

PENGARUH PEMBERIAN BUAH PEPAYA (*CARICA PAPAYA L*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA TIKUS *SPRAGUE DAWLEY* DENGAN HIPERKOLESTEROLEMIA

Claudia Kartika Dewi, Enny Probosari*

Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Jl.Dr.Sutomo No.14, Semarang, Telp (024) 8453708, Email : gizifk@undip.ac.id

ABSTRACT

Background : Coronary Heart Disease (CHD) is a cardiovascular disease with primary cause of deadness in any countries. It is one of the causes hypercholesterolemia. Papaya fruit has many benefits for health such as anti-inflammatory, anti-hypertension, it can reduce triglyceride levels and it can reduce total cholesterol levels in the blood. The purpose of this study is to investigate the effect of administration of papaya (*Carica papaya L*) for total cholesterol levels in Sprague Dawley rats with hypercholesterolemia.

Method : This research was true-experimental pre-post test control with randomized group design. Subjects were male Sprague Dawley rats aged 7-8 weeks, weight 100-200 grams are given blended of papaya fruit as much as 5.4 g, 7.2 g and 9.0 g per within 4 weeks. Total cholesterol levels are determined by the CHOD-PAP method Enzymatic Precipitation Colorimeter Test. Data normality was tested by Shapiro Wilks. Data were analyzed by ANOVA test, followed by LSD test

Result : the research shows that giving papaya 5.4 g per day is able to reduce total cholesterol were significantly ($p = 0.001$). Giving papaya in dosage of 7,2 g can reduce cholesterol but it is insignificant ($p = 0,086$) and giving papaya in dosage of 9,0 g can not reduce the cholesterol ($p = 1,000$).

Conclusion : Giving papaya dosage 5.4 gr, 7.2 g and 9 g can not lower significantly of total cholesterol levels

Key Words : hypercholesterolemia; papaya; total cholesterol

ABSTRAK

Latar Belakang: Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan penyakit kardiovaskuler yang menjadi penyebab kematian utama di berbagai negara. Salah satu penyebab PJK adalah hiperkolesterolemia. Buah pepaya memiliki banyak manfaat bagi kesehatan antara lain sebagai anti-inflamasi, anti-hipertensi, dan dapat menurunkan kadar kolesterol total dalam darah. Tujuan dari penelitian ini adalah ingin mengetahui pengaruh pemberian buah pepaya (*Carica papaya L*) terhadap kadar kolesterol total pada tikus Sprague Dawley dengan hiperkolesterolemia.

Metode : Jenis penelitian ini adalah true-experimental dengan pre-post test with randomized control group design. Subjek penelitian adalah tikus Sprague Dawley jantan berusia 7-8 minggu, berat badan 100-200 gram diberi buah pepaya yang diblender sebanyak 5,4 g; 7,2 g dan 9,0 g setiap hari selama 4 minggu. Kadar kolesterol total ditentukan dengan metode Precipitation CHOD-PAP Enzymatic Colorimeter Test. Normalitas data diuji dengan Shapiro Wilks. Data dianalisis dengan uji Anova, dilanjutkan uji LSD.

Hasil : Penelitian menunjukkan bahwa pemberian pepaya 5,4 g per hari mampu menurunkan kolesterol total secara bermakna ($p = 0,001$). Pemberian pepaya 7,2 g dapat menurunkan kolesterol tetapi tidak bermakna ($p = 0,086$) dan pemberian pepaya 9,0 g tidak dapat menurunkan kolesterol ($p = 1,000$).

Simpulan : Pemberian pepaya pada dosis 5,4 gr, 7,2 gr dan 9 gr tidak dapat menurunkan kadar kolesterol total secara bermakna

