

Efek Jus Buah Naga Super Merah (*Hylocereus costaricensis*) dan Simvastatin terhadap Kadar Kolesterol Total Darah dan Bobot Badan Tikus Jantan Galur *Wistar* Hiperkolesterolemia

Fauziyyah Karimah,¹ Sadiyah Achmad,² R. Rizky Suganda³

¹Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, ²Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, ³Departemen Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

Abstrak

Penyakit kardiovaskular terjadi akibat beberapa faktor risiko dan di antaranya kadar kolesterol yang tinggi. Menurut survei WHO pada tahun 2008 sekitar 17,3 juta orang meninggal dunia karena penyakit kardiovaskular. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui perbedaan efek pemberian jus buah naga super merah (*Hylocereus costaricensis*) sebagai terapi herbal dengan simvastatin sebagai obat standar yang telah digunakan dalam dunia medis terhadap kadar kolesterol total darah dan bobot badan tikus jantan galur *Wistar* hiperkolesterolemia. Penelitian dilakukan di Laboratorium Biomedik Universitas Islam Bandung pada bulan April–Mei 2014 dengan menggunakan metode eksperimental laboratorik pada 20 ekor tikus hiperkolesterolemia dengan memberi diet tinggi lipid dan propyl thiourasil (PTU) selama 14 hari. Jus buah naga super merah (*Hylocereus costaricensis*) diberikan secara oral dengan dosis 3,6 g; 7,2 g; dan 10,8 g. Simvastatin sebagai kontrol positif diberikan dengan dosis 0,18 mg. Kontrol negatif dan kontrol normal tanpa pemberian intervensi. Data penelitian dianalisis dengan uji *analysis of variance* (ANOVA) dan dilanjutkan uji Posthoc. Hasil penelitian dengan uji beda terhadap kelompok jus buah naga super merah dosis 3,6 g dan 7,2 g berturut-turut menurunkan kadar kolesterol total sebesar 42,45 mg/dL dan 41,96 mg/dL ($p=0,001$), sementara dosis 10,8 g cenderung tidak berubah walaupun terjadi kenaikan hanya 1,22 mg/dL ($p=0,535$). Kelompok kontrol positif menunjukkan penurunan kadar kolesterol total sebesar 21,32 mg/dL ($p=0,001$). Perubahan bobot badan tikus pada pemberian jus buah naga super merah dosis 3,6 g; 7,2 g; dan 10,8 g dan simvastatin berturut-turut 1,75 g; 22,16 g; 19,5 g; dan 34,75 g yang tidak berbeda bermakna ($p=0,823$). Simpulan, jus buah naga super merah menurunkan kadar kolesterol total lebih tinggi daripada simvastatin, sedangkan bobot badan tikus jantan tidak berbeda.

Kata kunci: Bobot badan tikus, jus buah naga, kolesterol, simvastatin

The Effect of Super Red Dragon Fruit Juice (*Hylocereus costaricensis*) and Simvastatin to Total Blood Cholesterol and Body Weight of Male *Wistar* Rats Induced Hypercholesterolemia

Abstract

Cardiovascular disease occurs due to several factors including high cholesterol level. According to a survey conducted by WHO in 2008 around 17.3 million people died because of cardiovascular disease. The purpose of this research was to compare the effect of super red dragon fruit juice as herbal therapy and simvastatin as standard drug that have been used in the medical therapy to decrease total blood cholesterol and body weight of male *Wistar* rats induced hypercholesterolemia. This research was conducted at the Biomedical Laboratory Bandung Islamic University in 2014 April–May used laboratoric experiment methods using 20 rats that was induced hypercholesterolemia with high-fat feeding and propyl thiourasil (PTU) for 14 days. Super red dragon fruit (*Hylocereus costaricensis*) juice given orally at doses 3.6 g; 7.2 g; and 10.8 g. Simvastatin as a positive control was given at a dose of 0.18 mg. Negative control and normal control without intervention. Research data were analyzed by analysis of variance (ANOVA) test and Post Hoc test. The results of this research with the different test groups of super red dragon fruit juice dose of 3.6 g and 7.2 g respectively were lower total cholesterol by 42.45 mg/dL and 41.96 mg/dL ($p=0.001$), while 10.8 g doses were unlikely to change despite an increase of only 1.22 mg/dL ($p=0.535$). Positive control group showed a decrease in total cholesterol levels by 21.32 mg/dL ($p=0.001$). Changes in body weight of rats in the provision of super red dragon fruit juice dose of 3.6 g; 7.2 g; 10.8 g; and simvastatin were 1.75 g; 22.16 g; 19.5 g; and 34.75 g respectively and were not significantly different ($p=0.823$). Conclusion, super red dragon fruit juice lowers total cholesterol levels higher than simvastatin, while the body weight of male rats did not differ.

