

Pengaruh Kombinasi Sari Jambu Biji Merah dan Buah Naga Merah terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Hiperkolesterolemia

Siti Masruroh^{1*}, Arisanty Nur Setia Restuti^{2*}

^(1,2) Jurusan Kesehatan, Politeknik Negeri Jember, Indonesia

* **Korespondensi:** Arisanty Nur Setia Restuti, santysuryawan@gmail.com

ABSTRAK

Hiperkolesterolemia merupakan kondisi kadar kolesterol dalam darah melebihi batas normal yaitu >200 mg/dL. Kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah mengandung flavonoid, serat, dan vitamin C yang berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah terhadap kadar kolesterol total tikus hiperkolesterolemia. Jenis penelitian ini adalah True Experimental dengan Pretest-Posttest Control Group Design. Penelitian ini menggunakan 26 ekor tikus putih galur wistar jantan berusia 2-3 bulan dengan berat badan 150-300 gram. Tikus dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (K-) diberi pakan Rat Bio, kelompok kontrol positif (K+) diberi diet tinggi lemak, kelompok perlakuan 1 (P1) diberi diet tinggi lemak dan simvastatin, dan kelompok perlakuan 2 (P2) diberi diet tinggi lemak, simvastatin, dan kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah 8,8 ml/hari. Kadar kolesterol total diperiksa menggunakan metode CHOD-PAP. Data dianalisis menggunakan software SPSS v.25. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan kadar kolesterol total tikus hiperkolesterolemia sebelum intervensi ($p=0,038$), tidak ada perbedaan yang signifikan kadar kolesterol total tikus hiperkolesterolemia antar kelompok sesudah intervensi ($p=0,122$), terdapat perbedaan yang signifikan kadar kolesterol total kelompok perlakuan 2 (P2) sebelum dan sesudah intervensi ($p=0,025$), uji selisih kadar kolesterol total tikus hiperkolesterolemia antar kelompok sebelum dan sesudah intervensi tidak ada perbedaan yang signifikan ($p=0,280$). Kesimpulan penelitian ini pemberian kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah tidak berpengaruh terhadap kadar kolesterol total tikus hiperkolesterolemia.

Kata kunci: Buah naga merah, hiperkolesterolemia, jambu biji merah, kolesterol total

ABSTRACT

Hypercholesterolemia is a condition which cholesterol levels in blood exceed normal limit, which is > 200 mg/dL. The combination of red guava juice and red dragon fruit contains flavonoids, fiber, and vitamin C which have an effect on reducing total cholesterol levels. This study aims to determine the effect of the combination of red guava juice and red dragon fruit on total cholesterol levels in hypercholesterolemic rats. This type of research is True Experimental with Pretest- Posttest Control Group Design. This study used 26 male wistar white rats aged 2-3 months with a body weight of 150-300 grams. Rats were divided into 4 groups: the negative control group (K-) was given Rat Bio feed, the positive control group (K+) was given a high-fat diet, treatment group 1 (P1) was given a high-fat diet and simvastatin, and treatment group 2 (P2) given a high-fat diet, simvastatin, and a combination of red guava juice and red dragon fruit 8.8 ml/day. Total cholesterol levels were checked using the CHOD-PAP method. Data were analyzed using SPSS v.25 software. The results showed that there was a significant difference in the total cholesterol level of the hypercholesterolemic rats before the intervention ($p=0.038$), there was no significant difference in the total cholesterol level of the hypercholesterolemic rats between the groups after the

intervention (p=0.122), there was a significant difference in the total cholesterol level of the treatment group. 2 (P2) before and after the intervention (p=0.025), the difference in total cholesterol levels of hypercholesterolemic rats between groups before and after the intervention showed no significant difference (p=0.280). The conclusion of this study was that the combination of red guava juice and red dragon fruit had no effect on total cholesterol levels in hypercholesterolemic rats.

Keywords: Hypercholesterolemia, red dragon fruit, red guava, total cholesterol

I. PENDAHULUAN

Hiperkolesterolemia merupakan suatu gangguan metabolisme yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar serum lipid, salah satunya dengan meningkatnya kadar kolesterol > 200 mg/dl¹. Kelainan kadar lipid yang utama meliputi peningkatan kadar kolesterol total, kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL), trigliserida, serta penurunan kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL)². Kelainan kadar lipid bukanlah suatu penyakit melainkan salah satu faktor risiko yang menyebabkan terjadinya penyakit jantung³. Menurut Hasil Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2018 menyatakan bahwa prevalensi hiperkolesterolemia pada penduduk di Indonesia yang berusia ≥ 15 tahun dengan kadar kolesterol total dalam kategori *borderline* (kadar kolesterol total 200 – 239 mg/dl) sebesar 21,2%, dan kategori tinggi (kadar kolesterol total ≥ 240 mg/dl) sebesar 7,6%.

Kolesterol total merupakan kadar keseluruhan kolesterol yang beredar dalam tubuh⁴. Kadar kolesterol dalam aliran darah yang tinggi akan menimbulkan terjadinya penumpukan plak yang dapat menghambat aliran darah dalam arteri pembuluh darah, sehingga dapat menimbulkan risiko terjadinya serangan jantung dan stroke. Salah satu penyebab kadar kolesterol tinggi yaitu pola makan tinggi lemak. Berdasarkan penelitian sebelumnya menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara pola makan tinggi lemak dengan kadar kolesterol total⁵. Menurut penelitian sebelumnya menyatakan bahwa bahan makanan yang mengandung lemak yang dikonsumsi mengandung lemak tinggi dan berperan dalam meningkatkan kolesterol dalam darah. Hubungan asupan asam lemak jenuh dengan tingkat kolesterol darah total hasil dari uji *exact fisher* didapat nilai sebesar 0,001 ($p > 0,05$) menunjukkan H_0 ditolak, artinya ada hubungan antara asupan asam lemak jenuh dengan dengan tingkat kolesterol darah total⁶.

