|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Public Health Perspectives Journal 4 (1) 2019 37 - 47  **Public Health Perspectives Journal**  http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/phpj | | |  |
| Uji Aktivitas Ekstrak Umbi Bit (*Beta vulgaris*) Terhadap Kadar Kolesterol Sebagai Upaya Prenventif Dislipidemia    **Christina Ary Yuniarti1 🖂, Rr Sri Ratna Rahayu2, Ari Yuniastuti3**  1. Universitas Negeri Semarang, Indonesia | | | | |
| **Article Info**  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  History of Article :  Accepted 19 Agustus 2019  Approved  Published  Keywords:  Dislipidemia, Ekstrak umbi bi (*Beta vulgaris*), Kadar kolesterol\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | Abstract   Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid, dimana merupakan faktor resiko terjadinya penyakit jantung koroner yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol yang menyebabkan penyempitan pada pembuluh darah. Tingginya prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia Tahun 2018 sebesar 1,5% dan akan terus meningkat sampai tahun 2030. Sehingga perlu dilakukan pencegahan dengan mengubah pola makan yang seimbang yaitu mengonsumsi buah dan sayur salah satunya dengan umbi bit yang mempunyai kandungan antioksidan tinggi. Tujuan dari penelitian ini adalah menguji aktivitas ekstrak umbi bit terhadap kadar kolesterol sebagai upaya preventif dislipidemia dengan dosis 100mg/kgbb, 200mg/kgbb dikombinasikan dengan simvastatin 0,18mg/kgbb. Metode penelitian ini adalah eksperimental dengan design post test only randomized control group design. Sampel dalam penelitian ini adalah tikus jantan galur wistar umur 2-3 bulan dengan berat 100-200 gram, tehnik pengambilan sampel secara acak menggunakan rumus Federer sebanyak 5 ekor/kelompok dan dibagi dalam 7 kelompok perlakuan. Ekstrak umbi bit dan pakan aterogenik diberikan selama 35 hari. Kadar kolesterol diperiksa dengan metode CHOD-PAP menggunakan fotometer clinicon 4010. Data dianalisis dengan menggunakan uji Kruskall Wallis dan Mann Whitney. Pengaruh aktivitas ekstrak umbi bit terhadap penurunan kadar kolesterol pada dosis tunggal 100 mg/kgbb sebesar 17,40% (p value=0,673), dosis tunggal 200 mg/kgbb sebesar 21,59% (p value=0,009), dosis kombinasi 100 mg/kgbb sebesar 7,10% (p value =0,009), dosis kombinasi 200 mg/kgbb sebesar 18,65% (p value=0,347). Terdapat pengaruh aktivitas ekstrak umbi bit terhadap penurunan kadar kolesterol sebagai upaya preventif dislipidemia pada dosis yang paling efektif yaitu dosis tunggal 200 mg/kgbb.   © 2019 Universitas Negeri Semarang | | |
| 🖂address:  Jl. Jalan Veteran 2A No. 22  Pekalongan, Jawa Tengah 51117, Indonesia  E-mail: christinaarie@yahoo.co.id | | | **p-ISSN 2528-5998**  **e-ISSN 2540-7945** | |

## PENDAHULUAN

#### Dislipidemia merupakan kelainan yang disebabkan oleh perubahan faktor lingkungan dan metabolisme profil lipid, yaitu ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol, trigliserida, LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan menurunnya kadar HDL (*Hight Density Lipoprotein*). Peningkatan kadar kolesterol yang berlangsung lama mengakibatkan penebalan pada pembuluh darah dengan resiko terjadinya penyempitan pada pembuluh darah sehingga menyebabkan penyakit jantung koroner (PJK) (Budiman & Rosmariana Sihombing, 2015).

#### WHO (*World Health Organisation*) Tahun 2013, penyakit kardiovaskuler merupakan peringkat pertama dari *Non Comunicable Disease* (NCD) dan penyebab kematian terbesar didunia yaitu sebesar 17,1 juta kematian per tahun (46% total kematian akibat NCD) (Esaningsih, Yuniastuti & Handayani, 2018) . Kematian dini yang disebabkan oleh penyakit jantung terjadi berkisar 4% di Negara berpenghasilan tinggi sampai dengan 42% di Negara berpenghasilan rendah (Kemenkes RI, 2014).

Prevalensi dislipidemia di Indonesia tahun 2007 sebesar 14% dan meningkat sebesar 25-28% pada tahun 2013, diikuti dengan prevalensi Penyakit Jantung Koroner (PJK) di Indonesia berdasarkan Riskesdas tahun 2007 sebanyak 7,2%, tahun 2013 sebanyak 0,5% dan tahun 2018 mencapai 1,5% (Husnah, 2017).

