

EFEK PEMBERIAN SEDUHAN KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus Polyrhizus*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA TIKUS SPRAGUE DAWLEY DISLIPIDEMIA

Amanda Rambu Yuliana, Martha Ardiaria^{*)}

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

ABSTRACT

Background: *Hylocereus polyrhizus*, one of Indonesian medicine plant, often used in society as tradisional medicine. Ones of *Hylocereus polyrhizus*'s benefits, haven't much been explored is antihiperlipidemia. *Hylocereus polyrhizus* contains several active regiments considered to be able to lower triglyceride levels in blood, so may prevent hyperlipidemic condition. Thus, a study to determine the effect of stratified dose of *Hylocereus polyrhizus* peel on triglyceride serum level in dyslipidemic rats.

Method : An experimental study using control group with pre and post test design was carried out to already made dyslipidemic male Sprague dawley rats. Sample consist of 30 male Sprague dawley rats were randomly divided into 5 groups K⁻, K⁺, P1, P2 and P3. In adaptation phase all the groups are given standard feed for seven days. After seven days adaptation group K⁻, P1, P2 and P3 induced by cholesterol feed to achieve dyslipidemic condition for seven days. The intervention is given to group P1, P2 and P3 by given dragon peel infusion with dose 200mg/ml, 400 mg/ml and 800 mg/ml, and the control groups receive standard diet for fourteen days. Triglyceride serum level was determined using GPO-PAP method. Data were analyzed using Shapiro-Wilk test also using paired t- test and continued with ANOVA test.

Result : There were significant difference between triglyceride level before and after treatment in K(-) and K(+) group. However there were significant difference between triglyceride level before and after treatment with red pitaya (*Hylocereus polyrhizus*). The mean value of triglyceride level before and after treatment between P1, P2 and P3 group are 11.17 ± 3.55 , 22.96 ± 4.73 and 32.50 ± 3.17

Conclusion : The administration of red pitaya peel tea for 14 days at dosage 200mg/ml, 400 mg/ml and 800 mg/ml decreasesd triglyceride level in dyslipidemic rats.

Keywords : Red pitaya (*Hylocereus polyrhizus*) peel, dyslipidemic, triglyceride, fat.

ABSTRAK

Latar Belakang : *Hylocereus polyrhizus* merupakan salah satu tanaman obat di Indonesia yang sering dimanfaatkan masyarakat sebagai obat tradisional. Salah satu manfaat tanaman ini yang belum banyak diteliti adalah sebagai antihiperlipidemia. *Hylocereus polyrhizus* mengandung beberapa bahan aktif yang diduga dapat menurunkan trigliserida dalam darah, sehingga dapat mencegah keadaan dislipidemia. Oleh karena itu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian seduhan kulit *Hylocereus polyrhizus* dengan dosis bertingkat terhadap kadar trigliserida serum pada tikus dislipidemia.

Metode : Penelitian ini menggunakan desain penelitian true experimental pre and post test with control group design dengan subyek penelitian adalah tikus jantan Sprague dawley. Jumlah subyek penelitian adalah 30 ekor tikus yang kemudian dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu K⁻, K⁺, P1, P2 dan P3. Pada masa adaptasi kelima kelompok diberi pakan standar selama tujuh hari. Kemudian kelompok K⁻, P1, P2 dan P3 diberi pakan tinggi lemak selama tujuh hari. Intervensi diberikan dengan pemberian seduhan kulit buah naga pada kelompok P1, P2 dan P3 dengan dosis masing-masing 200mg/ml, 400mg/ml dan 800 mg/ml selama 14 hari, sedangkan kelompok K⁻ dan K⁺ diberi pakan standar. Trigliserida serum dianalisis dengan metode GPO-PAP sedangkan data diolah menggunakan uji statistic Saphiro-wilk dilanjutkan dengan uji t berpasangan dan uji statistic ANOVA.

Hasil : Terdapat perbedaan kadar trigliserida serum sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok K(-) dan K(+). Selain itu terdapat perbedaan kadar trigliserida serum sebelum dan sesudah pemberian seduhan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*). Rerata perbedaan serum trigliserida sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok P1, P2 dan P3 adalah 11.17 ± 3.55 , 22.96 ± 4.73 dan 32.50 ± 3.17

Simpulan : Pemberian seduhan kulit buah naga merah selama 14 hari dengan dosis 200mg/ml, 400 mg/ml dan 800 mg/ml secara bermakna menurunkan kadar trigliserida serum pada tikus dislipidemia.

Kata Kunci : kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*), dislipidemia, trigliserida, lemak.

PENDAHULUAN

Dislipidemia adalah keadaan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan yang paling utama adalah

kenaikan kolesterol total, trigliserida dan penurunan HDL.¹ Faktor resiko penyebab terjadinya dislipidemia antara lain adalah keturunan (genetik), usia, jenis kelamin, riwayat keluarga, obesitas, makanan yang mengandung asam lemak jenuh,

kurang olahraga, konsumsi alkohol, merokok, penyakit, hormonal dan obat-obatan¹. Dislipidemia merupakan salah satu faktor resiko diabetes tipe 2, aterosklerosis dan penyakit kardiovaskuler^{2,3}.

Perkembangan sosioekonomi yang cepat serta perubahan gaya hidup menyebabkan prevalensi dislipidemia di Cina meningkat pesat^{4,5,6}. Sebuah penelitian di Amerika Serikat menunjukkan bahwa sebanyak dua per tiga orang dewasa di Amerika mengalami kelebihan berat badan atau obesitas⁷. Proporsi rerata nasional berdasarkan perilaku masyarakat menurut hasil Riskesdas 2013 adalah kurangnya konsumsi sayuran dan buah masyarakat Indonesia sebesar 93,5% perilaku konsumsi makanan berlemak sebesar 40,7%⁸. Hal ini dapat menjadi salah satu faktor resiko terjadinya dislipidemia. Hasil Riskesdas tahun 2013 terhadap beberapa profil lipid pada penduduk usia >15 tahun adalah sebagai berikut, kadar kolesterol 35,9%, HDL 22,9%, LDL 15,9 dan kadar trigliserida 13,0%. Menurut jenis kelamin, laki-laki yang memiliki kadar trigliserida *borderline* tinggi lebih banyak (15,1%) daripada perempuan (11,7%), begitu juga untuk kategori gabungan trigliserida tinggi dan sangat tinggi.⁸

