

ORIGINAL ARTICLE

## PENGARUH PEMBERIAN JUS BUAH BELIMBING WULUH (*AVERRHOA BILIMBI L.*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA DARAH TIKUS PUTIH (*RATTUS NORVEGICUS*) JANTAN GALUR WISTAR YANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK

Hilda Fitri Dwi Fatchasari\*

Fakultas Kedokteran, Universitas Hang Tuah, Surabaya, Indonesia

\*Correspondent author: hildafitridwi@gmail.com

### ARTICLE INFO

**Article history:**

*Submitted: February, 01 2019*

*Received in revised form*

*August 2019*

*Accepted: August, 5 2019*

### Kata Kunci:

Trigliserida, diet tinggi lemak, Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*)

### ABSTRAK

Latar Belakang: Hipertrigliseridemia merupakan suatu keadaan yang terjadi karena peningkatan kadar trigliserida  $\geq 150$  mg/dl. Pencegahan hipertrigliseridemia sangat diperlukan secara non farmakologi dengan mengubah gaya hidup sehari – hari, apabila hal ini tidak berhasil dibutuhkan farmakoterapi menggunakan obat konvensional dan atau obat tradisional. Salah satu obat tradisional yang secara empiris digunakan untuk menurunkan trigliserida adalah buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*). Tujuan: Tujuan penelitian untuk menilai efek pemberian jus buah belimbing wuluh terhadap kadar trigliserida tikus Wistar jantan dengan diet tinggi lemak selama 28 hari. Metode: Desain penelitian eksperimental laboratorik. Hewan coba 24 ekor tikus Wistar jantan, dibagi secara acak kedalam 3 kelompok (n=8). Kelompok kontrol negatif hanya diberikan pakan biasa. Kelompok kontrol positif diberikan pakan tinggi lemak selama 28 hari. Kelompok perlakuan diberikan pakan tinggi lemak 28 hari dan jus buah belimbing wuluh dengan dosis 4ml/200grBB pada hari ke 15 selama 14 hari. Analisis data persentase penurunan kadar trigliserida menggunakan One-Way ANOVA, yang dilanjutkan uji Post Hoc dengan teknik LSD. Hasil: Pada kelompok kontrol negatif menunjukkan rerata kadar trigliserida sebesar 66,13 mg/dl. Sedangkan pada kelompok kontrol positif, hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan rerata kadar trigliserida sebesar 96,13 mg/dl. Pada data penelitian didapatkan nilai  $p = 0,048$  ( $p < 0,05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat kenaikan kadar trigliserida yang bermakna. Kenaikan ini menunjukkan bahwa diet tinggi lemak dapat meningkatkan kadar trigliserida darah. Kesimpulan: Jus Buah Belimbing Wuluh dapat menurunkan kadar trigliserida namun tidak signifikan secara statistik.

@2019 Medical and Health Science Journal. 10.33086/mhsj.v3i2.865

### LATAR BELAKANG

Atherosklerosis merupakan penyebab tersering dari penyakit jantung koroner (PJK). Atherosklerosis sendiri adalah pembentukan plak akibat menumpuknya kolesterol pada dinding arteri

sehingga menyebabkan penebalan dan pengerasan dinding arteri (Robbins, 2013). Faktor resiko dari PJK yaitu obesitas, kebiasaan merokok, kurangnya olahraga, hipertensi dan dislipidemia. Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid, dimana biasanya ditandai dengan meningkat atau

menurunnya fraksi lipid dalam plasma darah. Kelainan metabolisme lipid yang sering ditemukan adalah peningkatan kadar kolesterol, trigliserida, Low Density Lipoprotein (LDL) dan penurunan High Density Lipoprotein (HDL). Hipertrigliseridemia merupakan salah satu keadaan dislipidemia, dengan peningkatan kadar trigliserida >150 mg/dl<sup>1</sup>.

Trigliserida merupakan fraksi dari lipid dan komponen yang penting bagi tubuh. Lebih dari 90 % jenis lemak pada makanan tersimpan dalam bentuk trigliserida. Tingginya kadar trigliserida dalam darah, dapat menjadi salah satu penyebab tingginya angka kejadian penyakit kardiovaskular karena dapat mendorong peningkatan kadar LDL, Trigliserida dalam jaringan akan dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase. Sisa hidrolisis kemudian dimetabolisme oleh hati menjadi kolesterol Low Density Lipoprotein (LDL)<sup>2</sup>. Badan Kesehatan Dunia (WHO) pada 2017<sup>3</sup> mencatat sekitar 17,7 juta orang meninggal akibat penyakit kardiovaskular dan diperkirakan sekitar 7,4 juta orang meninggal akibat penyakit jantung koroner.