Pencegahan peningkatan kadar kolesterol total merupakan suatu upaya untuk mencegah terjadinya hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia dapat dicegah dengan cara menjaga kadar kolesterol tetap berada di bawah angka 200 mg/dl dan kadar kolesterol LDL tidak melebihi angka 100 mg/dl⁷. Pencegahan tersebut dapat dilakukan dengan pemberian terapi farmakologis dan non farmakologis. Terapi farmakologis dilakukan dengan memberikan salah satu obat golongan statin yaitu simvastatin, mekanisme kerjanya yaitu dengan mengurangi pembentukan kolesterol di liver dengan menghambat secara kompetitif kerja dari enzim HMG-CoA reduktase. Pengurangan konsentrasi kolesterol intraseluler meningkatkan ekspresi reseptor LDL pada permukaan hepatosit yang berakibat meningkatnya pengeluaran LDL-C dari darah dan penurunan konsentrasi dari LDL-C dan lipoprotein apo-B lainnya termasuk trigliserida². Terapi non farmakologis dapat dilakukan dengan memberikan makanan tinggi antioksidan. Makanan yang termasuk tinggi antioksidan meliputi flavonoid, serat, dan vitamin C. Mekanisme flavonoid dalam menurunkan kadar kolesterol total yaitu dengan menghambat enzim HMG-COA reduktase yang berperan mensintesis kolesterol. Terhambatnya HMG-COA reduktase akan menurunkan sintesis kolesterol di hati sehingga menurunkan sintesis APO B dan meningkatkan reseptor LDL pada permukaan hati. Kemudian

kolesterol dalam darah dapat ditarik ke hati sehingga menurunkan kolesterol LDL dan VLDL. Serat makanan khususnya serat larut air memiliki kemampuan menjadikan makanan lebih kental di dalam usus sehingga kecepatan pengosongan lambung menjadi lambat, yang mengakibatkan penyerapan nutrisi juga lambat. Selain itu, kemampuan serat larut mengikat asam empedu di usus halus mengakibatkan asam empedu banyak diekskresi dan hanya sedikit yang dapat diserap kembali. Penurunan penyerapan kembali asam empedu dari usus halus mengakibatkan sintesis asam empedu dari kolesterol di hati meningkat sehingga kadar kolesterol dalam darah semakin rendah⁹. Vitamin C dikenal sebagai terapi yang efektif untuk penurunan serum kolesterol total. Mekanisme vitamin C dalam menurunkan kadar kolesterol yaitu dengan cara meningkatkan laju ekskresi kolesterol dalam bentuk asam empedu, meningkatkan kadar HDL, dan sebagai pencakar sehingga meningkatkan ekskresi kotoran. Selain itu, vitamin C juga terbukti dapat melindungi kolesterol HDL dari oksidasi lipid, sehingga memungkinkan keterlibatannya dalam proses *reverse cholesterol transport*⁶. Bahan makanan yang dapat menurunkan kadar kolesterol total yaitu jambu biji merah dan buah naga merah^{8,10}.

Jambu biji merah merupakan salah satu tanaman yang bermanfaat dalam menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh. Jambu biji merah banyak mengandung vitamin C yang berfungsi sebagai antioksidan. Kandungan pektin dan vitamin C pada jambu biji merah bersifat antihiperkolesterolemik¹¹. Pektin akan mengikat kolesterol dan asam empedu dalam tubuh kemudian dikeluarkan bersama feses¹². Buah jambu biji merah mengandung vitamin C sebesar 72,49 mg/100 gram buah segar¹³. Penelitian yang dilakukan oleh Rahman dkk. (2019) menunjukkan terjadi penurunan kadar kolesterol total pada tikus sebesar 32,55 mg/dL dengan pemberian kombinasi jus jambu biji merah selama 14 hari. Untuk mengoptimalkan peran jus jambu biji merah dalam menurunkan kadar kolesterol total, perlu dikombinasikan dengan bahan lain yang mengandung senyawa antihiperkolesterolemik.

Buah naga merah merupakan salah satu tanaman yang dijadikan sebagai sumber antioksidan. Buah naga merah mengandung senyawa kimia vitamin C, vitamin E, vitamin A, flavonoid dan senyawa polifenol yang dapat berfungsi sebagai antioksidan dalam menangkap radikal bebas¹⁴. Buah naga merah mengandung vitamin C sebesar 7,49 mg/100 gram¹⁵. Selain itu, buah naga merah juga mengandung senyawa antosianin yang merupakan salah satu flavonoid. Antosianin memiliki efek dalam menurunkan kadar kolesterol. Mekanisme kerjanya dengan menghambat CETP dan menghambat enzim HMG- CoA reduktase, sehingga jumlah reseptor LDL meningkat dan kadar kolesterol total akan menurun¹⁶. Pemberian ekstrak buah naga merah 120 mg/200 gr BB tikus selama 28 hari dapat menurunkan kolesterol total secara bermakna sebesar 73,41 mg/dl⁸. Selain bermanfaat dalam menurunkan kadar kolesterol total, buah naga merah juga merupakan salah satu buah yang mulai banyak dibudidayakan dan menjadi salah satu komoditas di Kabupaten Jember. Sebagai salah satu ikon Kabupaten Jember, buah naga sudah menjadi kebanggaan masyarakat Jember saat ini¹⁷. Oleh karena itu, pengembangan buah naga merah menjadi produk olahan diperlukan sebagai media dalam mempromosikan desa yaitu dengan membuat produk kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah¹⁸.

Belum adanya penelitian pada tikus putih hiperkolesterolemia terhadap kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah untuk menurunkan kadar kolesterol total. Maka penelitian ini perlu dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus putih hiperkolesterolemia. Pada penelitian ini menggunakan kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah dikarenakan pada masing-masing kedua bahan tersebut mengandung beberapa senyawa yang dapat menurunkan kadar kolesterol total sehingga dapat saling melengkapi

kandungan zat gizi satu sama lain. Penelitian ini juga ingin mengangkat produksi kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah agar meningkat dan masyarakat luas mengenal tentang pemanfaatan jambu biji merah dan buah naga merah bagi kesehatan yang salah satunya dapat menurunkan kadar kolesterol total dalam darah untuk alternatif diet.

II. METODOLOGI

Penelitian ini merupakan jenis penelitian *true eksperimental* dengan desain *Pretest-Posttest with Control Group Desain*. Penelitian diawali dengan melakukan uji analisis kandungan gizi pada produk intervensi yakni kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah yang dilaksanakan di Laboratorium Analisis Kandungan Gizi Teknologi Industri Pangan, Jurusan Teknologi Pertanian, Politeknik Negeri Jember. Pemeliharaan hewan percobaan dilaksanakan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Negeri Jember, dan untuk pemeriksaan kadar kolesterol total tikus dilaksanakan di Laboratorium Klinik Prosenda Baru Jember. Penelitian ini dilakukan pada bulan Juli sampai Oktober 2022.