Hipertrigliseridemia, menurut *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III), adalah kadar plasma trigliserida puasa melebihi 200 mg/dL. Klasifikasi keparahan peningkatan kadar trigliserida adalah sebagai berikut ambang batas tinggi (150-199 mg/dL), tinggi (200-499 mg/dL) dan sangat tinggi (≥ 500 mg/dL)⁹. Kenaikan kadar trigliserida dapat disebabkan oleh beberapa faktor antara lain adalah faktor genetik atau keturunan, usia, jenis kelamin, asupan makan tinggi lemak jenuh dan karbohidrat, konsumsi tinggi alkohol, penyakit penyerta serta terapi obat-obatan¹⁰⁻¹². Kelebihan berat badan/obesitas dan resistensi insulin diketahui berhubungan dengan kenaikan kadar trigliserida^{10,13}. Menurut ATP III peningkatan kadar trigliserida merupakan faktor resiko utama Penyakit Jantung Kronik (PJK)¹⁴, sebuah penelitian observasional yang dilakukan pada manusia memperkuat pernyataan ini, yaitu trigliserida berhubungan dengan terjadinya aterosklerosis¹⁵. Kadar trigliserida yang tinggi menyebabkan terjadinya respon inflamasi, meningkatkan ekspresi faktor koagulasi atau leukosit dan mengganggu proses vasodilasi¹⁶. Sebuah studi menunjukkan bahwa terapi menurunkan kadar trigliserida sangat penting untuk menurunkan faktor resiko penyakit kardiovaskuler, pankreatitis dan kilomikronemia¹⁶.

Prinsip penatalaksanaan dislipidemia adalah diet ketat rendah kalori dan kolesterol, olahraga

secara teratur, menurunkan berat badan dan mengatur cara hidup. Selain itu juga terdapat terapi dengan obat-obatan antihiperlipidemia (hipolipidemik). Beberapa contoh obat yang digunakan dalam pengobatan hiperlipidemia antara lain adalah lovastatin, klofibrat dan gemfibrozil. Namun penggunaan obat-obatan tersebut memiliki beberapa efek samping seperti miostitis, dapat merusak fungsi hati dan lain-lain¹⁷. Konsumsi tinggi sayur, buah dan gandum disebutkan memiliki efek kemoprotektif untuk melawan stress oksidatif dan menjaga keseimbangan oksidan dan antioksidan dalam tubuh manusia^{18,19}.

Buah naga atau *pitaya* adalah salah satu buah-buahan tropis yang termasuk dalam famili kaktus (*Cactaceae*). Buah naga berasal dari Mexico, Amerika Tengah dan Amerika Selatan. Namun saat ini banyak negara di Asia yang sudah membudidayakan tanaman ini seperti Taiwan, Vietnam, Filipina, Malaysia dan Indonesia. Bentuk kulitnya yang menyerupai sisik naga, membuat buah ini disebut Buah Naga di beberapa negara di Asia²⁰. Buah naga umumnya dikonsumsi secara langsung atau diproses terlebih dahulu menjadi jus, selai, sirup dan berbagai produk lain²¹. Konsumsi buah naga merah hanya memanfaatkan daging buahnya saja sedangkan limbah kulitnya yang berjumlah 30-35% berat buah kurang dimanfaatkan, padahal terdapat kandungan betasianin sebesar 186,90 mg/100g berat kering dan aktivitas antioksidan sebesar 53,71%²². Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa buah naga memiliki aktivitas antioksidan yang cukup tinggi dan memiliki efek memperbaiki profil lipid pada tikus yang diinduksi hiperkolesterolemia²².

Berdasarkan penelitian sebelumnya tentang kandungan buah naga merah, peneliti ingin menilai efek seduhan kulit kering buah naga merah terhadap kadar trigliserida darah. Melalui penelitian ini diharapkan efek dari seduhan kulit kering buah naga merah dapat menjadi suatu alternatif baru dalam terapi diet penderita dislipidemia.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada Yogyakarta. Penelitian dilakukan dalam kurun waktu 1 bulan, menggunakan desain penelitian *true experimental pre and post test with control group design*. Variabel bebas (*independent variable*) penelitian ini adalah pemberian seduhan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) yang diberikan dengan dosis sebesar 200 mg/ml; 400 mg/ml dan 800 mg/ml. Variabel terikat (*dependent variable*) dalam penelitian ini adalah kadar trigliserida serum.

Variabel terkontrol (*control variable*) pada penelitian ini antara lain galur tikus, umur, jenis kelamin, pakan, kandang, dan sistem perkandangan hewan coba. Kriteria inklusi adalah tikus jantan galur *Sprague dawley*, usia 12 minggu, berat badan 160-200 gram, kondisi sehat dan aktif. Sedangkan kriteria eksklusinya adalah tikus yang sakit dan mati saat penelitian berlangsung.

Uji kandungan antioksidan juga dilakukan untuk melihat kandungan antioksidan dalam seduhan kulit buah naga merah. Analisis antioksidan dilakukan di laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada Yogyakarta. Analisis antioksidan dilakukan menggunakan metode RSA (Radical Scavenging Activity). Sampel yang dianalisis adalah seduhan kulit buah naga merah serta sediaan kering kulit buah naga. Analisis yang dilakukan antara lain meliputi kandungan fenol, flavonoid dan aktivitas antioksidan untuk seduhan kulit buah naga merah serta kadar air untuk sediaan kering kulit buah naga.