Kata kunci : hiperkolesterol; pepaya; kolesterol total

PENDAHULUAN

Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah suatu kelainan pada jantung yang disebabkan adanya aterosklerosis atau penyempitan pembuluh darah yang mengalirkan darah ke jantung.¹ PJK dan aterosklerosis merupakan masalah kesehatan masyarakat terbesar di Amerika Serikat dan di beberapa negara berkembang salah satunya adalah Indonesia.² Berdasarkan World Health Organization (WHO) tahun 2002, tercatat

sebanyak 4,4 juta kematian karena PJK adalah akibat dari hiperkolesterolemia dan sebesar 7,9% dari jumlah kematian pada usia muda.³ Data Survei Kesehatan Rumah Tangga Nasional tahun 2001 menunjukkan 23,6% kematian orang Indonesia karena PJK dan penyakit pembuluh darah.¹ Sensus nasional tahun 2001 menunjukkan bahwa kematian karena penyakit jantung koroner adalah sebesar 26,4%.^{1,4}

*Penulis Penanggungjawab

Hiperkolesterolemia merupakan salah satu gangguan kadar lemak dalam darah (*dislipidemia*) ditandai dengan kadar kolesterol total dalam darah lebih dari 240 mg/dl. Hiperkolesterolemia berhubungan erat dengan peningkatan kolesterol total, peningkatan kolesterol LDL, peningkatan kadar trigliserida serta penurunan kolesterol HDL.⁵ Faktor yang menyebabkan terjadinya hiperkolesterolemia antara lain faktor genetik, usia, jenis kelamin dan pola konsumsi makanan. Tingginya konsumsi makanan yang mengandung lemak jenuh dapat menyebabkan peningkatan kandungan kolesterol dalam darah.⁶

Buah pepaya (*Carica papaya* L) termasuk tanaman dari keluarga *Caricaceae* dan genus *Carica*. Pepaya memiliki manfaat bagi kesehatan. Buah pepaya yang telah masak mengandung karoten sebanyak 1000 ug/100 g, vitamin C 85,3mg/100 g, Niasin 0,338 mg/100 g, Kalsium 51 mg/100g, Lemak 0,2 g/100 g dan mengandung serat sebanyak 1 g/100g yang sangat bermanfaat bagi tubuh.⁷ Pepaya memiliki banyak manfaat bagi kesehatan antara lain sebagai anti- inflamasi, anti-hipertensi, dapat menurunkan kadar trigliserida dan dapat menurunkan kadar kolesterol total dalam darah.⁸

Penelitian mengenai pepaya secara laboratoris sebelumnya telah dilakukan pada hewan coba dengan memberikan jus buah pepaya mentah dengan kulitnya sebanyak 100 ml yang memiliki efek dapat menurunkan trigliserida dan kolesterol total.⁸ Penelitian tentang air perasan daun pepaya yang mengandung enzim *papain*, vitamin C dan niasin dapat berpengaruh menurunkan konsentrasi kolesterol pada tikus, menurunkan produksi kolesterol VLDL dan LDL dari hati dan mencegah kejadian aterosklerosis.⁹ Penelitian yang dilakukan pada tikus wistar yang diberi ekstrak biji pepaya sebanyak 100-400 mg/kg/hari dapat memberikan efek hipoglikemik dan hipolipidemik.¹¹

Pengaturan diet yang dianjurkan untuk menurunkan risiko penyakit jantung adalah menurunkan konsumsi lemak total, lemak jenuh, memperbanyak konsumsi sayur dan buah.²¹ Konsumsi buah yang dianjurkan dalam upaya pencegahan penyakit jantung yaitu 3-5 penukar/hari.^{10,12} Dosis yang diberikan ke hewan coba merupakan hasil konversi dosis yang dianjurkan ke manusia. Pemilihan tikus *Sprague Dawley* sebagai hewan coba karena dianggap lebih tahan terhadap perlakuan, omnivora, dan memiliki karakteristik fisiologi lebih mirip kepada manusia

serta dapat dikontrol dari segi asupan makanan untuk mengurangi terjadinya bias pada penelitian.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Laboratorium Fisiologi Hewan Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang. Penelitian ini merupakan penelitian *true- eksperimen* dengan rancangan *pre-post test randomized control group design*. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian buah pepaya dengan dosis 5,4 gram; 7,2 gram dan 9,0 gram. Variabel tergantung adalah perubahan kadar kolesterol total pada tikus.