Key words: Body weight, dragon fruit juice, cholesterol, simvastatin

Korespondensi: Fauziyyah Karimah, e-mail: karimahfauziyyah@gmail.com

Pendahuluan

Pada tahun 2008 diperkirakan sekitar 17,3 juta orang meninggal karena *cardiovascular disease* (CVD). Diperkirakan pada tahun 2030 lebih dari 23 juta orang meninggal karena CVD.¹ Banyak faktor risiko CVD di antaranya kolesterol darah, hipertensi, obesitas, dan diabetes melitus.²

Kolesterol merupakan suatu substansi lemak yang bersirkulasi dalam darah dan merupakan komponen penting seluruh sel manusia. Tubuh memperoleh kolesterol melalui 2 cara: melalui hepar yang memproduksi sekitar 75% kolesterol dan melalui makanan sebanyak 25%. Kolesterol berada dalam bentuk yang diketahui sebagai kolesterol “baik” dan “jahat” yaitu *high density lipoprotein* (HDL) sebagai kolesterol “baik” dan *low density lipoprotein* (LDL) sebagai kolesterol “jahat”.³

Low density lipoprotein (LDL) yang tinggi menyebabkan hiperkolesterolemia.^{4,5} Kolesterol total dan kolesterol *low density lipoprotein* (LDL) serum yang tinggi serta berat badan berlebih merupakan faktor yang jelas berkontribusi pada penyakit *coronary heart disease* (CHD).⁶⁻⁸

Berdasarkan penelitian Goldberg,⁹ diketahui bahwa manajemen hiperkolesterolemia meliputi intervensi nonfarmakologis dan farmakologis dapat menurunkan tingkat mortalitas.¹⁰ Terdapat beberapa perbedaan terapi farmakologis untuk mengurangi kadar kolesterol. Statin merupakan golongan obat yang paling sering dan paling kuat karena mengurangi kolesterol LDL dengan cara menghambat proses produksi kolesterol di hepar,³ namun terdapat efek samping yang dapat ditimbulkan oleh obat tersebut, di antaranya miopati dan rhabdomyolisis.¹¹

Pada penelitian yang dilaksanakan oleh Goldberg⁹ ditemukan bahwa penggunaan terapi nonfarmakologis telah berhasil menurunkan kadar kolesterol. Konsumsi buah-buahan seperti buah naga (*Hylocereus*) yang pada penelitian Pareira¹² dan juga Panjuantiningrum¹³ dinyatakan telah berhasil menurunkan kadar kolesterol total.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Panjuantiningrum¹³ dan Pareira¹² efek buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus* W.) dan buah naga putih (*Hylocereus undatus* H.) telah banyak diteliti dan terbukti dapat menurunkan kadar gula dan kadar lipid darah. Buah naga super merah (*Hylocereus costaricensis*) belum banyak diteliti oleh karena itu peneliti terdorong

untuk meneliti perbedaan pemberian jus buah naga super merah (*Hylocereus costaricensis*) dengan simvastatin terhadap kadar kolesterol total darah dan bobot badan tikus jantan galur *Wistar* yang dibuat hiperkolesterolemia.

Metode

Metode yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah eksperimental laboratorik.

Konsep variabel terbagi menjadi variabel bebas jus buah naga super merah dan simvastatin 0,18 mg, variabel terikat kadar kolesterol total darah (mg/dL) dan bobot badan tikus (g).