Subyek pada penelitian ini adalah 30 ekor tikus jantan yang diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP) Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.. Penentuan besar sampel ditentukan berdasarkan ketentuan WHO yaitu lima ekor tikus per kelompok²³ namun, untuk menghindari adanya *drop out* maka ditambahkan satu ekor tikus pada setiap kelompok sehingga menjadi enam ekor tikus tiap kelompok. Selanjutnya, ke-tiga puluh ekor tikus tersebut diadaptasi. Pemeliharaan subyek penelitian dilakukan di kandang individual. Suhu ruangan berkisar antara 25-28⁰ C dengan pencahayaan 12 jam. Adaptasi dilakukan selama tujuh hari, dan selama masa adaptasi subyek diberikan pakan standar sebanyak 20 gram. Jenis pakan standar yang digunakan adalah Comfeed AD II. Setiap 100 gram pakan standar AD-II mengandung air 12%, abu 7%, protein kasar 15%, lemak kasar 3-7%, karbohidrat 51%, serat kasar 6%, kalsium 0,9-11%, phosphor 0,6-0,9%, antibiotika serta coccidiostat maksimal sebanyak 20 mg/hari²⁴.

Setelah masa adaptasi tikus dibagi ke dalam lima kelompok dengan metode *simple random sampling*. Pada penelitian ini terdapat satu kelompok kontrol negative (K⁻), satu kelompok kontrol positif (K⁺), dan tiga kelompok perlakuan P1, P2 dan P3. Kelompok K(-) diberi pakan standar dan minum secara *ad libitum*, sedangkan empat kelompok lainnya diberi pakan tinggi kolesterol yang dibuat dengan cara mencampurkan bahan-bahan berupa kuning telur puyuh rebus 2 gram dengan asam kolat 0,4 gram ditambah aquadest 2 ml. Pakan standar dan pakan tinggi kolesterol

diberikan melalui sonde lambung selama tujuh hari. Selanjutnya dilakukan pengambilan darah untuk analisis kadar trigliserida serum sebelum perlakuan. Pertama-tama tikus dipuasakan selama 8-12 jam kemudian dilakukan anestesi menggunakan ketamin dengan dosis 60 mg/kgbb selanjutnya pengambilan darah diambil melalui *ophthalmic venous plexus* sebanyak 3 ml dan dimasukkan ke dalam tabung bersih. Kadar kolesterol LDL kemudian ditentukan secara enzimatik dengan metode GPO-PAP dan *precipitant* trigliserida.

Pada tahap intervensi, kelompok perlakuan P1, P2 dan P3 diberikan intervensi berupa seduhan kulit buah naga merah dengan dosis masing-masing 200 mg/ml pada kelompok perlakuan 1 (P1), 400 mg/ml pada kelompok perlakuan 2 (P2) dan 800 mg/ml pada kelompok perlakuan 3 (P3). Sedangkan pada kelompok kontrol positif (K⁺) dan kontrol negatif (K⁻) diberikan pakan standar dan minum secara *ad libitum* selama 14 hari.

Setelah 14 hari, tikus akan diambil darahnya kembali untuk dianalisis kadar trigliserida darah setelah perlakuan. Kadar trigliserida darah dianalisis dengan menggunakan metode GPO-PAP (Enzymatic Spectrophotometric) dan dinyatakan dalam satuan mg/dL. Prinsip metode ini adalah pengukuran trigliserida setelah mengalami pemecahan secara enzimatik oleh lipoproteinase. Indikator yang digunakan adalah chinonimin yang berasal dari katalisasi 4-aminoantipyrine oleh hidrogen peroksida^{25,26}. Berat badan tikus juga diukur sebelum dan sesudah perlakuan pada semua kelompok sebagai salah satu data penunjang.

Pembuatan seduhan kulit buah naga merah dilakukan dengan cara, buah naga merah dicuci terlebih dahulu sampai bersih dari kotoran. Setelah buah dibersihkan, kulit buah naga merah dipisahkan dari daging dengan pisau. Kulit buah naga merah yang telah dipisahkan diiris tipis-tipis sebesar \pm 2mm, sediaan basah buah naga merah tersebut kemudian dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 40°C sampai kering selama 12 jam. Pada penelitian ini digunakan kulit buah naga basah seberat 1,5 kg dan setelah dikeringkan beratnya menjadi 150 gram. Jumlah air yang digunakan untuk menyeduh sediaan kering dihitung dengan persamaan matematis yaitu gelas yang digunakan pada manusia untuk minum teh setara 200 ml kemudian dikonversikan pada tikus yang memiliki berat 200 gram dengan menggunakan faktor konversi Laurent 0,018, sehingga $200 \text{ ml} \times 0,018 = 3,6 \text{ ml}$. Persamaan matematis yang digunakan untuk menghitung jumlah air adalah:

$$\frac{\text{Jumlah air seduhan}}{\text{Berat badan tikus yang digunakan}} = \frac{\text{Berat standart tikus (200 gram)}}{\text{Berat standart tikus (200 gram)}} \times 3,6 \text{ ml}$$

Data yang diperoleh kemudian diuji normalitasnya menggunakan uji statistik Shapiro-Wilk karena $n < 50$. Data kemudian dianalisis untuk mengetahui perbedaan sebelum dan setelah perlakuan diuji statistik dengan paired t-test karena data berdistribusi normal. Efektifitas pemberian seduhan kulit buah naga ditentukan dengan uji statistik parametrik ANOVA karena data terdistribusi normal kemudian dilanjutkan dengan melakukan uji lanjut yaitu Post hoc LSD karena data bersifat homogen yang terlihat dari nilai p homogenitas variannya lebih dari 0,05²⁷.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Kandungan zat antioksidan dalam air seduhan 100 gram kulit buah naga merah

No	Kode Sampel	Hasil Analisa			
		Phenol (mg)	Flavonoid (mg)	Antioksidan	Kadar Air %
1.	Seduhan Buah Naga	11,49	11,38	9,57 g	-
2.	Kulit Buah Naga kering				14,37

Analisis antioksidan pada tabel 1 diatas diperoleh dari Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Tabel 1 menunjukkan kandungan antioksidan yang terdapat pada seduhan kulit buah naga merah serta kandungan air yang terdapat dalam kulit buah naga yang telah mengalami proses pengeringan.