Perilaku penduduk di Indonesia mengonsumsi makanan berlemak, berkolesterol dan makanan gorengan >1 kali perhari sebanyak 40,7% di Jawa Tengah tertinggi sebesar 60,3% (Riskesdas, 2013). Dengan pola makan yang demikian menyebabkan penduduk Indonesia memiliki gangguan kadar kolesterol total sebanyak 35,9% (Hayudanti, Kusumastuty & Tritisari, 2016). Asupan makanan yang tinggi lemak menyebabkan LDL tidak mampu membawa kolesterol ke dalam jaringan sehingga tetap beredar ke dalam pembuluh darah dan akhirnya menempel di endotel pembuluh darah (Tate S, 2007; Pirillo, Norata & Catapano, 2013).

#### Pencegahan dislipidemia dapat dilakukan dengan mengatur pola makan yang seimbang, aktifitas fisik dan mengonsumsi buah dan sayuran yang memiliki kandungan antioksidan tinggi yang dapat bekerja dengan menstabilkan radikal bebas dalam tubuh yang melebihi kapasitas tubuh untuk dinetralisir (Ravichandran et al., 2013). Golongan antioksidan tersebut antara lain polifenol, flavonoid dan betalain (Olumese, F.E. & Oboh, 2016). Mekanisme kerja antioksidan seperti flavonoid menurunkan kadar kolesterol dengan cara menghambat absorbsi kolesterol dalam usus dan meningkatkan reaksi pembentukan asam empedu dari kolesterol untuk kemudian diekskresikan melalui feses (Yokozawa, 2002;Yuliana & Ardiaria, 2016).

#### Kandungan nutrisi Ekstrak umbi bit telah banyak diteliti dan diketahui memiliki efek antikanker, antidiabetik dan antihiperkolesterolemia. Berdasarkan penelitian Canadanovic et all tahun 2011, Rabeh naem tahun 2014 dan Attia et all tahun 2013 menunjukkan ekstrak bit per 100 gram mengandung betalains 380 mg, polifenol 218,7 mg dan flavonoid 269,70 mg (Canadanovic-Brunet *et al.*, 2011; Rabeh & Ibrahim, 2014). Umbi bit kaya akan kandungan senyawa fitokimia yaitu asam askorbat, karotenoid, fenol, flavonoid dan betalanin yang memiliki aktifitas antioksidan tinggi (Mei *et al.*, 2016). Polifenol, flavonoid dan Betalanin dalam umbi bit merupakan antioksidan yang berperan dalam pencegahan disiplidemia yang merupakan faktor utama penyebab penyakit jantung koroner (PJK) (Ravichandran *et al.*, 2013).

#### Manfaat mengonsumsi umbi bit (*beta vulgaris*) adalah kandungan betalains dan senyawa fenolik dalam umbi bit dapat menurunkan kerusakan oksidatif lipid sehingga menurunkan resiko terjadinya dislipidemia, menurunkan resiko penyakit jantung koroner (PJK), kandungan nitrat dapat menurunkan resiko hipertensi, berguna sebagai anti inflamasi atau peradangan, kandungan zat besi dalam umbi bit juga dapat mencegah terjadinya anemia (Kumar & Bhaumik, 2016; Olumese, F.E. & Oboh, 2016).

#### Umbi bit mempunyai banyak manfaat serta dapat dikonsumsi mulai dari akar, buah sampai ke daun, namun demikian jika dikonsumsi secara berlebih dapat menimbulkan beberapa efek samping yang tidak baik bagi tubuh antara lain dapat menyebabkan warna urin berwarna merah ungu yang biasa disebut dengan beeturia, kandungan asam oksalat dapat menyebabkan batu ginjal, kadar nitrit yang tinggi menyebabkan gangguan lambung, dapat menimbulkan alergi berupa ruam, gatal, bengkak bahkan demam dan berbahaya bagi hati dan pancreas, adanya kandungan zat besi, magnesium, tembaga dan fosfor jika dikonsumsi berlebih maka logam yang masuk kedalam tubuh akan menumpuk sehingga menyebabkan kerusakan hati (Domínguez *et al.*, 2018; J. Kapadia *et al.*, 2012; Putri *et al.*, 2016).

Tujuan dari penelitian ini adalah menguji aktivitas ekstrak umbi bit (Beta vulgaris) terhadap kadar kolesterol sebagai upaya preventif dislipidemia pada dosis tunggal 100mg/kgBb, 200mg/kgBb dan dosis kombinasi simvastatin 0,18mg/kgBb.