Salah satu langkah yang dapat dilakukan untuk mencegah penyakit jantung koroner yaitu dengan menurunkan kadar trigliserida, sehingga dapat menekan faktor resiko yang ada. Modifikasi diet dan obat-obatan dapat dilakukan untuk menurunkan kadar trigliserida. Salah satu cara untuk menangani masalah ini yaitu dengan menggunakan tumbuhan herbal sebagai obat tradisional. Penggunaan obat tradisional dengan bahan yang alami sangatlah baik. Selain mendapatkan manfaat yang sama dengan obat kimia, obat tradisional juga tidak mempunyai efek samping dan membutuhkan biaya yang murah.

Salah satu tumbuhan yang dapat digunakan untuk terapi yaitu belimbing wuluh. Belimbing wuluh merupakan tanaman yang mudah didapatkan dan harga yang cukup murah. Selain digunakan untuk bahan masakan, buah belimbing wuluh juga dapat digunakan untuk pengobatan. Belimbing wuluh memiliki kandungan senyawa flavonoid,

saponin, pektin dan vitamin C. Kandungan ini membuat belimbing wuluh sering dipakai untuk obat untuk sariawan. Buah belimbing wuluh juga dapat digunakan sebagai obat menurunkan tekanan darah tinggi, gusi berdarah, dislipidemia, jerawat dan batuk<sup>4</sup>.

Menurut data penelitian yang dilakukan Anggoro dan Astuti (2015)<sup>4</sup>, belimbing wuluh dengan dosis pada tikus 4 ml/200grBB per hari dapat menurunkan kadar kolesterol LDL. Kadar trigliserida mengalami peningkatan setelah 14 hari pemberian pakan dengan diet tinggi lemak. Penurunan kadar trigliserida dengan pemberian jus buah belimbing wuluh terjadi setelah 14 hari<sup>5</sup>.

Flavonoid dan saponin merupakan kandungan dalam belimbing wuluh yang berpengaruh dalam penurunan kadar kolesterol total, LDL dan Trigliserida. Namun kadar HDL tidak mengalami perubahan yang signifikan. Berdasarkan hasil penelitian tersebut diatas, peneliti ingin meneliti pengaruh pemberian jus buah belimbing wuluh dalam menurunkan kadar trigliserida darah pada hewan coba yaitu tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) agar dapat menjadi sumber tambahan informasi bagi masyarakat dan kalangan medis, dimana penggunaan belimbing wuluh dapat menjadi obat alternatif untuk menurunkan kadar trigliserida.

---

## MATERI DAN METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratoris secara *in vivo* pada hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini menggunakan desain penelitian *post-test only control group design*. Pada penelitian ini diuji dosis jus buah belimbing wuluh yang diharapkan dapat menurunkan kadar trigliserida. Pada penelitian ini dibagi menjadi 3 kelompok (kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan) yang dipilih dengan cara random. Penelitian dilaksanakan di laboratorium biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah

Surabaya. Sedangkan tahap pemeriksaan kadar trigliserida darah dilakukan di laboratorium Biogen.

Variabel bebas penelitian ini adalah pemberian jus buah belimbing wuluh *Averrhoa bilimbi L.* sedangkan variabel terikat penelitian ini adalah Kadar trigliserida darah *Rattus norvegicus* jantan. Kadar trigliserida tikus yang diperiksa diklasifikasikan menjadi Rendah (<26 mg/dl), normal (26-145 mg/dl), dan tinggi (>145 mg/dl).