Subjek penelitian yang digunakan dalam penelitian adalah tikus jantan *Sprague Dawley* berjumlah 28 ekor umur 7- 8 minggu dengan berat badan antara 100-200 gram yang diperoleh dari Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada. Besar sampel dalam penelitian ini ditentukan berdasarkan rumus Federer $(t-1) (n-1) \geq 15$, bahwa $t = 4$ merupakan jumlah kelompok perlakuan sedangkan n merupakan besar sampel setiap kelompok perlakuan, sehingga jumlah sampel minimal 6 ekor. Pada penelitian ini menggunakan 7 ekor tikus untuk setiap kelompok perlakuan. Hal ini dilakukan untuk mengantisipasi apabila ada tikus yang *drop out* saat masa adaptasi dan perlakuan. Penentuan subjek setiap kelompok dilakukan dengan *simple random sampling*.

Dua puluh delapan tikus mendapat pakan standar BR1 dilakukan selama 1 minggu. Kemudian, 12 tikus dipilih secara acak sebelum diambil darahnya. Tikus dipuasakan selama 12 jam, selanjutnya darah diambil sebanyak 2 ml melalui *pleksus retroorbitalis* untuk menentukan kadar kolesterol total serum darah yang digunakan sebagai standardisasi tikus percobaan.

Tikus mendapat pakan tinggi lemak dan kolesterol selama empat minggu yang terdiri dari 10% kuning telur puyuh, dan pakan standar untuk meningkatkan kadar kolesterol total. Sebelum diambil sampel darahnya tikus dipuasakan selama 12 jam, selanjutnya darah diambil sebanyak 2 ml melalui *pleksus retroorbitalis* untuk pemeriksaan kolesterol total keadaan hiperkolesterolemia sebelum perlakuan.

Setelah pengambilan darah 28 ekor tikus tersebut dibagi menjadi 4 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 7 ekor tikus yang ditentukan secara acak. Kelompok kontrol (K) mendapatkan pakan tinggi lemak dan kolesterol, kelompok perlakuan 1 (P1) mendapatkan pakan tinggi lemak dan kolesterol dengan buah pepaya

5,4 gram, kelompok perlakuan 2 (P2) mendapatkan pakan tinggi lemak dan kolesterol dengan buah pepaya 7,2 gram, kelompok perlakuan 3 (P3) mendapatkan pakan tinggi lemak dan kolesterol dengan buah pepaya 9,0 gram. Pepaya yang digunakan adalah varietas California (IPB 9) usia 7- 9 bulan yang dibudidayakan di Desa Menoreh, Kecamatan Salaman, Kabupaten Magelang. Pepaya yang diberikan dibersihkan dari kulit dan biji kemudian dihaluskan dan di blender tanpa penambahan air sampai homogen. Jarak waktu pengupasan pepaya sampai pemberian sonde maksimal 10 menit untuk mengatasi *browning* pada pepaya. Pemberian pepaya dilakukan secara sonde, sebanyak 2 kali dengan jumlah setengah dari dosis dengan rentang waktu 3 jam. Setelah 4 minggu masa intervensi, tikus dipuasakan selama 12 jam kemudian pengambilan darah sebanyak 2 ml melalui *pleksus retroorbitalis* untuk pemeriksaan kolesterol total setelah intervensi.

Kolesterol total ditentukan secara CHOD-PAP *Enzymatic Colorimeter Test*. Prinsip dari metode ini adalah : kolesterol dalam bentuk esternya dilepaskan dari lipoprotein. Bentuk esternya selanjutnya dihidrolisis oleh enzim *kolesterol esterase*. Dengan bantuan enzim *kolesterol oksidase*, kolesterol akan dioksidasi