Bahan penelitian yang digunakan adalah buah naga super merah (*Hylocereus costaricensis*), bahan pakan normal (pelet), diet tinggi lemak (DTL), akuades, propil tiourasil (PTU) 0,01%, simvastatin tablet 10 mg, dan *carboxy-methyl-cellulose* (CMC) Na 0,1%. Alat penelitian adalah blender, botol, pisau, papan penahan tikus, lampu duduk, tabung sentrifugasi, rak tabung, spidol, striker tabel, jarum oral, timbangan, spuit, sonde, label nama, cat rambut, kandang tikus, pipet mikro, tabung mikro, rak sampel, dan spektrofotometer (dengan panjang gelombang 546 nm).

Dosis simvastatin yang digunakan adalah 0,18 mg setelah dikonversikan dari dosis empiris pada manusia. Dosis jus buah naga super merah yang digunakan adalah 3,6 g; 7,2 g; dan 10,8 g yang mengacu pada penelitian sebelumnya.¹²

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan galur *Wistar* dengan bobot badan rerata 200–300 gram dan berumur 2–3 bulan. Hewan uji tersebut diadaptasikan terlebih dahulu dengan lingkungan penelitian selama 7 hari, kemudian mulai diberikan pakan tinggi lemak selama 14 hari pada beberapa kelompok sebagai berikut: kelompok I: kelompok kontrol diberikan akuades dan pelet; kelompok II adalah kelompok kontrol negatif, diberikan akuades, DTL, dan PTU 0,1%; kelompok III yaitu kelompok kontrol positif diberikan simvastatin dosis 0,18 mg/hari/tikus, DTL, dan PTU 0,1%; kelompok IV yaitu kelompok perlakuan I diberikan jus buah naga super merah dengan dosis 3,6 g per hari, DTL, dan PTU 0,01%; kelompok V adalah kelompok perlakuan II, diberikan jus buah naga super merah dosis 7,2 g per hari, DTL, dan PTU 0,01%; dan kelompok VI: kelompok perlakuan III diberikan jus buah naga super merah dengan dosis 10,8 g per hari, DTL, dan PTU 0,01%.

Selanjutnya tikus dipuasakan selama 12 jam

untuk diperiksa kadar kolesterol darah dan bobot badan yang pertama, kemudian 7 hari selanjutnya diberikan intervensi farmakologis pada beberapa kelompok tersebut dan kemudian diperiksa kadar kolesterol darah dan bobot badan yang kedua untuk mengetahui perubahan. Darah tikus diambil dari vena ekor tikus yang sebelumnya telah dipanaskan terlebih dahulu, kemudian diambil darah sebanyak 1 mL. Setelah dikumpulkan ke dalam tabung *microcentrifuge*, darah tikus tersebut didiamkan terlebih dahulu sampai membeku, kemudian darah tersebut disentrifugasi selama 15 menit dengan kecepatan 12.000 rpm untuk mendapatkan serumnya. Lalu serum tikus tersebut direaksikan dengan kit pereaksi untuk diukur kadar kolesterolnya. *Quineimine* yang dihasilkan dari reaksi di atas akan berperan sebagai *colometric indicator* yang kemudian diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 546 nm. Hitung dengan menggunakan rumus pengukuran sebagai berikut:

$$\text{Kadar kolesterol serum} = \frac{\Delta A \text{ sampel} \times \text{konsentrasi standar}}{\Delta A \text{ standar}}$$

Data yang diperoleh dari penelitian yang berupa kadar kolesterol darah dan bobot badan diuji statistik dengan Uji normalitas Saphiro-Wilks kemudian dilanjutkan dengan uji ANOVA dengan derajat kepercayaan 95% dan selanjutnya dilakukan uji post hoc untuk mengetahui dosis mana yang memberikan perbedaan bermakna.

Hasil

Uji normalitas yang digunakan adalah metode Uji normal Shapiro-Wilks. Berikut disajikan secara lengkap perhitungan hasil uji normalitas pada Tabel 1.

Uji normalitas dengan memakai Uji statistik Shapiro Wilks menunjukkan bahwa semua variabel numerik yaitu bobot badan dan kadar kolesterol tikus berdistribusi normal ($p > 0,05$). Untuk menguji perbedaan efek simvastatin 0,18 mg dibandingkan dengan jus buah naga super merah (*Hylocereus costaricensis*) dalam menurunkan kadar kolesterol total darah dan bobot badan tikus jantan hiperkolesterolemia yang diinduksi diet tinggi lemak (DTL) dan PTU digunakan uji parametrik yaitu uji ANOVA.