Sampel yang digunakan adalah Tikus galur Wistar<sup>6</sup>. Tikus yang diujikan memiliki Kriteria inklusi yaitu merupakan *Rattus norvegicus* galur Wistar, dengan jenis kelamin jantan, memiliki berat sekitar 180 – 260 gram, dan tikus dalam kondisi sehat ditandai dengan mata yang jernih, bulu mengkilat, dan feses baik atau tidak lembek), aktif dan tidak cacat. Sampel akan dikeluarkan dari penelitian (*drop out*) apabila dalam masa penelitian hewan coba mati dan menderita penyakit lain, disamping yang disebabkan oleh perlakuan. Berdasarkan rumus Federer<sup>7</sup> minimal jumlah sampel adalah 7,9 (dibulatkan menjadi 8). Tikus akan dibagi dalam 3 kelompok sehingga total tikus yang dibutuhkan adalah 36 ekor dengan rincian pembagian kelompok yaitu:

1. Kelompok kontrol negative (K(-)), 8 ekor *Rattus norvegicus* diberi makan standar dan *aquadest* untuk minum per oral selama 28 hari dengan frekuensi pemberian 2x sehari (pagi dan sore).
2. Kelompok kontrol positif (K(+)), 8 ekor *Rattus norvegicus* diberi diet tinggi lemak dan *aquadest* untuk minum per oral selama 28 hari dengan frekuensi pemberian 2x sehari (pagi dan sore).
3. Kelompok perlakuan (K(p)), 8 ekor *Rattus norvegicus* diberi diet tinggi lemak dan *aquadest* untuk minum per oral selama 28 hari dengan frekuensi pemberian 2x sehari (pagi dan sore). Kemudian diberikan jus buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) dengan dosis 4ml/200grBB sekali sehari pada hari ke 15 selama 14 hari.

Sebelum dilakukan perlakuan tikus akan di aklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari.

Kelompok kontrol positif(K+) dan kelompok perlakuan(K-) akan diberikan diet tinggi lemak dengan cara menambahkan minyak babi pada makanan standar *Rattus norvegicus* dengan penghitungan pellet : minyak babi = 900 gram : 900 ml. Selanjutnya pakan disimpan dalam ruangan bersuhu kamar dan pembuatannya setiap minggu agar tetap dalam kondisi baik (tidak berbau, tidak berjamur dan tidak beracun). Kelompok perlakuan(Kp) akan diberikan jus belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) Menurut penelitian Anggoro dan Astuti (2015), jus belimbing wuluh dapat menurunkan kadar kolesterol darah tikus putih jantan galur Wistar dengan dosis yang paling efektif adalah 4 ml/200grBB/hari. Jus buah belimbing wuluh juga memiliki efek pada kadar trigliserida.

Pada hari ke-29 dilakukan pengambilan darah tikus. Pengambilan darah berasal dari jantung tikus yang sebelumnya tikus dipuasakan selama 12 jam dan hanya diberi minum air saja. Pemeriksaan kadar trigliserida menggunakan metode glycerol-3-phosphate oxidase – phenol aminophenazone (GPO-PAP). Metode ini menggunakan prinsip oksidasi dan hidrolisis enzimatis. Setelah seluruh hewan coba diambil sampelnya, selanjutnya lakukan proses terminasi dengan eksanguinasi (memotong pembuluh darah besar seperti vena cava superior). Kemudian sisa hewan coba lalu dibawa ke insinerator RSAL untuk dimusnahkan.

Data dianalisis dan selanjutnya dilakukan uji normalitas menggunakan uji Saphiro-wilk. Apabila distribusi data normal, ketiga kelompok tersebut dibandingkan dengan menggunakan One-Way ANOVA. Namun bila data tidak terdistribusib normal, maka menggunakan uji Kruskal-Wallis. Data yang dibandingkan adalah kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif, kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan, serta kelompok kontrol negatif dan perlakuan.

---

## HASIL PENELITIAN

### *Deskriptif dan Analisis Data*

#### **Tabel 1.** Hasil pengamatan Sampel

Kelompok Perlakuan	Hasil Uji darah			Norma litas	Homo genitas	P-Value
	N	Mean	Std. Deviasi			
K(-)	8	66,13	25,925	0,800		
K(+)	8	96,13	37,437	0,475	0,314	0,181
K(P)	8	88,38	32,592	0,149		

Berdasarkan tabel 1, rerata dan standar deviasi kadar trigliserida pada kelompok kontrol negatif yang diberi pakan standar adalah 66,13 mg/dl dan 25,925 mg/dl. Pada kelompok kontrol positif yang diberi diet tinggi lemak, rerata dan standar deviasi kadar trigliserida adalah 96,13 mg/dl dan 37,437 mg/dl. Kemudian pada kelompok perlakuan yang diberi diet tinggi lemak dan jus buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L), rerata dan standar deviasi kadar trigliserida adalah 88,38 mg/dl dan 32,592 mg/dl.