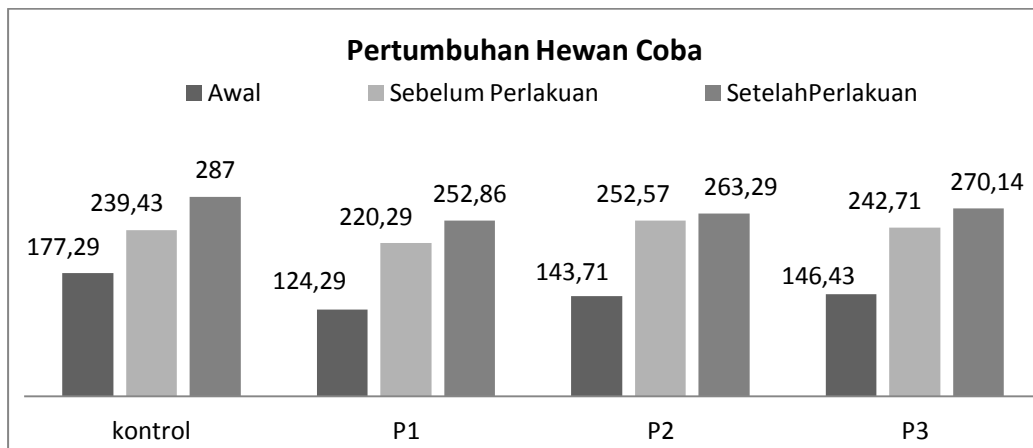
sehingga menghasilkan hydrogen peroksida, senyawa ini selanjutnya akan mengubah *4-aminoantiripin* dan *phenol* dengan bantuan enzim katalase peroksidase menjadi *quiomn* yang berwarna dan intensitasnya dapat diukur secara fotometrik.²²

Hasil pemeriksaan kolesterol total uji normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk*. Melihat perbedaan kadar kolesterol total sebelum dan sesudah perlakuan, dilakukan uji *Paired t-test* jika data berdistribusi normal dan uji statistik non parametrik *Wilcoxon* bila data berdistribusi tidak normal. Uji perbedaan pengaruh perlakuan pada keempat kelompok dianalisis menggunakan uji statistik parametrik *Anova* jika data berdistribusi normal. Namun bila data berdistribusi tidak normal dilakukan uji statistik non parametrik *Kruskal Walis*.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Subjek

Dua puluh delapan tikus percobaan jenis kelamin jantan *Sprague Dawley* dipelihara dengan menggunakan kandang individual dengan suhu ruangan berkisar antara 28-32°C dan siklus pencahayaan 12 jam. Kandang dibersihkan dan pemeliharaan dilakukan setiap hari.



Grafik Pertumbuhan Hewan Coba

Asupan Makan Sebelum dan Selama Pemberian Pepaya

Berdasar hasil pemberian pakan sebelum dan selama perlakuan pemberian pepaya didapatkan gambaran hasil statistik pada tabel 2.

Tabel 2. Asupan makan

Subjek	Rerata±SD (gr)		Δ (gr)	Δ %	p*
	Sebelum	Sesudah			
K	15,10 ± 2.13	19.04 ± 0.79	- 3,49	23,11	0.018**
P1	13.95± 1.58	13.24 ± 2.21	0.71	5.08	0.524

P2	16.32 ± 1.79	13.85 ± 3.23	2.47	15.13	0.060
P3	14.86 ± 1.87	14.25 ± 3.04	0.1	4.10	0.614

*Uji Paired T test ** Uji Wilcoxon

Hasil analisis data menunjukkan bahwa ada perubahan asupan pada semua kelompok. Kelompok K mengalami peningkatan asupan, sedangkan untuk kelompok P1, P2, dan P3 mengalami penurunan asupan makan. Dari semua kelompok perlakuan, kelompok P2 yang mengalami penurunan paling besar yaitu 2,47 gram atau 15,13%. Menurut perhitungan statistik perbedaan yang bermakna terjadi pada kelompok kontrol ($p=0,018$).

Kadar Kolesterol Total sebelum dan sesudah Pemberian Pakan Hiperkolesterol

Berdasarkan hasil pemberian pakan hiperkolesterol yang diberikan pakan standar BR1 yang dicampur dengan kuning telur puyuh selama 4 minggu didapatkan gambaran kadar kolesterol total sebelum dan sesudah pemberian pakan hiperkolesterol yang diuji secara statistik dengan uji *Paired T test* pada tabel 3.

Tabel. 3 Kadar Kolesterol Total sebelum dan sesudah Pemberian Pakan Hiperkolesterol

Kategori	Rerata±SD (mg/dl)		Δ (mg/dl)	Δ %	p*
	Sebelum	Sesudah			
Kolesterol total	45.42 ± 8.68	70.50 ± 9.83	25.08	55.2	0.000

*Ada beda bermakna ($p<0,05$)

Hasil analisis menunjukkan adanya peningkatan kadar kolesterol total secara bermakna ($p=0,000$) yaitu sebesar 25,08 mg/dl atau 55,2%.