Penelitian ini menggunakan 28 ekor tikus wistar jantan usia 2-3 bulan dengan berat badan 150-250 gram. Tikus kemudian dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok K- diberi pakan standar rat bio dan air minum *ad libitum*. Kelompok K+ diberi pakan standar rat bio, air minum PTU 0,01% *ad libitum* serta pakan tinggi lemak berupa suspensi otak sapi 2 ml/hari selama 29 hari, lalu dilanjutkan dengan pemberian campuran otak sapi dan kuning telur puyuh 4 ml/hari selama 14 hari. Kelompok P1 diberi pakan standar rat bio, air minum PTU 0,01% *ad libitum*, pakan tinggi lemak campuran otak sapi dan kuning telur puyuh 4 ml/hari, serta obat simvastatin 2 ml. Kelompok P2 diberi pakan standar rat bio, air minum PTU 0,01% *ad libitum*, pakan tinggi lemak campuran otak sapi dan kuning telur puyuh 4 ml/hari, obat simvastatin 2 ml, serta pakan intervensi berupa kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah 8,8 ml/ekor/hari.

Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji normalitas *Shapiro Wilk* dan uji homogenitas *Levene*. Perbedaan kadar kolesterol total antar kelompok sebelum pemberian intervensi menggunakan uji *One Way Anova* karena data berdistribusi normal dan homogen, lalu dilanjutkan uji *Post Hoc* karena menunjukkan ada beda. Perbedaan kadar kolesterol total antar kelompok sesudah pemberian intervensi diuji menggunakan uji *One Way Anova* karena data berdistribusi normal dan homogen, namun tidak ada beda. Perbedaan kadar kolesterol total sebelum dan sesudah pemberian intervensi menggunakan uji *Paired T-Test* karena data berdistribusi normal. Perbedaan selisih kadar kolesterol total sebelum dan sesudah pemberian intervensi menggunakan uji *One Way Anova* karena data berdistribusi normal dan homogen.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis Kadar Kolesterol Total Awal (T0)

Data pemeriksaan kadar kolesterol total sebelum induksi dianalisis statistik menggunakan uji normalitas dan homogenitas. Pada tahap awal semua kelompok diadaptasi dan diberikan pakan standart berupa pakan *Rat bio*. Hasil uji normalitas menggunakan uji *Shapiro Wilk* pada pemeriksaan kadar kolesterol total sebelum induksi menunjukkan kelompok kontrol negatif (K-) $p=0,091$, kontrol positif (K+) $p=0,632$, kelompok perlakuan 1 (P1) $p=0,142$, dan kelompok perlakuan 2 (P2) $p=0,980$ yang artinya menunjukkan bahwa data berdistribusi normal ($p>0,05$). Hasil uji normalitas tersebut menunjukkan bahwa data kadar kolesterol total (T0) berdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan uji homogenitas. Hasil uji homogenitas menunjukkan rata-rata $p=0,452$ ($p>0,05$) yang berarti data homogen atau tidak ada beda. Hasil uji normalitas dan homogenitas tersebut menunjukkan bahwa data kadar kolesterol total (T0) memenuhi syarat uji parametrik sehingga data tersebut dapat dianalisis dengan uji *One Way Anova*.

Tabel 1. Hasil Uji *One Way Anova* Kadar LDL Awal (T0)

Kelompok	N	Mean (mg/dl) $\pm$ SD	p
Kontrol Negatif (K-)	7	76,29 $\pm$ 16,049	0,918
Kontrol Positif (K+)	7	73,14 $\pm$ 12,415	
Perlakuan 1 (P1)	5	78,60 $\pm$ 6,427	
Perlakuan 2 (P2)	7	77,00 $\pm$ 16,842	

Keterangan : *bermakna secara statistik (Sig <0,05)

Berdasarkan tabel di atas dapat dilihat bahwa hasil pemeriksaan kadar kolesterol total sebelum induksi HFD (T0) menunjukkan rata-rata kontrol negatif (K-) 76,29 $\pm$ 16,049 mg/dl, kontrol positif (K+) 73,14 $\pm$ 12,415 mg/dl, kelompok perlakuan 1 (P1) 78,60 $\pm$ 6,427mg/dl, dan kelompok perlakuan 2 (P2) 77,00 $\pm$ 16,842 mg/dl. Hasil rata-rata kadar kolesterol total semua kelompok sebelum induksi HFD (T0), yaitu masih dalam batas kadar normal 47-88 mg/dl yang artinya tikus dalam keadaan normal. Berdasarkan hasil uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa nilai signifikansi $p=0,918$ ($p>0,05$) yang berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna kadar kolesterol total antar kelompok pada data awal (T0). Hal ini dikarenakan selama masa adaptasi pada kelompok kontrol negatif (K-), kelompok kontrol positif (K+), kelompok perlakuan 1 (P1), dan kelompok perlakuan 2 (P2) diberi pakan yang sama, yaitu *Rat Bio*. Pakan standar berupa *Rat Bio* diberikan sebanyak 20 gram/tikus/hari. Hasil data statistik rata-rata setiap kelompok tersebut menunjukkan bahwa tikus dalam keadaan normal atau tidak hiperkolesterolemia sehingga penelitian dapat dilanjutkan ke tahap induksi. Kadar kolesterol total pada tikus dalam kategori normal, yaitu 47-88 mg/dl¹⁹.

Analisis Kadar Kolesterol Total Sebelum Intervensi (Pretest)

Uji normalitas data pemeriksaan kadar kolesterol total sebelum perlakuan menggunakan uji *Shapiro Wilk*. Hasil analisis kadar kolesterol total sebelum perlakuan menunjukkan data berdistribusi normal ($p>0,05$), yaitu pada kelompok kontrol negatif (K-) $p=0,801$, kelompok kontrol positif (K+) $p=0,112$, kelompok perlakuan 1 (P1) $p=0,245$, dan kelompok perlakuan 2 (P2) $p=0,255$. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas menggunakan uji *Lavene*, hasil uji tersebut menunjukkan nilai $p=0,238$ ($p>0,05$) yang artinya data memiliki varians data yang sama. Berdasarkan hasil uji normalitas dan homogenitas tersebut menunjukkan bahwa data kadar kolesterol total sebelum intervensi telah memenuhi syarat uji parametrik *One Way Anova*.