Kadar trigliserida pada masing-masing kelompok perlakuan dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk, dari table 1 diperoleh nilai signifikansi dari kelompok kontrol negatif sebesar  $p = 0,800$  ( $p > 0,05$ ), nilai signifikansi pada kelompok kontrol positif sebesar  $p = 0,475$  ( $p > 0,05$ ) dan nilai signifikansi kelompok perlakuan sebesar  $p = 0,149$  ( $p > 0,05$ ). Berdasarkan hasil analisis pada tabel 1. menunjukkan signifikansi semua kelompok  $p > 0,05$ , sehingga dapat diambil kesimpulan bahwa data terdistribusi normal.

Selain uji normalitas, uji asumsi yang perlu dilakukan yaitu uji homogenitas. Uji homogenitas dilakukan dengan uji *Levene's*. Berdasarkan Tabel 1 dapat diperoleh nilai signifikansi sebesar  $p = 0,314$  ( $p > 0,05$ ). Karena nilai  $p > 0,05$  maka dapat diambil kesimpulan bahwa varians data homogen. Oleh karena variabel berskala numerik dengan distribusi normal dan varians data homogen maka untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar trigliserida kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan akan dilakukan uji One-Way ANOVA.

Pada uji hipotesis One-Way ANOVA diperoleh  $p = 0,181$  ( $p > 0,05$ ). maka dapat diambil kesimpulan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan.

*Uji Lanjutan LSD*

Berdasarkan hasil uji ANOVA diperoleh bahwa terdapat perbedaan rata-rata kadar TG pada 3 kelompok dalam penelitian. Untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki rata-rata kadar TG paling berbeda maka perlu dilanjutkan dengan menggunakan uji Least Significant Differences (LSD). Uji LSD dilakukan dengan membandingkan 2 kelompok berbeda. Hasil pengujian dengan uji lanjutan LSD adalah sebagai berikut:

**Tabel 2.** Uji Lanjutan LSD

Uji Komparasi perbandingan	Perbedaan Rerata	P-Value	Keterangan
K(-) vs K(+)	-30,00	0,048	Signifikan
K(-) vs K(P)	-22,25	0,123	Tidak signifikan
K(+)	7,75	0,607	Tidak signifikan

Berdasarkan hasil uji Post Hoc pada kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif, didapatkan nilai signifikansi 0,048 ( $p < 0,05$ ). Sehingga pada hasil tersebut terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar trigliserida kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif hewan coba. Pada hasil uji Post Hoc pada kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan, didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,123 ( $p > 0,05$ ). Berdasarkan data signifikansi tersebut, didapatkan hipotesis bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar trigliserida kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan hewan coba. Hasil uji Post Hoc pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,607 ( $p > 0,05$ ). Sehingga didapatkan hipotesis bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar trigliserida kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan hewan coba.

## DISKUSI

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar trigliserida pada kelompok kontrol negatif lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan perlakuan. Hal ini disebabkan karena kandungan lemak pada pakan biasa lebih rendah dibandingkan dengan pakan yang sudah dicampur dengan minyak babi.

Menurut hasil penelitian yang telah dilakukan, pada kelompok kontrol negatif menunjukkan rerata kadar trigliserida sebesar 66,13 mg/dl. Sedangkan pada kelompok kontrol positif, hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan rerata kadar trigliserida sebesar 96,13 mg/dl. Pada data penelitian didapatkan nilai  $p = 0,048$  ( $p < 0,05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat kenaikan kadar trigliserida yang bermakna. Kenaikan ini menunjukkan bahwa diet tinggi lemak dapat meningkatkan kadar trigliserida darah.

Pemberian diet tinggi lemak ini, mengakibatkan meningkatnya lipoprotein yang memicu peningkatan kolesterol total, LDL dan trigliserida<sup>8,9</sup>.

Trigliserida merupakan lemak utama di dalam tubuh, dibentuk di hati dari gliserol dan lemak yang berasal dari makanan atau dari kelebihan kalori akibat makan berlebihan. Trigliserida digunakan oleh tubuh untuk menyediakan energi yang nantinya akan berguna bagi berbagai proses metabolisme. Sekitar 80 sampai 95 persen trigliserida disimpan dalam jaringan lemak. Ketika tubuh membutuhkan energi, enzim lipase pada sel lemak akan diaktifkan oleh hormon sehingga memecah trigliserida menjadi asam lemak dan gliserol yang nantinya akan dilepaskan ke darah menuju ke jaringan yang aktif tempat oksidasi kedua zat untuk menghasilkan energi<sup>10</sup>.