Penelitian ini dilakukan untuk melihat pengaruh pemberian seduhan kulit buah naga merah terhadap perubahan kadar trigliserida tikus dislipidemia. Pada penelitian sebelumnya, daging buah naga merah telah terbukti dapat menurunkan kadar trigliserida tikus dislipidemia karena mengandung zat fitokimia berupa flavonoid, fenol dan betasianin. Data yang diolah berasal dari 30 subyek. Uji normalitas data menggunakan Uji *Saphiro-Wilk* karena jumlah subyek kurang dari 50. Hasil uji normalitas menunjukkan semua data pada masing-masing kelompok berdistribusi normal ($p > 0,05$).

Hasil analisis kandungan antioksidan seduhan kulit buah naga merah

Kandungan zat antioksidan dalam air seduhan 100 gram kulit buah naga merah ditampilkan dalam tabel berikut ini:

Hasil analisis kadar trigliserida serum tikus *Sprague dawley*

Gambaran perbedaan kadar trigliserida serum tikus dislipidemia sebelum dan sesudah diberikan seduhan kulit buah naga pada semua kelompok dan antarkelompok control dan perlakuan diuji menggunakan uji statistic paired t-test dan ANOVA serta uji lanjut Post hoc LSD dapat dilihat pada tabel berikut ini:

Tabel 3. Hasil analisis kadar trigliserida serum tikus *Sprague dawley*

Kelompok	n	Sebelum (mg/dL±SD)	Sesudah (mg/dL±SD)	Δ Trigliserida (mg/dL)	p
K(-)	6	76.64 ± 1.73 ^a	77.09 ± 1.67 ^a	0.45 ± 0.32 ^a	0.018 ^{b*}
K(+)	6	131.86 ± 1.89 ^a	132.84 ± 2.01 ^a	0.98 ± 0.61 ^a	0.012 ^{b*}
P1	6	130.42 ± 1.06 ^a	119.24 ± 1.08 ^a	-11.18 ± 3.55 ^a	0.001 ^{b*}
P2	6	127.90 ± 0.98 ^a	104.92 ± 1.70 ^a	-22.97 ± 4.73 ^a	0.000 ^{b*}
P3	6	128.27 ± 0.79 ^a	95.77 ± 0.87 ^a	-32.50 ± 3.18 ^a	0.000 ^{b*}
<i>p</i>		0.00 ^a	0.00 ^a	0.00 ^a	

Keterangan:

K(-) : Kelompok control negatif (hanya diberi pakan standar); K(+): Kelompok control positif (diberi pakan tinggi kolesterol selama 7 hari sebelum intervensi); P1 : Kelompok perlakuan 1 (diberi intervensi seduhan kulit buah naga merah dengan dosis 200 mg/ml); P2 : Kelompok perlakuan 2 (diberi intervensi seduhan kulit buah naga merah dengan dosis 400 mg/ml); P3 : Kelompok perlakuan 3 (diberi intervensi seduhan kulit buah naga merah dengan dosis 800 mg/ml)

^a : *one way ANOVA*

^b : *paired sample t-test*

*: berbeda bermakna

Uji *Post Hoc LSD* setelah perlakuan diperoleh semua perbedaan antarkelompok $p=0.000$

Berdasarkan hasil uji analisis *paired sample t test* pada tabel 2, terdapat perbedaan bermakna kadar trigliserida sebelum dan setelah intervensi pada semua kelompok ($p<0.05$). Secara deskriptif, penurunan kadar trigliserida terjadi pada kelompok P1, P2 dan P3, hal ini menunjukkan bahwa pemberian intervensi seduhan kulit buah naga merah dengan dosis bertingkat dapat menurunkan kadar trigliserida serum sampel. Penurunan terbesar yaitu pada kelompok P3 yaitu dengan besar penurunan sebesar 32,50 mg/dL atau sebesar 25,33%.

Berdasarkan uji ANOVA diatas, terdapat perbedaan bermakna kadar trigliserida sebelum dan setelah perlakuan ($p=0.000$). Perbedaan yang bermakna antarkelompok setelah diintervensi dapat diketahui dengan uji *Post Hoc LSD* yang menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antar semua kelompok ($p=0.000$).

PEMBAHASAN

Kandungan Antioksidan dalam Seduhan Kulit Buah Naga Merah

Analisis kandungan antioksidan pada kulit buah naga sudah pernah dilakukan sebelumnya. Pada penelitian tersebut juga melihat kandungan flavonoid serta aktivitas antioksidan pada 100 gram kulit buah naga merah. Namun pada penelitian tersebut yang digunakan adalah kulit buah naga segar. Hasil dari analisis antioksidan tersebut adalah kandungan flavonoid diketahui sebesar 8,33 mg/100gr, aktivitas antioksidan sebesar 118 $\mu\text{mol}/100\text{gr}$ serta kandungan fenol sebesar 39,7 mg²⁸. Sedangkan pada penelitian ini sampel yang diteliti berbeda yaitu seduhan kulit buah naga merah yang berasal dari kulit buah naga merah yang dikeringkan dan didapati hasil kandungan fenol sebesar 11,49 mg/100gr, kandungan flavonoid sebesar 11,38 mg/100gr serta kandungan antioksidan sebesar 9,57 $\mu\text{mol}/100\text{gr}$.

Berdasarkan hasil uji yang tersaji pada tabel 1 tersebut terlihat bahwa terdapat perbedaan kandungan pada kulit buah naga segar dengan seduhan kulit buah naga. Kandungan fenol yang terdapat pada kulit buah naga segar lebih tinggi dibandingkan dengan kandungan fenol yang terdapat pada seduhan kulit buah naga. Selain suhu, waktu pengeringan juga berpengaruh terhadap aktivitas antioksidan bubuk kulit buah naga merah. Semakin lama waktu pengeringan maka aktivitas antioksidan juga akan semakin menurun. Hal

tersebut sesuai dengan pernyataan Winarno, Suhu dan lama pengeringan berpengaruh sangat nyata terhadap aktivitas antioksidan. Kondisi tersebut disebabkan proses pengeringan mengakibatkan rusaknya zat aktif yang terkandung dalam suatu bahan pangan²⁹.