Gambaran bobot badan tikus jantan galur *Wistar* sebelum dengan sesudah perlakuan dapat dijelaskan pada Tabel 2.

Hasil uji ANOVA pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna bobot badan tikus sebelum dengan sesudah perlakuan di antara seluruh kelompok uji ($p > 0,05$).

Selanjutnya untuk mengetahui efek simvastatin dosis 0,18 mg untuk menurunkan kolesterol total darah dapat dijelaskan pada Tabel 3.

Hasil uji statistik menggunakan *independent T-test* derajat kepercayaan 95% menunjukkan tidak terdapat perbedaan kolesterol total darah tikus ($p > 0,05$).

Kemudian, untuk mengetahui efek jus buah naga super merah (*Hylocereus costaricensis*) dengan dosis 3,6 g; 7,2 g; dan 10,8 g untuk menurunkan kolesterol total darah dengan menggunakan uji ANOVA dan uji lanjut untuk menguji dosis optimal yang diberikan oleh jus buah naga super merah (*Hylocereus costaricensis*) dengan menggunakan uji *Post hoc* dalam menurunkan kolesterol total darah terlampir pada Tabel 4.

Hasil uji ANOVA pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan secara statistik terdapat efek jus buah naga super merah (*Hylocereus costaricensis*) dengan dosis 3,6 g; dosis 7,2 g; dan dosis 10,8 g untuk menurunkan kolesterol total darah tikus secara bermakna ($p < 0,001$).

Hasil uji statistik menggunakan *Post hoc test* pada derajat kepercayaan 95% tersebut di atas menunjukkan bahwa dosis jus buah naga super merah (*Hylocereus costaricensis*) yang mempunyai efek paling optimal menurunkan kolesterol total darah tikus jantan galur *Wistar* hiperkolesterolemia yang diinduksi diet tinggi lemak (DTL) dan PTU adalah dengan dosis 7,2 g ($p < 0,001$).

Selanjutnya, analisis untuk membandingkan perbedaan penurunan kolesterol total darah tikus jantan galur *Wistar* hiperkolesterolemia antara simvastatin 0,18 dan jus buah naga super merah (*Hylocereus costaricensis*) yang dijelaskan pada Tabel 5.

Hasil uji statistik menggunakan uji ANOVA pada derajat kepercayaan 95% secara statistik terbukti terdapat perbedaan yang bermakna dalam penurunan kolesterol total darah antara simvastatin dosis 0,18 mg/hari/tikus dan jus buah naga super merah (*Hylocereus costaricensis*) ($p < 0,001$).

Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian ini yang telah

Tabel 1 Uji Normalitas Bobot Badan Tikus Galur Wistar dan Kadar Kolesterol

Kelompok	BB Awal	BB Akhir	Perubahan BB	Kolesterol Awal	Kolesterol Akhir	Perubahan Kolesterol
I	0,952	0,731	0,689	0,689	0,391	0,580
II	0,955	0,801	0,429	0,594	0,108	0,270
III	0,899	0,469	0,472	0,622	0,056	0,995
IV	0,201	0,449	0,164	0,205	0,632	0,034
V	0,637	0,368	0,070	0,507	0,247	0,507
VI	0,533	0,583	0,680	0,789	0,461	0,240

*) Uji Shapiro Wilks

Tabel 2 Gambaran Bobot Badan Tikus Jantan Galur Wistar Sebelum dan Sesudah Perlakuan

	Berat Awal		Berat Akhir		Perubahan Bobot Badan	
	Rerata	SD	Rerata	SD	Rerata	SD
I	251,00	49,84	226,50	44,06	24,50	7,93
II	239,67	31,12	233,17	28,40	6,50	32,63
III	258,50	58,18	223,75	51,26	34,75	29,51
IV	281,75	24,95	280,00	49,21	1,75	26,23
V	263,67	43,16	241,50	24,51	22,16	61,00
VI	262,17	45,84	242,67	41,29	19,50	38,85
Nilai p	0,761		0,378		0,823	

*) Uji ANOVA

dilakukan, telah diketahui bahwa pada seluruh kelompok uji penelitian tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna terhadap perubahan bobot badan tikus ($p > 0,05$).