Trigliserida dalam darah ditransportasikan melalui dua jalur yaitu jalur eksogen dan jalur endogen. Pada jalur eksogen, trigliserida dalam usus dikemas dalam kilomikron. Trigliserida dalam kilomikron tadi akan mengalami penguraian lanjutan yang dilakukan oleh enzim lipoprotein

lipase sehingga akhirnya terbentuk asam lemak bebas dan kilomikron *remnant*. Asam lemak bebas yang dihasilkan akan bergerak menembus jaringan otot dan jaringan lemak dibawah kulit, kemudian di jaringan tersebut asam lemak itu diubah kembali menjadi trigliserida yang berfungsi sebagai cadangan energi. Kilomikron yang kehilangan sebagian trigliserida akan menjadi kilomikron *remnant* yang kemudian dibawa menuju ke hati. Pada jalur endogen trigliserida ditransportasikan dalam bentuk lipoprotein yang bernama VLDL. Trigliserida di luar hati dan berada di dalam jaringan akan dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase. Sisa hidrolisis kemudian dimetabolisme oleh hati menjadi kolesterol LDL<sup>2</sup>.

Kadar trigliserida meningkat disebabkan karena absorpsi lemak yang berlebihan sehingga kilomikron yang bertanggung jawab untuk mengangkut lipid juga meningkat. Kilomikron akan masuk ke pembuluh darah vena, kemudian dibawa ke hati untuk sintesis trigliserida. Trigliserida bersama kolesterol, fosfolipid dan apoB-100 akan dikemas menjadi VLDL, yang kemudian disekresikan ke darah sehingga kadar trigliserida darah meningkat. Trigliserida akan terhidrolisis menjadi asam lemak bebas dan gliserol oleh lipase peka hormon. Gliserol yang dihasilkan tidak dapat digunakan, sehingga masuk ke dalam darah dan diserap serta digunakan di dalam jaringan. Asam lemak bebas yang dilepaskan diambil oleh miosit dan adiposit, dioksidasi untuk menghasilkan energi atau diesterifikasi dan disimpan sebagai trigliserida. Asam lemak diubah lagi menjadi asil-KoA dengan bantuan asil-KoA sintetase di jaringan adiposa. Asil-KoA ini nantinya bisa di re-esterifikasi lagi dengan gliserol 3-fosfat sehingga menghasilkan trigliserida<sup>11</sup>.

Hasil rerata kadar trigliserida kelompok kontrol positif yang diberi diet tinggi lemak adalah 96,13 mg/dl, sedangkan rerata kadar trigliserida kelompok perlakuan adalah 88,38 mg/dl. Hasil analisis data menunjukkan terjadi penurunan rerata kadar trigliserida pada kelompok perlakuan, namun

tidak terjadi penurunan yang bermakna dengan p sebesar 0,607 ( $p > 0,05$ ).

Buah belimbing wuluh mengandung saponin dan flavonoid. Saponin meningkatkan produksi dan sekresi empedu, meningkatkan partikel padat empedu untuk dikeluarkan dan juga melancarkan metabolisme lemak, sehingga absorpsi trigliserida terhambat. dengan dihambatnya absorpsi trigliserida dalam saluran pencernaan maka jumlah trigliserida yang masuk kedalam pembuluh darah menjadi berkurang dan trigliserida yang tidak terabsorpsi akan dikeluarkan bersama feses<sup>12</sup>. Flavonoid berperan dalam meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase yang akan meningkatkan hidrolisis trigliserida menjadi asam lemak dan gliserol untuk dilepaskan ke pembuluh darah<sup>13</sup>. Flavonoid juga menghambat aktivitas dari beberapa enzim lipogenik, seperti diasilgliserol asiltransferase (DGAT), yang akan menghambat biosintesis trigliserida sehingga terjadi penurunan kadar trigliserida<sup>14</sup>.