Penelitian yang dilakukan oleh Luximon-Ramma et al., menyatakan bahwa perbedaan kandungan fenol antara ekstrak yang berasal dari sampel segar dan kering disebabkan akibat proses pengeringan. Senyawa fenol memiliki sifat mudah teroksidasi dan sensitif terhadap perlakuan panas, sehingga dengan adanya proses pengeringan dapat menurunkan kandungan senyawa fenol. Suhu optimum pengeringan untuk mendapat kadar total fenol maksimum adalah 60°C³⁰. Pengeringan lebih dari 60°C setelah 4 menit akan menyebabkan fenol rusak dan kadarnya cenderung menurun³¹.

Liyana dan Shahidi, menyatakan bahwa ada hubungan antara suhu dan senyawa fenolik, kandungan senyawa fenolik menurun seiring dengan peningkatan suhu yang lebih tinggi, hal ini disebabkan dekomposisi senyawa fenolik. Senyawa fenol, seperti flavonoid dapat dipengaruhi oleh temperatur dan radiasi. Peningkatan konsentrasi flavonoid seiring dengan penurunan suhu dan intensitas radiasi^{32,33}. Menurut Vatai et al, kandungan senyawa fenolik sangat sensitif, tidak stabil dan sangat rentan terhadap degradasi. Degradator paling utama adalah suhu, kandungan oksigen dan cahaya³⁴. Pemanasan dengan meningkatnya suhu pengeringan menyebabkan kerusakan sebagian besar senyawa fenolik³⁴.

Hal yang berbeda terlihat pada kandungan flavonoid dalam seduhan kulit buah naga merah yang justru lebih tinggi dibandingkan dengan kulit buah naga. Sebuah penelitian menyebutkan bahwa kandungan fenol maupun flavonoid dapat meningkat pada perlakuan dengan panas disebabkan karena terjadinya pemecahan matriks selular yang membantu total fenolik berikatan dengan pectin atau selulosa sehingga 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 besar³⁵. Maeda et al pada penelitiannya juga menyebutkan bahwa terdapat peningkatan aktivitas antioksidan pada sayuran setelah perebusan dapat disebabkan karena adanya

kerusakan dinding sel akibat paparan panas sehingga banyak zat didalamnya yang terbebas, mekanisme lain adalah dengan reaksi kimia yang merangsang produksi antioksidan³⁶.

Pengaruh Pemberian Pakan Tinggi Kolesterol Terhadap Kadar Trigliserida Tikus

Pada penelitian ini dapat diketahui bahwa kadar trigliserida pada kelompok yang diberi perlakuan pakan tinggi kolesterol (K⁺, P1, P2 dan P3) memiliki kadar trigliserida yang lebih tinggi dengan kelompok yang tidak mendapatkan pakan tinggi kolesterol yaitu kelompok K⁻. Menurut uji Post-Hoc LSD terdapat perbedaan yang signifikan kadar trigliserida setelah pemberian pakan tinggi kolesterol antara kelompok K⁻ dengan kelompok K⁺, P1, P2 dan P3 yaitu nilai $p=0.000$. Namun secara deskriptif rerata kadar trigliserida setelah pemberian pakan tinggi kolesterol pada semua kelompok tersebut belum dapat dikatakan mengalami hipertrigliseridemia karena masih berada pada rentang trigliserida normal yaitu 26-145 mg/dL.

Pada penelitian ini untuk menginduksi tikus dislipidemia digunakan pakan tinggi kolesterol yang berupa campuran kuning telur puyuh sebanyak 1 gram dengan asam kolat sebanyak 0,02 gram dan air sebanyak 2 ml selama satu minggu. Pemberian pakan ini diberikan melalui sonde lambung. Kuning telur puyuh dipilih karena memiliki kandungan kolesterol yang paling tinggi dibandingkan dengan kuning telur yang lain yaitu memiliki kandungan kolesterol sebesar 2139,17 mg/100 gram sehingga diharapkan dapat meningkatkan kadar kolesterol total.

Peningkatan asupan lemak dari makanan menyebabkan peningkatan aktifitas lipogenesis, dan *Free Fatty Acid* (FFA) atau asam lemak bebas yang terbentuk juga semakin banyak. Selanjutnya terjadilah mobilisasi asam lemak bebas dari jaringan lemak menuju ke hepar dan berikatan dengan gliserol membentuk Triasilgliserol (TG). Sehingga semakin tinggi konsumsi lemak maka semakin tinggi pula sintesa Triasilgliserol di hepar dan semakin tinggi kadar Trigliserida dalam darah³⁷.

Tidak terjadinya kondisi hipertrigliseridemia dapat disebabkan karena durasi waktu pemberian pakan yang kurang lama untuk yaitu satu minggu, sehingga belum dapat menaikkan kadar trigliserida tikus hingga mencapai kondisi hipertrigliseridemia. Trigliserida adalah suatu ester gliserol yang terbentuk dari 3 asam lemak dan gliserol. Trigliserida juga ditemukan dalam simpanan lemak tubuh dan berasal dari pecahan lemak di hati³⁸.

Hipertrigliseridemia merupakan hasil dari peningkatan produksi VLDL, penurunan clearance VLDL, atau disebabkan karena keduanya³⁹. Trigliserida diproduksi secara endogen maupun eksogen. Hati (endogen) memproduksi partikel VLDL yang kaya akan trigliserida kemudian disekresikan ke darah, yang kemudian dibawa ke jaringan perifer untuk dimetabolisme oleh lipoprotein lipase lalu digunakan sebagai energi oleh jaringan otot atau disimpan di jaringan lemak. Lemak yang berasal dari makanan (eksogen) diabsorpsi oleh saluran cerna dan membentuk partikel kilomikron yang kaya trigliserida kemudian disekresikan ke peredaran darah dan dibersihkan oleh hati. VLDL dan partikel kilomikron keduanya dibersihkan melalui mekanisme yang melibatkan lipase jaringan⁴⁰. Ketika terjadi penurunan aktivitas lipoprotein lipase, terjadi gangguan clearance VLDL dan partikel kilomikron, yang mengakibatkan akumulasi partikel lipoprotein trigliserida dalam darah atau yang disebut *underutilization*¹⁶.