Kadar Kolesterol Total sebelum dan sesudah Pemberian Pepaya

Berdasarkan hasil analisis statistik dengan uji *Paired T test*, hasil perlakuan pemberian pepaya selama 4 minggu didapatkan gambaran kadar kolesterol total sebelum dan sesudah perlakuan pemberian pepaya pada tabel 4.

Tabel. 4 Kadar Kolesterol Total sebelum dan sesudah Pemberian Pepaya

Subjek	Rerata±SD (mg/dl)		Δ (mg/dl)	Δ %	p
	Sebelum	Sesudah			
K	94.71 ± 16.16	83.14 ± 20.87	11.57	12.21	0.077
P1	76.71 ± 12.64	64.71 ± 11.80	12.00	15,64	0.001*
P2	71.86 ± 11.69	61.71 ± 11.48	10.14	14.11	0.086
P3	68.71 ± 11.67	68.71 ± 15.30	0.000	0	1.000

*Ada beda bermakna ($p<0,05$)

Hasil analisis data kadar kolesterol total yang tertera pada Tabel 3, menunjukkan adanya perbedaan kadar kolesterol total sebelum dan sesudah pada kelompok K, P1 dan P2. Kelompok K mengalami penurunan kolestesterol sebesar 11.57 mg/dl atau 12.21%. Kelompok P1 mengalami penurunan secara bermakna ($p=0,001$) sebesar 12.00 mg/dl atau 15,64%. Kelompok P2

mengalami penurunan tetapi secara statistik tidak bermakna ($p=0,086$) yaitu sebesar 10,14 mg/dl atau 14,11%. Kelompok P3 tidak mengalami penurunan kolesterol ($p=1,000$).

Hasil uji ANOVA yang dilanjutkan dengan analisis *post-hoc* dengan uji *LSD* terhadap perubahan kadar kolesterol total sebelum dan setelah pemberian buah pepaya antar keempat

kelompok menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna ($p>0,05$).

PEMBAHASAN

Kadar Kolesterol Total Sebelum dan Setelah Pemberian Pakan Tinggi Lemak dan Kolesterol

Penelitian ini menggunakan sampel hewan coba sebanyak 28 ekor tikus jantan galur *Sprague Dawley*. Untuk mendapatkan kadar kolesterol normal, maka digunakan sampel 12 tikus untuk diambil darah setelah pemberian pakan standar BR1 selama 1 minggu. Setelah 1 minggu pemberian pakan standar didapatkan hasil rerata kadar kolesterol normal yaitu 45.42 ± 8.68 mg/dl. Untuk meningkatkan kadar kolesterol dilakukan pemberian pakan tinggi lemak dan kolesterol yaitu campuran pakan standar dan kuning telur puyuh yang diberikan secara *ad libitum* sebanyak 20 gram per hari. Setelah 4 minggu pemberian pakan tinggi lemak dan kolesterol hasil penelitian menunjukkan bahwa ada peningkatan kolesterol secara bermakna ($p=0,000$) yaitu peningkatan kadar kolesterol sebesar 25,08 mg/dl atau 55,2%. Pada penelitian ini untuk meningkatkan kadar kolesterol menggunakan kuning telur puyuh karena telur puyuh memiliki kandungan kolesterol yang cukup tinggi dibandingkan dengan telur unggas lainnya.¹⁵ Kandungan kolesterol kuning telur burung puyuh mencapai 844 mg/gr, kandungan lemak total 11,09 mg, lemak jenuh 3,56 mg, MUFA 4,32, PUFA 1,32.²³ Sedangkan kuning telur ayam ras mengandung kolesterol 9,09 mg/gr dan kandungan kolesterol kuning telur itik 4,81 mg/gr.¹⁵