Tabel 2. Hasil Uji *One Way Anova* Kolesterol Total Sebelum Intervensi (Pretest)

Kelompok	N	Mean (mg/dl) $\pm$ SD	p
Kontrol Negatif (K-)	7	70,43 $\pm$ 10,753	0,038*
Kontrol Positif (K+)	7	90,00 $\pm$ 21,354	
Perlakuan 1 (P1)	5	97,40 $\pm$ 12,280	
Perlakuan 2 (P2)	7	95,86 $\pm$ 21,106	

Keterangan : *bermakna secara statistik (Sig <0,05)

Berdasarkan tabel di atas Hasil uji *one way anova* kadar kolesterol total sebelum intervensi (*Pre Test*) menunjukkan bahwa nilai signifikansi $p=0,038$ ($p<0,05$) yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok. Rerata kadar kolesterol total pada kelompok kontrol positif (K+), kelompok perlakuan 1 (P1), dan kelompok perlakuan 2 (P2) sudah melebihi kadar kolesterol total normal tikus, sedangkan pada kelompok kontrol negatif (K-) masih berada dalam kategori normal tikus yaitu 47-88 mg/dl¹⁹. Hal ini dikarenakan adanya perbedaan perlakuan pada

masa induksi, yaitu pada kelompok kontrol negatif (K-) hanya diberikan pakan standar berupa *Rat Bio* dan air minum *ad libitum*, sedangkan pada kelompok kontrol positif (K+), kelompok perlakuan 1 (P1), dan kelompok perlakuan 2 (P2)

diberikan diet tinggi lemak berupa suspensi otak sapi 2 ml/tikus/hari dan air minum PTU secara *ad libitum* selama 29 hari²⁰ serta diberi penambahan induksi berupa campuran otak sapi dan kuning telur puyuh 4 ml/tikus/hari dan air minum PTU secara *ad libitum* selama 14 hari sehingga dapat meningkatkan kadar kolesterol total²¹. Penambahan waktu dan bahan induksi dilakukan dengan mempertimbangkan parameter lain, karena pada penelitian ini tikus diharapkan mengalami hiperkolesterolemia. Hasil analisis data antar kelompok menunjukkan signifikan sehingga dapat dilanjutkan dengan uji lanjutan yaitu uji *Post Hoc* LSD untuk mengetahui kelompok yang mengalami perbedaan. Hasil uji *Post Hoc* dapat dilihat pada tabel 3 di bawah ini.

Tabel 3. Hasil Uji *Post Hoc* Perbedaan Kadar Kolesterol Total Sebelum Pelakuan (T1)

Kelompok	K-	K+	P1	P2
K-		(*)	(*)	(*)
K+	(*)		NS	NS
P1	(*)	NS		NS
P2	(*)	NS	NS	

Keterangan : *bermakna secara statistik (Sig <0,05)

NS : tidak berbeda signifikan

Berdasarkan hasil analisis menggunakan uji *Post Hoc* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif (K-) dengan kelompok kontrol positif (K+), kelompok kontrol negatif (K-) dengan kelompok perlakuan 1 (P1), dan kelompok kontrol negatif (K-) dengan kelompok perlakuan 2 (P2), namun tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol positif (K+) dengan kelompok perlakuan 1 (P1) dan kelompok kontrol positif (K+) dengan kelompok perlakuan 2 (P2). Perbedaan kadar kolesterol total antara kelompok kontrol negatif (K-) dengan kelompok kontrol positif (K+), kelompok perlakuan 1 (P1), dan kelompok perlakuan 2 (P2) dikarenakan perbedaan perlakuan pada kelompok kontrol negatif (K-) yang hanya diberikan pakan standar *Rat Bio* dan air minum *ad libitum*, sedangkan pada kelompok kontrol positif (K+), kelompok perlakuan 1 (P1), dan kelompok perlakuan 2 (P2) diberikan diet tinggi lemak yaitu suspensi otak sapi 2 ml/ekor/tikus selama 29 hari, lalu dilanjutkan dengan pemberian campuran otak sapi dan kuning telur puyuh 4 ml/tikus/hari dan air minum PTU *ad libitum* selama 14 hari.

Otak sapi dan kuning telur puyuh yang diberikan merupakan campuran otak sapi dan kuning telur puyuh yang sudah diblender dengan perbandingan 1:1. Kandungan kolesterol dan asam lemak jenuh dalam 100 gram otak sapi sekitar 2 gram dan 2,9 gram²². Kandungan kolesterol dalam 100 gram kuning telur puyuh sebesar 2139,17 mg/100 gr²³. Pemberian diet tinggi lemak berupa campuran otak sapi dan kuning telur puyuh selama 14 hari dapat meningkatkan kadar kolesterol total pada tikus²¹. Peningkatan kadar kolesterol pada tikus disebabkan oleh penumpukan kadar kolesterol total dalam darah akibat asupan makanan yang berasal dari lemak hewani seperti otak sapi dan kuning telur puyuh. Asupan lemak jenuh yang meningkat mampu menyebabkan terjadinya deposit lemak di hati, maka HMG-KoA reduktase yang berperan mengubah asetil KoA menjadi mevalonat dalam sintesis kolesterol meningkat sehingga produksi kolesterol di hati meningkat²⁴.

Pemberian pakan tinggi lemak yang dikombinasikan dengan PTU (*Propylthiouracil*) pada induksi diet tinggi kolesterol akan mempercepat peningkatan profil lipid dalam darah²⁵. PTU merupakan zat antitiroid yang dapat merusak kelenjar tiroid sehingga menghambat pembentukan hormon tiroid. Hormon tiroid dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah dengan cara meningkatkan pembentukan LDL di hati yang mengakibatkan peningkatan pengeluaran kolesterol dari sirkulasi. Kekurangan hormon tiroid mengakibatkan

katabolisme kolesterol menurun, sehingga terjadi peningkatan kolesterol dalam darah²⁶. Pada penelitian ini, PTU diberikan secara *ad libitum*.

Rerata kadar kolesterol total pada kelompok kontrol positif (K+), kelompok perlakuan 1 (P1), dan kelompok perlakuan 2 (P2) telah melebihi batas kolesterol normal tikus. Berdasarkan hasil penelitian ini, tikus sudah dapat dikatakan mengalami hiperkolesterolemia ditandai dengan rerata kadar kolestotal total di atas batas normal tikus yaitu 47-88 mg/dl dan LDL berada di atas batas normal tikus, yaitu 7-27,2^{19,27}. Hiperkolesterolemia merupakan suatu kondisi dimana kolesterol dalam darah meningkat melebihi ambang batas normal yang ditandai dengan meningkatnya kadar LDL dan kolesterol total²⁸.