Penelitian tentang kolesterol total darah sebelum dan setelah diberikan jus buah naga super merah dengan dosis 3,6 g dan 7,2 g terbukti menurunkan kolesterol total darah tikus jantan galur *Wistar* hiperkolesterolemia yang diinduksi diet tinggi lemak (DTL) dan

PTU secara bermakna ($p < 0,05$), namun jus buah naga super merah dengan dosis 10,8 g cenderung meningkatkan kolesterol total tetapi secara statistik tidak terbukti memberikan efek ($p > 0,05$).

Hasil penelitian ini sesuai dengan beberapa penelitian yang telah dilakukan oleh Pareira¹² dan juga Panjuantiningrum,¹³ yaitu terdapat pengaruh jus buah naga untuk menurunkan kolesterol total darah tikus hiperkolesterolemia

Tabel 3 Efek Simvastatin Dosis 0,18 mg/Hari/Tikus untuk Menurunkan Kolesterol Total Darah Tikus Jantan Galur Wistar Hiperkolesterolemia yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak (DTL) dan PTU

Kelompok	Kolesterol Awal		Kolesterol Akhir		Perubahan Kolesterol	
	Rerata	SD	Rerata	SD	Rerata	SD
II	108,66	37,81	125,76	65,96	-17,10	35,69
III	87,57	24,12	66,25	38,56	21,32	20,22
Nilai p ⁾	0,356		0,110		0,814	

*) Independent T test

Tabel 4 Efek Jus Buah Naga Super Merah (*Hylocereus costaricensis*) untuk Menurunkan Kolesterol Total Darah Tikus Jantan Galur *Wistar* Hiperkolesterolemia yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak (DTL) dan PTU

Kelompok	Kolesterol Awal		Kolesterol Akhir		Perubahan Kolesterol	
	Rerata	SD	Rerata	SD	Rerata	SD
II	108,66	37,81	125,76	65,96	-17,10	35,69
IV	91,67	21,38	49,22	18,62	42,45	5,09
V	90,88	13,88	48,91	11,45	41,96	10,48
VI	67,16	10,87	68,38	10,17	1,22	7,61
II,IV,V,VI p ^{*)}	0,053		0,007		<0,001	
II,IV p ^{**)}	0,687		0,021		0,001	
II,V p ^{**)}	0,574		0,009		<0,001	
II,VI p ^{**)}	0,033		0,061		0,535	

^{*)} Uji ANOVA ^{**)} Post hoc test

melalui beberapa macam mekanisme yang dihasilkan oleh kandungan yang terdapat pada buah tersebut yaitu serat, niasin, dan PUFA yang secara teori mampu menurunkan kadar kolesterol darah.

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh simpulan bahwa simvastatin dosis 0,18 mg/hari dapat menurunkan kolesterol total darah tikus jantan galur *Wistar* hiperkolesterolemia yang diinduksi diet tinggi lemak (DTL) dan PTU.

Jus buah naga super merah (*Hylocereus costaricensis*) dengan dosis 3,6 g dan 7,2 g

dapat menurunkan kadar kolesterol total darah tikus jantan galur *Wistar* hiperkolesterolemia yang diinduksi diet tinggi lemak (DTL) dan PTU sementara dosis 10,8 g tidak berpengaruh pada penurunan kolesterol total darah dan cenderung meningkatkan kadar kolesterol total darah pada beberapa tikus.

Dosis optimal jus buah naga super merah (*Hylocereus costaricensis*) adalah 7,2 g.

Jus buah naga super merah dosis 3,6 g dan 7,2 g menurunkan kadar kolesterol total darah lebih besar jika dibandingkan dengan simvastatin 0,18 mg .