Kadar Kolesterol Total Sebelum dan Setelah Pemberian Buah Pepaya

Setelah 4 minggu perlakuan peningkatan kadar kolesterol, kemudian dilakukan penurunan kadar kolesterol dengan pemberian buah pepaya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar kolesterol total pada kelompok K, P1 dan P2. Kelompok kontrol (K) mengalami penurunan kolesterol. Perubahan tersebut kemungkinan disebabkan rendahnya tingkat stres. Kelompok ini hanya diberi pakan secara *ad libitum* dan tidak mendapat perlakuan sonde. Proses sonde dapat menyebabkan stres pada hewan coba.²⁴

Dari ketiga kelompok perlakuan yang mengalami penurunan, hanya kelompok P1 yang mengalami penurunan kadar kolesterol yang bermakna ($p=0,001$). Penurunan kadar kolesterol pada kelompok ini kemungkinan adanya vitamin C dan serat yang terkandung dalam buah pepaya. Vitamin C merupakan salah satu antioksidan yang memiliki sifat anti-atherogenik yang berfungsi

untuk mengurangi oksidasi kolesterol. Vitamin C merupakan antioksidan larut air yang sangat efektif dalam plasma darah. Vitamin C yang terkandung dalam buah pepaya dapat membantu reaksi hidroksilasi dalam pembentukan asam empedu yang dapat meningkatkan ekskresi kolesterol dalam tubuh sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah.¹⁶ Serat memiliki fungsi dapat mencegah dan mengobati beberapa penyakit yang berhubungan dengan saluran pencernaan dan menurunkan kolesterol.^{17,19} Konsumsi serat yang dianjurkan untuk manusia yaitu 25-35 g/hari.¹⁷ Buah pepaya mengandung serat larut air yang dapat mengurangi absorpsi lemak dalam usus sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol.¹⁷ Mekanisme serat dalam penurunan kadar kolesterol yaitu serat makanan menunda pengosongan lambung yang mengakibatkan kalori yang masuk akan berkurang. Serat akan mengikat lemak sehingga penyerapan lemak akan terganggu. Serat akan mengikat dengan asam *kenodeoksiklat* yang akan menghambat enzim HMG-KoA reduktase sehingga sintesis kolesterol akan terhambat. Serat juga akan mengikat asam empedu dan membentuk misel yang akan dikeluarkan melalui feses.^{18,19}

Kelompok P3 yang diberi pakan tinggi lemak kolesterol dan perlakuan pepaya dengan dosis 9,0 gram tidak mengalami penurunan kolesterol ($p=1,000$) Hal ini disebabkan karena asupan pakan pada kelompok ini lebih tinggi dari ketiga kelompok perlakuan lainnya. Asupan pakan tinggi lemak dan kolesterol selama proses sonde pada kelompok ini sebanyak 14.25 ± 3.04 gram, kelompok ini juga mendapatkan asupan pepaya melalui sonde sebanyak 9,0 gram. Tingginya asupan pakan lemak kolesterol dan asupan pepaya dosis tinggi ini menyebabkan peningkatan energi dan lemak dalam tubuh yang dapat menyebabkan kadar kolesterol meningkat. Pemberian sonde pepaya 9,0 gram seharusnya dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah tetapi karena tingginya asupan pakan tinggi lemak dan kolesterol maka efek pepaya tersebut tidak dapat bekerja secara optimal, sehingga kadar kolesterol pada kelompok ini tetap sama.

KETERBATASAN PENELITIAN

Keterbatasan penelitian ini adalah tidak dilakukan uji kandungan buah pepaya dan uji kandungan pakan tinggi lemak dan kolesterol.

SIMPULAN DAN SARAN

Seharusnya pepaya memiliki efek hipokolesterolemik tetapi dalam penelitian ini tidak mampu membuktikan hal tersebut

Perlu penambahan kelompok kontrol positif yaitu yang diberi pakan tinggi lemak dan kolesterol serta perlakuan sonde air putih untuk mengetahui tingkat stres pada hewan coba.