Analisis Kadar Kolesterol Total Setelah Intervensi (Posttest)

Uji normalitas data pemeriksaan kadar kolesterol total setelah pemberian kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah (*Post Test*) menggunakan uji *Shapiro Wilk*. Hasil yang diperoleh dari analisis uji normalitas menunjukkan bahwa data berdistribusi normal ($p > 0,05$), yaitu pada kelompok kontrol negatif (K-) $p = 0,716$, kelompok kontrol positif (K+) $p = 0,720$, kelompok perlakuan 1 (P1) $p = 0,859$, dan kelompok perlakuan 2 (P2) $p = 0,513$. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas menggunakan uji *Lavene*, hasil uji homogenitas menunjukkan nilai $p = 0,452$ ($p > 0,05$) yang berarti setiap kelompok memiliki varians data yang sama. Berdasarkan hasil uji normalitas dan homogenitas tersebut menunjukkan bahwa data kadar kolesterol total setelah intervensi memenuhi syarat untuk dianalisis dengan menggunakan uji parametrik *One Way Anova*.

Tabel 4. Hasil Uji *One Way Anova* Kadar Kolesterol Total (*Posttest*)

Kelompok	n	Mean (mg/dl) $\pm$ SD	P
Kontrol Negatif (K-)	7	85,00 $\pm$ 13,077	0,122
Kontrol Positif (K+)	7	93,00 $\pm$ 16,062	
Perlakuan 1 (P1)	5	95,40 $\pm$ 5,128	
Perlakuan 2 (P2)	7	105,14 $\pm$ 19,282	

Keterangan : *bermakna secara statistik (Sig <0,05)

Berdasarkan Tabel 4 di atas dapat dilihat hasil dari pemeriksaan kadar kolesterol total memiliki rata-rata pada kelompok kontrol negatif (K-) 85,00 $\pm$ 13.077, kelompok kontrol positif (K+) 93,00 $\pm$ 16.062, kelompok perlakuan 1 (P1) 95,40 $\pm$ 5.128, dan kelompok perlakuan 2 (P2) 105,14 $\pm$ 19.282 yang menunjukkan bahwa rerata semua kelompok perlakuan (*Post Test*) kecuali kelompok kontrol negatif (K-) melebihi batas normal tikus yaitu 47-88 mg/dl (Astuti dkk., 2020). Menurut hasil analisis data *One Way Anova* kadar kolesterol total tikus setelah intervensi (*Post Test*) menunjukkan nilai signifikansi $p = 0,122$ ($p > 0,05$) yang berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna dari kadar kolesterol total setelah intervensi (*Post Test*) antar kelompok. Rerata kadar kolesterol total pada kelompok kontrol negatif (K-) lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (K+). Hal ini terjadi dikarenakan pada kelompok kontrol negatif (K-) hanya diberikan pakan stantar *Rat Bio* sebanyak 20 gr/hari dan air minum *ad libitum*, sedangkan pada kelompok kontrol positif (K+) diberikan pakan *Rat Bio*, induksi campuran otak sapi dan kuning telur puyuh, dan air minum PTU selama 14 hari sehingga dapat meningkatkan kadar kolesterol total.

Rerata kadar kolesterol total antara kelompok perlakuan 1 (P1) lebih rendah dibandingkan dengan kelompok perlakuan 2 (P2). Pada kelompok perlakuan 2 (P2) diberikan pakan *Rat Bio*, pakan induksi tinggi lemak, juga diberikan intervensi kombinasi sari jambu biji merah dan buah

naga merah sebanyak 8,8 ml/tikus/hari dan simvastatin 2 ml/hari selama 14 hari belum dapat menurunkan kadar kolesterol total sehingga masih di atas batas normal kolesterol total tikus yaitu 47-88 mg/dL. Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan

yang menyatakan bahwa pemberian sari jambu biji merah dan buah naga merah selama 14 hari dapat menurunkan kadar kolesterol total. Hal ini disebabkan oleh perbedaan jenis buah dan pemberian dosis yang berbeda dari penelitian terdahulu karena mengacu pada hasil uji organoleptik kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah dengan perbandingan 1:2^{10,29}.

Pemberian kombinasi jus jambu biji merah dan buah naga merah pada kelompok P2 dengan dosis 8,8 ml masih menggunakan perhitungan dosis yang menggunakan hasil uji kandungan gizi yang pertama yaitu kombinasi jus jambu biji merah dan buah naga merah tanpa penyaringan dan tanpa penambahan air dengan kandungan vitamin C yaitu 51,24 mg/100 g ekstrak, sehingga dalam 8,8 ml mengandung vitamin C sebanyak 4,5 mg. Sedangkan jika berdasarkan hasil uji kandungan gizi ulang yang menggunakan formulasi yang sesuai dengan pemberian intervensi ke tikus yaitu dilakukan penyaringan 2 kali dan diketahui bahwa kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah mengandung vitamin C sebanyak 72,6 mg/100 g ekstrak sehingga dalam 8,8 ml mengandung vitamin C sebanyak 6,38 mg.

Berdasarkan perbandingan kandungan vitamin C dengan dosis 8,8 ml/ekor/hari dapat diketahui bahwa pemberian kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah dengan penyaringan 2 kali melebihi dosis vitamin C yang telah ditentukan. Namun, hasil kadar kolesterol total post test tidak sesuai dengan hipotesis penelitian yang menyatakan adanya perbedaan kadar kolesterol total sesudah pemberian kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah. Hal ini dikarenakan waktu pemberian kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah yang kurang lama. Pemberian suplementasi vitamin C dengan dosis 250 mg/hari selama 12 minggu dapat menurunkan kadar kolesterol total³⁰.

Analisis Kadar Kolesterol Total pada Masing-Masing Kelompok Sebelum dan Sesudah Intervensi

Data pemeriksaan kadar kolesterol total *Pre test* dan *Post test* kemudian dianalisis statistik menggunakan uji normalitas (*Shapiro Wilk*) diperoleh nilai $p > 0,05$ yang artinya rata-rata kadar kolesterol total sebelum dan sesudah intervensi tersebut berdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan menggunakan uji *Paired T-Test* untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan sebelum dan sesudah pemberian kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah.