Tidak terdapat perbedaan pada penurunan bobot badan tikus jantan galur *Wistar*

Tabel 5 Perbedaan Penurunan Kolesterol Total Darah Tikus Jantan Galur *Wistar* Hiperkolesterolemia yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak (DTL) dan PTU antara Simvastatin 0,18 mg dan Jus Buah Naga Super Merah (*Hylocereus costaricensis*)

Kelompok	Kolesterol Awal		Kolesterol Akhir		Perubahan Kolesterol	
	Rerata	SD	Rerata	SD	Rerata	SD
II	87,57	24,12	66,25	38,56	21,32	20,22
IV	91,67	21,38	49,22	18,62	42,45	5,09
V	90,88	13,88	48,91	11,45	41,96	10,48
VI	67,16	10,87	68,38	10,17	-1,22	7,61
II,IV,V,VI p ^{*)}	0,090		0,286		<0,001	

^{*)} Uji ANOVA ^{**)} Post hoc test

hiperkolesterolemia yang diinduksi diet tinggi lemak (DTL) dan PTU.

Dilakukan penelitian ulang dengan rentang dosis antara 7,2 g dan 10,8 g untuk mencari dosis pasti efek maksimum jus buah naga super merah. Dilakukan penelitian tentang efek ekstrak jus buah naga untuk mengetahui efek yang ditimbulkan apabila hanya memakai zat aktif yang terkandung dalam buah naga super merah tersebut. Dilakukan penelitian ulang dengan menambah kelompok uji yang tetap mengonsumsi diet tinggi lipid selama masa intervensi sebagai kelompok pembandingan dengan kelompok uji yang menghentikan diet tinggi lipid. Dilakukan penelitian ulang tentang pengaruh jus buah naga super merah terhadap kadar HDL, LDL dan triasilgliserol untuk mengetahui efek antihiperkolesterolemia secara keseluruhan.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada yang terhormat Prof. Dr. Hj. Ieva B. Akbar, dr., AIF sebagai dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung dan Prof. Dr. Tony S Djajakusumah, dr., Sp.KK(K) selaku Ketua Tim Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. Controlling high blood pressure. 2013 [diunduh 24 Jan 2014]. Tersedia dari: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/
2. Liu S, Manson JE, Min Lee I, Cole SR, Hennekens CH, Willet WC, dkk. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study. *Am J Clin Nutr.* 2000;72:922.
3. Scirica BM, Cannon CP. Treatment of elevated cholesterol. *Circulation.* 2005;111:e360.
4. Mayes PA. Sintesis, pengangkutan, dan ekskresi kolesterol. Dalam: Hartono A, translator; Hartono A, Bani AP, penyunting. *Biokimia harper*. Edisi ke-25. Jakarta: EGC; 2003. hlm. 270–81.
5. Marks DB, Marks AD, Smith CM. Metabolisme kolesterol dan lipoprotein darah. Dalam: Pendit B, translator; Suyono J, Sadikin V, Mandera L, penyunting. *Biokimia kedokteran dasar sebuah pendekatan klinis*. Edisi ke-1. Jakarta: EGC; 2000. hlm. 23–32.
6. Davidson MH, Dugan LD, Stocki J, Dicklin MR, Maki KC, Coletta F, dkk. A low viscosity soluble fiber fruit juice supplement fails to lower cholesterol in hypercholesterolemic men and women. *J Nutr.* 1998;128:1927–8.
7. Djousse L, Arnett DK, Coon H, Province MA, Moore LL, Elisson RC. Fruit and vegetable consumption and LDL cholesterol: the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Am J Clin Nutr.* 2004;79:213.
8. Steinberger J, Daniels S. Obesity, insulin resistance, diabetes and cardiovascular risk in children. *Circulation.* 2003;107:1448.
9. Goldberg AC. Perspectives on soy protein as a nonpharmacological approach for lowering cholesterol. *J Nutr.* 1995;125:675S–6.
10. Bhatnagar DSH, Durrington P. Hypercholesterolaemia and its management. *BMJ.* 2008;337:a993.
11. Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysabeth. *Farmakologi dan terapi*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2008.
12. Pareira FMM. Pengaruh pemberian jus buah naga putih terhadap kadar kolesterol total tikus putih [skripsi]. Surakarta: Universitas Sebelas Maret; 2010.
13. Panjuantiningrum F. Pengaruh pemberian buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi aloksan [skripsi]. Surakarta: Universitas Sebelas Maret; 2009.