Gangguan ini dapat disebabkan karena pengaruh genetik yang menurunkan utilisasi VLDL, seperti sindrom bawaan yang menghambat aktivitas lipoprotein lipase. Sedangkan untuk faktor eksogen antara lain dipengaruhi oleh overweight/obesitas, diet tinggi lemak jenuh dan karbohidrat dan konsumsi alkohol dapat meningkatkan produksi kilomikron dan VLDL yang pada akhirnya juga dapat menyebabkan terjadinya hipertrigliseridemia^{10,12,41}.

Pengaruh Seduhan Kulit Buah Naga Merah terhadap Kadar Trigliserida Darah

Seduhan kulit buah naga merah diharapkan dapat menurunkan kadar trigliserida serum tikus dislipidemia. Pada penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna sebelum dan setelah intervensi pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol positif. Secara deskriptif kadar trigliserida darah setelah intervensi pada kelompok perlakuan 1 (seduhan kulit buah naga dosis 7,2 gr/200 grbb), kelompok perlakuan 2 (seduhan kulit buah naga dosis 14,4 gr/200 grbb), dan kelompok perlakuan 3 (seduhan kulit buah naga dosis 28,8 gr/200 grbb) secara berturut-turut memiliki penurunan sebagai berikut 8,56%, 17,95% dan 25,33%. Dengan persen penurunan yang paling besar adalah kelompok P3 dengan penurunan sebesar 25,33%.

Senyawa-senyawa dalam seduhan kulit buah naga yang diduga mampu menurunkan kadar trigliserida antara lain adalah flavonoid, serat, vitamin C dan betasianin. Flavonoid dalam kulit buah naga memiliki efek memperbaiki profil lipid.

Flavonoid memiliki efek meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase sehingga berpengaruh terhadap penurunan kadar trigliserida serum⁴². Berdasarkan penelitian sebelumnya, flavonoid dapat menurunkan kadar trigliserida dengan meningkatkan aktivitas LPL yang berfungsi sebagai antioksidan⁴³. Selain itu sebuah penelitian juga menunjukkan flavonoid berperan sebagai scavenger radikal bebas yang memiliki gugus hidroksil (OH-) pada cincin aromatik serta menghentikan reaksi berantai peroksidasi lipid dengan melindungi sel dan bahan kimia dalam tubuh. Mekanisme kerja antioksidan seperti flavonoid menurunkan kadar kolesterol plasma dengan cara menghambat absorpsi kolesterol dalam usus dan meningkatkan reaksi pembentukan asam empedu dari kolesterol untuk kemudian diekskresikan melalui feses⁴⁴.

Pada keterkaitannya dengan kadar kolesterol, serat larut air dapat mengikat asam empedu atau kolesterol pada saat pembentukan misel di *intraluminal*. Adanya penurunan jumlah kolesterol di sel hati berakibat pada peningkatan reseptor LDL sehingga kolesterol LDL yang digunakan semakin banyak⁴⁵.

Walau begitu, peningkatan ekskresi asam empedu bukan satu-satunya mekanisme untuk menurunkan kadar kolesterol. Beberapa penelitian lain menunjukkan mekanisme penurunan kolesterol oleh serat dengan menghambat sintesis asam lemak hepatic, melalui pembentukan produk fermentasi asam lemak rantai pendek seperti asetat, butirrat dan propionate; Asam-asam lemak rantai pendek (SCFA) memiliki kemampuan dalam menghambat sintesis kolesterol dan menurunkan sekresi trigliserol, sehingga pembentukan asam-asam lemak rantai pendek tersebut berpotensi dapat menurunkan kapasitas kolesterol⁴⁶. Proses regulasi lipid oleh SCFA dapat dijelaskan sebagai berikut: propionate menginhibisi HMG-KoA reduktase yang merupakan katalis pementukan mevalonic acid dan dari β -hydroxy β -methyl glutaryl coA. Mevalonic acid adalah precursor pembentukan kolesterol. Adanya inhibisi mevalonic acid akan menginhibisi sintesis kolesterol⁴⁶.

Selain itu serat juga menyebabkan perubahan motilitas usus, serat dengan viskositas tinggi menyebabkan absorbs makronutrien, salah satunya lemak, melambat dan dapat meningkatkan sensitivitas insulin, peningkatan rasa kenyang sehingga secara keseluruhan dapat menurunkan intake energi⁴⁷. Kecukupan asupan serat pangan menurut Southgate adalah sebesar 16-28 g/hari. Dietary Guidlines of American menganjurkan untuk mengkonsumsi makanan yang mengandung

serat dan pati dalam jumlah yang tepat yaitu 20-35 g/hari⁴⁸.

Menurut penelitian Sokoloff et al penurunan kadar trigliserida oleh vitamin C berhubungan dengan aktivitas lipoprotein lipase, enzim yang memiliki peran penting dalam degradasi trigliserida plasma. Pada penelitian tersebut, peneliti menemukan bahwa terjadi peningkatan kadar trigliserida seiring dengan terjadinya penurunan kadar lipoprotein lipase pada tikus dan kelinci yang diberi pakan tinggi kolesterol. Pemberian vitamin C dapat menghambat penurunan lipoprotein lipase serta menghambat kenaikan trigliserida. Selain itu vitamin C juga terlibat dalam metabolisme asam lemak dengan berpartisipasi dalam sintesis karnitin. Karnitin memiliki peranan penting dalam transport asam lemak rantai panjang ke mitokondria dimana terjadi beta oksidasi. Kekurangan karnitin disebut menjadi salah satu penyebab terjadinya hiperlipidemia. Pada beberapa penelitian dengan subyek manusia pemberian karnitin dapat menurunkan kadar trigliserida^{49,50}.

Vitamin C sebagai antioksidan yang larut dalam air dapat mencegah terjadinya oksidasi. Vitamin C dapat mengurangi kadar trigliserida dalam darah dengan berperan sebagai kofaktor yang menstimulasi pemakaian asam lemak dalam hati sehingga mengurangi kadar trigliserida darah⁵¹.