Tabel 5 Hasil Uji *Paired T-Test* Kadar Kolesterol Total Pretest dan Posttest

Kelompok	n	Mean (mg/dl) $\pm$ SD Pretest (T1)	Mean (mg/dl) $\pm$ SD Posttest (T2)	P
Kontrol Negatif (K-)	7	70,43 $\pm$ 10,753	85,00 $\pm$ 13,077	0,011*
Kontrol Positif (K+)	7	90,00 $\pm$ 21,354	93,00 $\pm$ 16,062	0,741
Perlakuan 1 (P1)	5	97,67 $\pm$ 11,003	95,40 $\pm$ 5,128	0,329
Perlakuan 2 (P2)	7	95,86 $\pm$ 21,106	105,14 $\pm$ 19,282	0,025*

Keterangan : *Bermakna statistik (sig <0,05)

Hasil uji *Paired T-Test* pada kelompok kontrol negatif (K-) menunjukkan nilai $p = 0,011$ ($p < 0,05$) yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara *pre test* dan *post test*. Rerata kadar kolesterol total sesudah intervensi pada kelompok kontrol negatif (K-) mengalami kenaikan yang berarti namun masih dalam rentang normal kadar kolesterol total tikus 47-88 mg/dL, hal ini dapat terjadi karena respon metabolisme yang berbeda pada masing-masing tikus sehingga tidak dapat menghasilkan reaksi yang sama terhadap suatu perlakuan yang sudah diberikan (Aprilia dan Suryana, 2022). Hasil uji *Paired T-Test* pada kelompok kontrol positif (K+) menunjukkan nilai $p = 0,741$ ($p > 0,05$) yang artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara *pre test* dan *post test*. Peningkatan rerata kadar kolesterol total pada kelompok

kontrol positif (K+) terjadi karena pemberian diet tinggi lemak berupa campuran otak

sapi dan kuning telur puyuh 4 ml/tikus/hari dan air minum PTU 80 ml/tikus/hari selama sebelum dan sesudah intervensi.

Hasil uji *Paired T-Test* pada kelompok perlakuan 1 (P1) menunjukkan nilai $p=0,329$ ($p>0,05$) yang artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara *pre test* dan *post test*. Berdasarkan hasil rerata kadar kolesterol total antara *pre test* dan *post test* pada kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberi simvastatin 2 ml/tikus/hari terjadi penurunan namun tidak signifikan sehingga kadar kolesterol total pada kelompok perlakuan 1 (P1) masih di atas batas kolesterol total normal tikus, yaitu 47-88 mg/dL. Hal ini kemungkinan disebabkan karena simvastatin belum mencapai efek terapi maksimum pada pemberian selama 14 hari. Simvastatin dapat mencapai efek terapi maksimum pada minggu keempat sampai minggu keenam³¹. Mekanisme kerja simvastatin yaitu dengan mengurangi pembentukan kolesterol di liver dengan menghambat secara kompetitif kerja dari enzim HMG- CoA reduktase. Pengurangan konsentrasi kolesterol intraseluler meningkatkan ekspresi reseptor LDL pada permukaan hepatosit yang berakibat meningkatnya pengeluaran LDL-C dari darah dan penurunan konsentrasi dari LDL-C dan lipoprotein apo-B lainnya termasuk trigliserida².

Hasil uji *Paired T-Test* pada kelompok perlakuan 2 (P2) menunjukkan nilai $p=0,025$ ($p<0,05$) yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara *pre test* dan *post test* tikus yang diberi kombinasi sari jambu biji dan buah naga merah dengan dosis 8,8 ml/tikus/hari. Berdasarkan hasil rerata kadar kolesterol total antara *pre test* dan *post test* pada kelompok perlakuan 2 (P2) terjadi kenaikan. Hal ini belum sesuai dengan penelitian yang menunjukkan bahwa pemberian sari jambu biji merah selama 14 hari dapat menurunkan kolesterol total secara signifikan¹⁰, dan penelitian pemberian ekstrak buah naga merah selama 14 hari juga dapat menurunkan kadar kolesterol total yang bermakna secara statistik. Tidak terjadinya penurunan kadar kolesterol total pada kelompok perlakuan 2 (P2) ini dikarenakan kurang lamanya pemberian waktu intervensi kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah²⁹. Pemberian suplementasi vitamin C dengan dosis 250 mg/hari selama 12 minggu dapat menurunkan kadar kolesterol total. Sedangkan pemberian intervensi pada penelitian hanya selama 2 minggu sehingga kandungan vitamin C dalam kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah belum dapat menurunkan kadar kolesterol total tikus putih hiperkolesterolemia³¹.

Selain dipengaruhi oleh kurang lamanya pemberian kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah, peningkatan kadar kolesterol total pada kelompok perlakuan 2 (P2) juga disebabkan oleh efek simvastatin yang kurang efektif. Pada masa intervensi, pemberian kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah diberikan secara sonde bersama dengan simvastatin. Sehingga berdasarkan hasil penelitian ini, pemberian kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah belum dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus hiperkolesterolemia.

Selisih Kadar Kolesterol Total antar Kelompok Sebelum dan Sesudah Intervensi

Uji normalitas data pemeriksaan selisih kadar kolesterol total sebelum (*Pre Test*) dan sesudah (*Post Test*) pemberian kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah menggunakan uji *Shapiro Wilk*. Hasil yang diperoleh dari analisis uji normalitas menunjukkan bahwa data berdistribusi normal ($p>0,05$), yaitu pada kelompok kontrol negatif (K-) $p=0,854$, kelompok kontrol positif (K+) $p=0,443$, kelompok perlakuan 1 (P1) $p=0,913$, dan kelompok perlakuan 2 (P2) $p=0,256$. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas menggunakan uji *Lavene*, hasil uji homogenitas menunjukkan nilai $p=0,1$ ($p>0,05$) yang artinya setiap kelompok memiliki varians data yang sama. Berdasarkan data hasil uji normalitas dan homogenitas tersebut menunjukkan bahwa data kolesterol total sebelum dan sesudah intervensi memenuhi syarat untuk dianalisis menggunakan uji parametrik *One Way Anova*.

Tabel 6 Hasil Uji *One Way Anova* Selisih Kadar Kolesterol Total *Pretest* dan *Posttest*

Kelompok	n	$\Delta \pm SD$	p	Keterangan
Kontrol Negatif (K-)	7	14,57 $\pm$ 10,644	0,280	Meningkat
Kontrol Positif (K+)	7	3,00 $\pm$ 22,920		Meningkat
Perlakuan 1 (P1)	5	-2,00 $\pm$ 14,950		Menurun
Perlakuan 2 (P2)	7	9,29 $\pm$ 8,240		Meningkat

Keterangan : *Bermakna statistik (sig <0,05)

Berdasarkan hasil uji *One Way Anova* di atas menunjukkan bahwa selisih kadar kolesterol total sebelum dan sesudah perlakuan antar kelompok diperoleh nilai $p=0,280$ ($p<0,05$) yang dapat diartikan bahwa tidak terdapat perbedaan selisih kadar kolesterol total yang bermakna antar kelompok. Selisih kadar kolesterol total pada kelompok perlakuan 1 (P1) mengalami penurunan namun tidak signifikan, hal ini karena adanya pemberian induksi diet tinggi lemak 4 ml/hari, simvastatin 2 ml/hari, dan air minum PTU secara *ad libitum* selama masa intervensi. Simvastatin adalah obat yang efektif terutama dalam menurunkan kolesterol LDL biasanya digunakan dalam jangka panjang untuk mencegah kembalinya peningkatan kadar kolesterol³². Hal ini sejalan dengan penelitian yang menyatakan bahwa pemberian simvastatin 2 ml/hari dapat menurunkan kadar kolesterol total tikus putih³³.

