tropical Journal of Pharmaceutical Research. 2011;10; 595e602.
  38. Wroblewska M, Juskiewicz J, Wiczkowski W. Physiological properties of beetroot crisps applied in standard and dyslipidaemic diets of rats. Lipids in Health and Disease. 2011;10; 178e185.
  39. Fairudz A, Nisa K. Pengaruh Serat Pangan terhadap Kadar Kolesterol Penderita Overweight. Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung. 2015;4(8);121-127
  40. Hernawati, Manalu W, Suorayogi A dan Astuti DA. Perbaikan Parameter Lipid Darah Mencit Hiperkolesterolemia dengan Suplemen Pangan Bekatul. Jurnal UNPAD. 2013;45(1).
  41. Aprilia F. Aktivitas Ekstrak Etanol Ketan Hitam untuk Menurunkan Kadar Kolesterol. Jurnal Farmasi Indonesia. 2010;5(2)
  42. Hairunnisa M. Pengaruh Pemberian Buah Pare (*Momordicacharantia*) Terhadap Kadar HDL dan LDL Kolesterol Serum Tikus Jantan Strain Wistar yang diberi Diet Tinggi Lemak. Fakultas Kedokteran. Universitas Diponegoro. Semarang. 2008.
  43. Murray R, Daryl K. Granner. Biokimia Harper, edisi 25. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2003
-