Antosianin memiliki mekanisme untuk menurunkan kadar kolesterol yaitu dengan menghambat pembentukan kolesterol. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa antosianin dapat mengaktifkan AMPK (*Activated Protein Kinase*), yang terlibat dalam regulasi homeostatis energi dan mempengaruhi aktivitas banyak enzim. Salah satu enzim yang dihambat oleh AMPK adalah *HMG-CoA reductase*. *HMG-CoA reductase* adalah enzim yang terlibat dalam sintesis kolesterol, peningkatan aktivitas AMPK dapat menghambat proses sintesis kolesterol dan berakibat pada penurunan kadar kolesterol. Lebih lanjut lagi AMPK menghambat aktivitas *acetyl-coA carboxylase* (ACC) 1 dan ACC-2, yang berakhir pada peningkatan oksidasi asam lemak dan penurunan sintesis asam lemak dan pada akhirnya penurunan kadar trigliserida^{52,53}.

KETERBATASAN PENELITIAN

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah tidak dilakukannya pengukuran kadar trigliserida serum sebelum diberikan pangan tinggi kolesterol serta tidak dilakukannya analisis kandungan antioksidan yang terdapat pada sediaan basah kulit buah naga dan sediaan kering kulit buah naga.

SIMPULAN

Kesimpulan yang didapat dari penelitian ini adalah pemberian seduhan kulit buah naga merah selama empat minggu dengan dosis 200mg/ml, 400 mg/ml dan 800 mg/ml dapat menurunkan kadar trigliserida serum secara bermakna pada tikus Sprague Dawley dislipidemia.

SARAN

Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui senyawa yang paling berpengaruh terhadap penurunan trigliserida dan pada subyek manusia.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah penulis, terima kasih penulis sampaikan pula kepada selaku pembimbing dan para reviewer atas kritik dan saran yang diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Grundy., S.M., Cleeman, J.I., Merz, N.B., Brewer, B., Clark, L.T., Hunninghake D.B., Pasternak, R.C., Smith, S.C., Stone, N.J. 2004. Implications Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 2004.
2. Jayarama, N.; Lakshmaiah, M.R. Prevalence and pattern of dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus patients in a rural tertiary care centre, southern India. *Glob. J. Med. Public Health* **2012**, *1*, 24–27.
3. Snehalatha, C.; Nanditha, A.; Shetty, A.S.; Ramachandran, A. Hypertriglyceridaemia either in isolation or in combination with abdominal obesity is strongly associated with atherogenic dyslipidaemia in Asian Indians. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **2011**, *94*, 140–145.
4. Joint committee for developing Chinese guidelines on prevention and treatment of dyslipidemia in adults. Chinese guidelines on prevention and treatment of dyslipidemia in adults. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* **2007**, *35*, 390–419. (In Chinese)
5. Cai, L.; Zhang, L.; Liu, A.; Li, S.; Wang, P. Prevalence, awareness, treatment, and control of dyslipidemia among adults in Beijing, China. *J. Atheroscler. Thromb.* **2012**, *19*, 159–168.
6. Wang, S.; Xu, L.; Jonas, J.B.; You, Q.S.; Wang, Y.X.; Yang, H. Prevalence and associated factors of dyslipidemia in the adult Chinese population. *PLoS ONE* **2011**, doi:10.1371/journal.pone.0017326.
7. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999–2010. *JAMA*. 2012;307:491–497.
8. Tim Biomedis Riset Kesehatan Dasar, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Bidang Biomedis. 2013:20-5.
9. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143–421.
10. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983;67:968–77.
11. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* 1992;12:911–9.
12. Abbasi F, McLaughlin T, Lamendola C, et al. High carbohydrate diets, triglyceride-rich lipoproteins, and coronary heart disease risk. *Am J Cardiol* 2000;85:45–8.
13. Zavaroni I, Dall'Aglio E, Alpi O, et al. Evidence for an independent relationship between plasma insulin and concentration of high density lipoprotein cholesterol and triglyceride. *Atherosclerosis* 1985;55:259–66.
14. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service National Institutes of Health National Heart Lung and Blood Institute Third Report on the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines NIH Publication No. 01-3305; 2001.
15. 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
16. Leaf, D. Hypertriglyceridemia: A Guide to Assessment and Treatment. 2008. Hospital Physician
17. Sutardhio, H. 2006. Meditek. Januari-April. Vol.6, No.3 September.
18. Adom, K. K., & Liu, R. H. (2002). Antioxidant Activity of Grains. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *50*, 6182–6187.
19. Wolfe, K., Wu, X., & Liu, R. H. (2003). Antioxidant Activity of Apple Peels. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *51*, 609–614.
20. Nerd, A., F. Gutman, and Y. Mizrahi, 1999. *Ripening and postharvest behaviour of fruits of two Hylocereus species (Cactaceae)*. *Postharvest Biol. Tech.* *17*, 39–45.
21. Sari AP, Hardiyanti R. Antioxidant Level and Sensory of Dragon Fruit (*Hylocereus undatus*) Peel Tea Infusion Made by Partially Fermented Process. *Agroindustrial Journal* Vol.2 Issue 1 (2013) 63-68.