Selisih kadar kolesterol total pada kelompok kontrol negatif (K-), kelompok kontrol positif (K+), dan kelompok perlakuan 2 (P2) mengalami peningkatan. Pada kelompok kontrol negatif (K-) karena diberikan pakan *Rat Bio* 20 gr/hari mulai dari masa adaptasi sampai intervensi sehingga menyebabkan peningkatan rata-rata kadar kolesterol total 85,00 $\pm$ 13,077 mg/dL, namun masih dalam batas normal kadar kolesterol total tikus, yaitu 47-88 mg/dl (Astuti dkk., 2020). Pada kelompok kontrol positif (K+) terjadi peningkatan rerata kadar kolesterol total di atas batas normal tikus karena selama masa induksi hingga intervensi pada kelompok kontrol positif (K+) diberikan diet tinggi kolesterol berupa suspensi otak sapi 2 ml/ hari dan air minum PTU *ad libitum* selama 29 hari, lalu dilanjutkan dengan pemberian campuran otak sapi dan kuning telur puyuh 4 ml/hari dan air minum PTU *ad libitum* selama 14 hari sehingga menyebabkan peningkatan kadar kolesterol total tikus^{20,21}. Pada kelompok perlakuan 2 (P2) terjadi peningkatan rerata kadar kolesterol total di atas batas normal karena pemberian diet tinggi lemak, intervensi berupa kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah, dan simvastatin selama 14 hari. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah selama 14 hari tidak berpengaruh terhadap kadar kolesterol total.

Keterbatasan yang terdapat dalam penelitian ini adalah Kurangnya penambahan hari pada saat induksi diet tinggi lemak yang kedua yaitu campuran otak sapi dan kuning telur puyuh sehingga secara statistik masih belum mengalami kenaikan secara signifikan. Kemudian pada saat pemberian PTU, peneliti tidak menghitung volume PTU yang dikonsumsi tikus sehingga belum diketahui secara pasti efek dari PTU terhadap kadar kolesterol total. Selain itu, kurang lamanya waktu intervensi yang diberikan ke tikus, serta peneliti hanya menguji kandungan zat gizi sesuai dengan formulasi terbaik berdasarkan hasil uji organoleptik bukan menguji kandungan yang diintervensi ke tikus sehingga pemberian kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah tidak berpengaruh terhadap kadar kolesterol total tikus putih hiperkolesterolemia.

IV. SIMPULAN DAN SARAN

SIMPULAN

Pemberian kombinasi sari jambu biji merah dan buah naga merah sebanyak 8,8 ml selama 14 hari tidak berpengaruh terhadap kadar LDL tikus putih hiperkolesterolemia.

SARAN

Pada peneliti selanjutnya disarankan menggunakan diet tinggi lemak yang kedua yaitu campuran kuning telur puyuh dan otak sapi serta penambahan hari induksi. Penelitian selanjutnya disarankan menghitung volume PTU yang dikonsumsi tikus sehingga dapat diketahui efek dari PTU tersebut, serta disarankan menambah hari intervensi sesuai dengan referensi acuan dosis vitamin C.

V. UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada dosen pembimbing Ibu dr. Arisanty Nur Setia Restuti yang telah memberi arahan, masukan serta saran selama penelitian.

REFERENSI

1. Prakoso, L.O., Yusmaini, H., Thadeus, M.S. dan Wiyono, S. 2017. Perbedaan Efek Ekstrak Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) dan Ekstrak Buah Naga Putih (*Hylocereus undatus*) terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Gizi dan Pangan*, 12(3): 195-202.
2. Arsana, P. M., Rosandi, R., Manaf, A., Budhiarta, A., Permana, H., Sucipta, K. W., Lindarto, D., Adi, S., Pramono, B., Harbuwono, D. S., Shahab, A., Sugiarto, Karimi, J., Purnomo, L. B. (Alm), Yuwono, A., dan Suhartono, T. 2015. *Panduan pengelolaan dislipidemia di Indonesia-2015*. PB PERKENI.
3. Sutrisno, D., Panda, A.L. dan Ongkowijaya, J. 2015. Gambaran Profil Lipid pada Pasien Penyakit Jantung Koroner. *e-CliniC*, 3(1).
4. Samosir, A.S., Sinaga, F.A., Jumadin, I.P., Sinaga, R.N. dan Marpaung, D.R. 2018. Senam Aerobik Intensitas Sedang Menurunkan Kadar Kolesterol Total dan Indeks Massa Tubuh Wanita Penderita Obesitas. *Sains Olahraga: Jurnal Ilmiah Ilmu Keolahragaan*. 2(2): 93-103.
5. Kusuma, I. M., Haffidudin, M., dan Prabowo, A. 2015. Hubungan Pola Makan dengan Peningkatan Kadar Kolesterol pada Lansia di Jebres Surakarta. *Jurnal Keperawatan*, 2(2).
6. Sarafatayat, S., Luthfiyah, F., Wirawan, S. dan Sulendri, N.K.S. 2019. Pengaruh Pemberian Puding Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) terhadap Kadar Kolesterol Total Pasien Hiperkolesterolemia Rawat Jalan di RSUD Kota Mataram. *Jurnal Gizi Prima (Prime Nutrition Journal)*, 3(2): 100-107.
7. Olivia, Z., dan Agustini, R. 2019. Pengaruh Pemberian Sekam *Psyllium* (*Psyllium Husk*) terhadap Kadar LDL dan Kadar HDL Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar Hiperkolesterolemia. *Jurnal Kesehatan*, 7(2): 75-81.
8. Sharan, S. 2017. Ekstrak Etanol Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Memperbaiki Profil Lipid Tikus (*Rattus Norvegicus*) Wistar Jantan Dislipidemia sama Efektif dengan Statin. *Intisari Sains Medis*. 8(2): 102-109.
9. Sunarti. 2018. *Serat Pangan dalam Penanganan Sindrom Metabolik*. Yogyakarta: UGM PRESS.
10. Rahman, M. A., Hamdani, I., Thristy, I., dan Chalil, M. J. A. 2019. Perbandingan Efektivitas Jus Buah Tomat (*Lycopersicum Esculentum Mill.*) dengan Jus jambu biji merah (*Psidium*