DAFTAR PUSTAKA

1. Departemen Kesehatan RI. Survey kesehatan nasional: survey sosial ekonomi nasional (Susenas) 2004. Jakarta: Depkes RI; 2007.
 2. Jeanne PG. Aging and the cardiovascular system. In : Ronni Chernoff, editor. The health professional's handbook. 3rd ed. 2006.
 3. World Health Organization. The impact of chronic disease in Indonesia. Facing the facts 2002 [cited 2012 March 13]. Available from URL: http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/media/impact/indonesia.pdf
 4. Kamso S , Purwastyastuti, Juwita R. Dislipidemia pada lanjut usia di kota Padang. Makara, Kesehatan; 2002; 6 (2): 55-8.
 5. Adib M. Memahami dan mencegah kolesterol. Yogyakarta: Kota Buku Indonesia; 2010.
 6. Botham KM, Mayes PA. Lipid yang penting secara fisiologis. In: Murray RK, Granner DK, Rodwell VW, editors. Biokimia Harper. 27th ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2006. p.128-38.
 7. Milind P, Gurditta. Basketful benefits of papaya. International Research Journal of Pharmacy 2011; 2(7): 6-12.
 8. Banerjee A, Vaghasiya R, Shrivastava N, Padh H, Nivsarkar M. Anti-hyperlipidemic effect of *Carica papaya L.* in *Sprague Dawley* rats. Nig J Nat Prod and Med India 2006; 10: 69-72.
 9. Wulandari S. Pengaruh air perasan daun pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap kejadian aterosklerosis pada tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) yang diberi diet lemak tinggi [skripsi]. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada; 2008.
 10. Krummel DA. Medical nutrition therapy for cardiovascular disease. In: Mahan LK, Escott-stump S, editors. Krause's Food, Nutrition, and Diet Therapy. 12th ed. USA: Saunders; 2008. p.834-60.
 11. Adeneye AA, Olagunju JA. Preliminary hypoglycemic and hypolipidemic activities of the aqueous seed extract of *Carica papaya* Linn in Wistar rats. Biology and Medicine Nigeria 2009; 1(1): 1-10.
 12. Kreisberg RA, Oberman A. Medical management of hyperlipidemia/ dyslipidemia. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2003; 88(6): 2445-61.
 13. Price SA, Wilson L. 'Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit Edisi 6'. Dr. Brahm U. Pendi, dr. huria wati Jartanto, dr. Pita Wulansari, dr. Dewi Asih Mahanani. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC;2005
 14. Kwiterovich, Jr. 'The Johns Hopkins University textbook of Dyslipidemia'. Philadelphia: Lippincott William and Wilkins;2010
 15. Hammad SM, Siegel HS and Marks HL. Dietary Cholesterol Effects On Plasma and Yolk Cholesterol Fraction in Selected Lines of Japanese Quail. Poultry Sci. 75; 1996
 16. Riccardi G, Rivellese A, Williams C. The cardiovascular system. In: Gibney MJ, Macdonald IA, Roche HM, editors. Nutrition and Metabolism. United States of America: Blackwell publishing; 2003. p.225-44.
 17. Beck AC. Influence of Dietary Protein on Serum Cholesterol and Atherosclerosis. Gizi Indonesia.1990; 15(1):55 – 60
 18. Lupton JR, Turner D. Dietary Fiber. In Biochemical and Physiological Aspect of Human Nutrition. WB Saunders COMPANY, London.2000.
 19. Jenkins DJA, Wolever TMS and Jenkins AL. Fiber and Other Factors Affecting Nutrient and Metabolism. In Modern Nutrition in Health and Disease 9th ed. Baltimore, Maryland, USA 1999; 678-697
 20. Cotelle. Role of flavonoids in oxidative stress. Current Topics in Med Chem; 2001 ; 569-590.
 21. Anderson JW, Hanna TJ. Impact of Non digestible Carbohydrates or Serum Lipoprotein and Risk for Cardiovascular Disease. Journal of Nutrition 1999; 129;1457- 1466
 22. Spectralab. Cholesterol enzymatic colorimetric test (CHOD-PAP). <http://www.spectralab.org/reagents.asp?Reagtid=15>
 23. United States Department of Agriculture Nutrition. data for 01140, egg, quail, whole, fresh,raw. National Nutrient Database for Standart Reference 2012 March 30 [cited 2012 July 30]. Available from URL: <http://ndb.nal.usda.gov/ndb/foods/show/128>
 24. Balcombe JP, Barnard ND, Sandusky C. Laboratory Routine Cause Animal Science 2004; 43(6). p 42-9
-