22. Herawati N. 2013. Formulasi Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*), Rosella dan Buah Salam pada Pembuatan Minuman Alami.” Belum Dipublikasikan. Jember: Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Jember.
23. Calixto JB. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines. *Brazilian J Med Biol Res.* 2000;33(2):179-189.
24. Puspitasari S, Syauqy A. Pengaruh Pemberian Pisang Kepok (*Musa Paradisiaca Forma Typical*) Terhadap Kadar *Malondialdehyde* (Mda) Tikus *Sprague Dawley* Pra-Sindrom Metabolik. *Journal of Nutrition College*, Volume 4, Nomor 2, Tahun 2015, Halaman 314-322.
25. Valtek diagnostics.Total cholesterol (CHOD-PAP),HDL cholesterol, LDL cholesterol, Triglycerides GPO-PAP.Available from: [URL:http://www.valtekdiagnostics.com](http://www.valtekdiagnostics.com)
26. Tim Patologi klinik. Tuntunan praktikum patologi klinik. Laboratorium Patologi Klinik. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada. 1998.
27. Dahlan MS. Statistik untuk kedokteran dan kesehatan. Ed 3. Jakarta: Salemba Medika;2001.p.3-4
28. 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.
29. Winarno FG. 1996. *Teknologi Pengolahan Rumput Laut*. Jakarta: Pustaka Sinar Harapan.
30. Luximom-Ramma, A., T. Bahorun, M.A. Soobrate, O.I. Aruoma. 2002. *Antioxidant Activities of Phenolic, Proanthocyanidin, and Flavonoid Components in Extract of Cassia fistula*. *J.Agric.Food Chem.* 50:5042-5047.
31. Sari, D.K., D.H. Wardhani, A. Prasetyaningrum. 2012. *Pengujian Kandungan Total Fenol Kappahycus alvarezzi Dengan Metode Ekstraksi Ultrasonic Dengan Variasi Suhu dan Waktu*. Jurusan teknik kimia fakultas teknik UNDIP. Prosiding SNST ke-3 tahun 2012.Fakultas teknik Universitas Wahid Hasyim Semarang.
32. Sari, D.K., D.H. Wardhani, A. Prasetyaningrum. 2012. *Pengujian Kandungan Total Fenol Kappahycus alvarezzi Dengan Metode Ekstraksi Ultrasonic Dengan Variasi Suhu dan Waktu*. Jurusan teknik kimia fakultas teknik UNDIP. Prosiding SNST ke-3 tahun 2012.Fakultas teknik Universitas Wahid Hasyim Semarang.
33. Schmidt S, M Zietz, M Schreiner, S Rohn, LW Kroh, A. Krumbein. 2009. *Genotypic and Climatic Influences on the Concentration and Composition of Flavonoids in Kale (Brassica oleracea var. sabellica)*. *Food Chemistry*.119 : 1293–1299.
34. Chan J.C.C., P.C.K Cheung, Jr. Ang. 1997.*Comparitive Studies on the Effect of Three Drying Methods on the Nutritional Composition of Seaweed Sargassum hemiphyllum (Turn.)C.Ag.* *J.Agric.FoodChem.* 45: 3056 - 3059.
35. Yamaguchi, T., M. Katsuda, Y. Oda, J. Terao and K. Kanazawa *et al.*, 2003. Influence of polyphenol and ascorbate oxidases during cooking process on the radical-scavenging activity of vegetables. *Food Sci. Technol. Res.*, 9: 79-83.
36. Maeda, H., Katsuki, T., Akaike, T. and Yasutake, R. (1992). High correlation between lipid peroxide radical and tumor-promoter effect: Suppression of tumor promotion in the Epstein-Barr virus/B-lymphocyte system and scavenging of alkyl peroxide radicals by various vegetable extracts. *Jpn. J. Cancer Res.*, **83**, 923–928.
37. Myers. Interrelationship between Carbohydrate and lipid Metabolism. *Biological Chemistry*, California State University, Long Beach; 2003
38. Lichtenstein, A.H and Jones, P.J.H. 2001. *Lipids Absorption and Transport. In: Present Knowledge in Nutrition.* 8th Ed. P 93-103. ILSI Press, Washington DC.
39. Grundy SM, Mok HY, Zech L, et al. Transport of very low density lipoprotein triglycerides in varying degrees of obesity and hypertriglyceridemia. *J Clin Invest* 1979;63:1274–83.
40. Brunzell JD, Hazzard WR, Porte D Jr, Bierman EL. Evidence for a common, saturable, triglyceride removal mechanism for chylomicrons and very low density lipoproteins in man. *J Clin Invest* 1973;52:1578–85.
41. Zakim D, Alexander D, Sleisenger MH. The effect of ethanol on hepatic excretion of triglycerides into plasma. *J Clin Invest* 1965;44:1115–22.
42. Lamson, Davis W, MS, ND, and Brignall, Matthew S. ND. 2000. Antioxidants and cancerIII: Quercetin. *Alternative Medicine Review* Volume 5 Number 3
43. Khakim. 2000. Ketoksikan akut ekstrak air daun benalu (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq. dan *Dendrophthoe falcata* (L.f). Ertingsh) pada mencit jantan dan uji kandungan kimia, [skripsi]. Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
44. Yokozawa, T., T. Nakagawa dan K. Kitani. 2002. Antioxidative activity of green tea polyphenol in cholesterol-fed rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50:3549-3
45. Anderson JW, Tietzen-Clark JT. Dietary fiber: hyperlipidemia, hypertension and coronary artery disease. *Am J Gastroenterol* 1986;81:907–19.
46. Nishina PM, Freedland RA. The effects of dietary fiber feeding on cholesterol metabolism in rats. *J Nutr* 1990;120:800–5.
47. Schneeman BO, Gallaher D. Effects of dietary fiber on digestive enzyme activity and bile acids in the small intestine. *Proc Soc Exp Biol Med* 1985;180:409–14.
48. Naumann et al. Glucan Incorporated into a Fruit Drink Effectively Lowers Serum LDL-Cholesterol Concentrations. *The American Journal of Clinical Nutrition*.2006;83:601–5.

49. Sokoloff, B., Hori, M., Saelhof, C. C., Wrzolek, T., and Imai, T., Aging, atherosclerosis and ascorbic acid metabolism, *J. Am. Geriat. Soc.*, 14, 1239, 1966.
50. Hutagalung, R. I., Cromwell, G. L., Hays, V. W., and Chancy, C. H., Effect of dietary fat, protein, cholesterol and ascorbic acid on performance, serum and tissue cholesterol levels and serum lipid levels of swine, *J. Anim. Sci.*, 29, 700, 1969.
51. Peterson, V. E., Crapo, P. A., Weininger, J., Ginsberg, H., and Olefsky, J., Quantification of plasma cholesterol and triglyceride levels in hypercholesterolemic subjects receiving ascorbic acid supplements, *Am. J. Clin. Nutr.*, 28, 584, 1975.
52. Lecerf JM et de Lorgeril M (2011) Dietary cholesterol: from physiology to cardiovascular risk. *Br J Nutr* 106: 6–14.
53. Guo H, Liu G, Zhong R, Wang Y, Wang D, et al. (2012) Cyanidin-3-O-beta-glucoside regulates fatty acid metabolism via an AMP-activated protein kinase-dependent signaling pathway in human HepG2 cells. *Lipids Health Dis* 11: 10