- Guajava L.*) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Kuning Telur. *Jurnal Ilmiah Simantek*, 3(3): 23-26.
11. Asmarani, N., Nina Indryani, dan Rhenislawaty. 2019. Pengaruh Intervensi Buah Jambu Biji terhadap Kadar Kolesterol Total pada Orang Dewasa Dislipidemia Kota Kendari. *Preventif Journal*, 4(1).
 12. Ulfa, P. D. M., Hambarsika, I. A., dan Rahayu, I. N. 2019. The Effect of Starfruit (*Averrhoa Bilimbi L.*) Juice on the Blood Total Cholesterol Level of Wistar Rats (*Rattus Norvegicus*) Fed with High-Fat Diet. *Hang Tuah Medical Journal*, 17(1): 65-74.
 13. Nugroho, A. F., Wardayanie, N. I. A., dan Wijaya, H. 2020. Pembuatan Tablet Hisap Campuran Jambu Biji Merah (*Psidium guajava L.*) dan Angkak (*Monascus purpureus*) Menggunakan Metode Kempa Langsung dan Granulasi Kering. *Warta Industri Hasil Pertanian*, 37(2): 152-161.
 14. Watuguly, T. W., Uniarti, A., dan Nindatu, M. 2019. Aplikasi Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) pada Nata De Coco dalam Menurunkan Kadar Kolesterol Total, LDL, dan Meningkatkan HDL pada Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Profesi Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 13(1).
 15. Rohim, A., Alimuddin, dan Erwin. 2016. Analisis Kandungan Asam Askorbat dalam Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) dengan Iodimetri. *Jurnal Kimia Mulawarman*, 14(1).
 16. Sigarlaki, E.D. dan Tjiptaningrum, A. 2016. Pengaruh Pemberian Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Kadar Kolesterol Total. *Jurnal Majority*, 5(5): 14-17.
 17. Siddiq, H.B.H.F. dan Aditama, A.P. 2018. Peningkatan Soft Skill Siswa melalui Pembuatan Sabun Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) di MA. Habiburrahman Jatian-Pakusari Jember. *Warta Pengabdian*, 12(3): 337-342.
 18. Putri, S. A., dan Idajati, H. 2021. Faktor-Faktor yang Berpengaruh terhadap Pengembangan Agrowisata Berbasis Komoditas Buah Naga di Desa Kemuning Lor, Kabupaten Jember. *Jurnal Teknik ITS*, 9(2): D167-D173.
 19. Astuti, G. D., Fitranti, D. Y., Anjani, G., Afifah, D. N., dan Rustanti, N. 2020. Pengaruh Pemberian Yoghurt dan Soyghurt Sinbiotik Kayu Manis (*Cinnamon burmani*) terhadap Trigliserida dan Kolesterol Total pada Tikus Pra-Sindrom Metabolik. *Journal of The Indonesian Nutrition Association*, 43(2):57-66.
 20. Ulfa, P. M., Alioes, Y., dan Putri, B. O. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Melinjo (*Gnetum gnemon*) terhadap Kadar Trigliserida pada Tikus dengan Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7(2): 192-197.
 21. Fauziah, F., Uthia, R., dan Musdar, M. 2018. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L.*) terhadap Kadar Kolesterol Total dan LDL Pada Mencit Putih Jantan Hiperkolesterolemia. *Jurnal Farmasi Higea*, 10(2): 116-126.
 22. Pratama, S. E., dan Probosari, E. 2012. Pengaruh Pemberian Kefir Susu Sapi terhadap Kadar Kolesterol LDL Tikus Jantan Sprague Dawley Hiperkolesterolemia. *Journal of Nutrition College*, 1(1): 358-364.
 23. Benge, M. E., Mbulang, Y. K. A., Naja, F. R. R.R. 2020. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina. Del*) terhadap Kadar LDL Serum Tikus Hiperkolesterolemia. *CHMK Pharmaceutical Scientific Journal*, 3(1): 103-108.
 24. Hastuty, Y. D. 2018. Perbedaan Kadar Kolesterol Orang yang Obesitas dengan Orang yang Non Obesitas. *AVERROUS: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Malikussaleh*, 1(2): 47-55.
 25. Sagay, S. J. J., Simbala, H. E., dan Queljoe, E. D. 2019. Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (*Area vestiaria*) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Pakan Hiperlipidemia. *Pharmacon*, 8(2): 442-448.

26. Nuralifah, N., Wahyuni, W., Parawansah, P., dan Shintia, U. D. 2020. Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Notika (*Arboldiodendron calosericeum Kobuski*) terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research (JSSCR)*, 2(1): 1-10.
27. Sagith, D. V., Ilmiawati, C., dan Katar, Y. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Melino (*Gnetum gnemon*) terhadap Kadar Kolesterol LDL pada Tikus Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Model Hiperkolesterolemia. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7(4): 486-490.
28. Saragih, B. 2011. *Kolesterol dan Usaha-Usaha Penurunannya*. Yogyakarta: Universitas Mulawarman.
29. Prakoso, L.O., Yusmaini, H., Thadeus, M.S. dan Wiyono, S. 2017. Perbedaan Efek Ekstrak Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) dan Ekstrak Buah Naga Putih (*Hylocereus undatus*) terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Gizi dan Pangan*, 12(3): 195-202.
30. Abdollahzad, H., Eghtesadi, S., Nourmohammadi, I., Khadem-Ansari, M., Nejad- Gashti, H., dan Esmailzadeh, A. 2009. Effect of Vitamin C Supplementation on Oxidative Stress and Lipid Profiles in Hemodialysis Patients. *International journal for vitamin and nutrition research*, 79(56):281-287.
31. Bryant, B., dan Knights, K. 2015. *Pharmacology for Health Professionals 4th* Elsevier Health Sciences.Edition.
32. Ramkumar, S., Raghunath, A., dan Raghunath, S. 2016. Statin Therapy: Review of Safety and Potential Side Effects. *Acta Cardiologica Sinica*, 32(6): 631.
33. Margata, L., Haloho, D. S. B., Nerdy, Harnis, Z. F., dan Meliala, L. 2020. Perbandingan Efektivitas Ekstrak dan Jus Buah Pit (*Beta vulgaris L.*) terhadap Penurunan Kolesterol Total Tikus Putih. *Jurnal Penelitian Farmasi & Herbal*, 3(1): 91-99.