Hasil penurunan yang tidak bermakna pada penelitian ini mungkin disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain pemberian jus buah belimbing wuluh dengan durasi yang kurang dan dosis jus buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L*) yang kurang. Dari segi hewan coba misalnya karena faktor genetik dan kurangnya aktivitas tikus<sup>9</sup>. Faktor lain yang dapat mempengaruhi kadar trigliserida yaitu absorpsi jus pada tikus kurang maksimal<sup>15</sup>.

---

## KESIMPULAN

Pemberian diet tinggi lemak dapat meningkatkan kadar trigliserida tikus putih (*Rattus norvegicus*) secara signifikan dengan p sebesar 0,048 ( $p < 0,05$ ). Dan pemberian jus buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L*) pada tikus yang diberi diet tinggi lemak dengan dosis 4ml/200grBB/hari selama 14 hari menurunkan kadar trigliserida tapi tidak signifikan secara statistik dengan p sebesar 0,607 ( $p > 0,05$ ).

---

## DAFTAR PUSTAKA

1. Wulandari F. Abstrak Efek Jus Buah Belimbing Wuluh ( *Averrhoa Bilimbi L .* ) Terhadap Kadar Kolesterol Total Abstract The Effects Of Bilimbi Fruit Juice ( *Averrhoa Bilimbi L .* ) Toward. J Fak Kedokt Maranatha. 2012;
2. Graha Ck. Kolesterol. Jakarta: Pt Elex Media Komputindo; 2010.
3. World Health Organization. Who Cardiovascular Diseases (Cvds) Fact Sheet. Who. 2017.
4. Anggoro Ds, Astuti Y. Pengaruh Pemberian Jus Belimbing Wuluh ( *Averrhoa Bilimbi L .* ) Terhadap Kadar Hdl Dan Ldl-Kolesterol Pada Tikus Putih Hiperkolesterolemia. Mutiara Med. 2015;15(2):89–95.
5. Candra S, Dk. K, Widodo Yla. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L.*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Yang Diinduksi Aloksan. J Kedokt Diponegoro. 2012;
6. Layal K. Peran Nrf2 Dalam Patogenesis Stres Oksidatif Dan Inflamasi Pada Penyakit Ginjal Kronik Pendahuluan. 2016;7(1).
7. Federer Wt. Experimental Design: Theory And Application. Oxford & Ibh Publishing Company; 1967.
8. Yuhud Tri Hapsari Ack. Pengaruh Vitamin C Terhadap Kadar Low Density Lipoprotein (Ldl) Lanjut Usia Setelah Pemberian Jus Lidah Buaya (*Aloe Barbadensis Miller*). J Nutr Coll. 2014;
9. Maulidina Fa, Kusumastuti Ac. Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Kadar Trigliserida Lanjut Usia Setelah Pemberian Jus Lidah Buaya ( *Aloe Barbadensis Miller*). J Nutr Coll Vol 3, No 4 Oktober 2014 [Internet]. 2014; Available From: <https://Ejournal3.Undip.Ac.Id/Index.Php/Jnc/Article/View/6866>
10. Guyton Ac, Hall Je. Textbook Of Medical Physiology. Textbook Of Medical Physiology. 2006. 1011-1018 P.
11. Murray Rk. Biokimia Harper Edisi 27. Igarss 2014. 2014.
12. Citrawidi Ta, Murningsih W, Ismadi Vdyb. Pengaruh Pemeraman Ransum Dengan Sari Daun Pepaya Terhadap Kolesterol Darah Dan Lemak Total Ayam Broiler. Anim Agric J.

- 2012;1(1):529–40.
13. Pramono A, Kesuma Su, Tazkiana Nh, Yunita Ra. Pengaruh Rebusan Daun Sukun ( *Artocarpus Altilis* ) Terhadap Kadar Trigliserida , Kolesterol Total Dan Low Density Lipoprotein ( Ldl ) Serum Darah Tikus Putih ( *Rattus Norvegicus* ) Effect Of Leaf Stew Breadfruit ( *Artocarpus Altilis* ) On Triglyceride , Tot. 2011;11(3):139–43.
  14. Mohebbi A, Khaki Z, Asadi F, Pourkabir M, Modirsanei M. Effect Of Mulberry (*Morus Alba L.*) Leaves Extract On The Secretion And Content Of Triglyceride In The Chicken Hepatocytes Primary Culture. *Int J Pharmacol.* 2007;
  15. Moore Mc. Terapi Diet Dan Nutrisi. In: Buku Pedomam. 1997.