## METHODE

Penelitian ini adalah jenis penelitian eksperimental dengan design *post test only randomized control group design.* Penelitian dilakukan di Laboratorium MIPA Universitas Negeri Semarang mulai tanggal 18 april sampai 20 mei 2019. Populasi dalam penelitian ini adalah tikus jantan galur wistar dengan umur 2-3 bulan dengan berat badan 100-200 gram. Besar sampel dalam penelitian ini dihitung dengan menggunakan rumus Federer dan didapatkan 5 ekor pada tiap kelompok dengan tehnik pengambilan sampel secara acak. Penelitian ini terdiri dari 7 kelompok perlakuan yang terdiri dari kelompok normal/baseline, kelompok kontrol negative, kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan terhadap ekstrak umbi bit dan simvastatin. Pada penelitian ini analisa data dilakukan dengan uji *kruskal wallis* dan *man whitney*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

**Karakteristik Sampel**

## Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 35 ekor tikus jantan galur wistar umur 2-3 bulan dengan berat badan 100-200 gram yang diberikan pakan standart dan pakan aterogenik selama 35 hari dimana setiap 7 hari sekali dilakukan penimbangan berat badan tikus. pemberian pakan aterogenik bersamaan dengan pemberian perlakuan terhadap ekstrak umbi bit dan simvastatin. sampel dipelihara dalam kandang yang dilengkapi dengan sekam dan suhu berkisar 28-320c dengan siklus pencahayaan yang baik.

## Uji Aktivitas Ekstrak Umbi Bit Terhadap Kadar Kolesterol

## Tabel 1. Hasil Rerata Kadar Kolesterol

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Kelompok | Kadar kolesterol ± SD (mg/dl) | *p-value* |
| 1  2  3  4  5  6  7 | 51.060 ± 0.7301  70.660 ± 4.7726  58.540 ± 0.8649  58.360 ± 1.6149  55.400 ± 1.2689  65.640 ± 3.6740  57.480 ± 1.8939 | p=0,000 |

Tabel 1. Menunjukkan hasil analisis deskriptif nilai rerata pada masing-masing kelompok perlakuan. Pemberian pakan aterogenik pada kelompok 2 (K-) menunjukkan peningkatan kadar kolesterol sebanyak 38,38% lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok baseline. Pemberian simvastatin pada kelompok 3 (K+) menyebabkan terjadinya penurunan kadar kolesterol sebanyak 17,15%. Kelompok 4 (P1) dosis tunggal 100mg/kgbb menurunkan kadar kolesterol sebanyak 17,40% sedangkan pada kelompok 5 (P2) dosis tunggal 200mg/kgbb dapat menurunkan kolesterol sebanyak 21,59%. Pemberian dosis kombinasi simvastatin 0,18mg/kgbb dengan ekstrak umbi bit dosis 100mg/kgbb pada kelompok 6 (P3) menurunkan kadar kolesterol sebanyak 7,10% sedangkan dosis 200 mg/kgbb pada kelompok 7 (P4) 18,65%.

Hasil statistik uji normalitas kadar kolesterol pada ke tujuh kelompok perlakuan menunjukkan distribusi data tidak normal dengan nilai α>0,05. Kemudian dilakukan uji homogenitas dengan *lavene test* dan didapatkan nilai p = 0,006 < α 0,005 yang menunjukkan varian data tidak homogen. Dilanjutkan uji non parametrik dengan *kruskall wallis* didapatkan nilai p = 0,000 < α 0,05 artinya ada pengaruh aktivitas ekstrak umbi bit terhadap kadar kolesterol. Untuk mengetahui perbedaan pada masing-masing kelompok dilanjutkan dengan uji *mann whitney*

Tabel 2. Uji Mann Whitney terhadap kadar kolesterol

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Kelompok | I | II | III | IV | V | VI | VII |
| I  II  III  IV  V  VI | -  -  -  -  -  - | -  -  -  -  -  - | 0.009\*  0.009\*  -  -  -  - | 0.009\*  0.009\*  0.673  -  -  - | 0.009\*  0.009\*  0.009\*  0.036  -  - | 0.006\*  0.076  0.009\*  0.009\*  0.009\*  - | 0.009\*  0.009\*  0.347  0.347  0.117  0.009\* |

\*Keterangan : signifikan : <0.05

Dari tabel 3. menunjukkan perbedaan kadar kolesterol antara satu kelompok dengan kelompok yang lain. Dimana pada kelompok 1 (baseline) dibandingkan dengan seluruh kelompok menunjukkan adanya perbedaan dengan nilai α < 0,05. Kelompok 2 (K-) dibandingkan dengan kelompok 6 (P3) pada pemberian EUB 100mg/kgbb dikombinasikan dengan simvastatin 0,18mg/kgbb menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna dengan nilai p = 0,076 > α 0,05. Kelompok 3(K+) dibandingkan dengan kelompok 4(P1) pada pemberian EUB single dose 100mg/kgbb menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna dilihat dari nilai p = 0,673 > α 0,05.

**Uji Aktivitas Ekstrak Umbi Bit Sebagai Upaya Preventif Dislipidemia**

Dislipidemia merupakan salah satu masalah kesehatan yang terjadi di masyarakat. Prevalensi dislipidemia di Indonesia 14% tahun 2007 dan meningkat sebanyak 25-28% tahun 2013 (Husnah, 2017). Berdasarkan hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dengan pemberian pakan aterogenik (pakan tinggi lemak yang terdiri atas kuning telur bebek ditambah dengan minyak kambing) selama 35 hari pada kelompok kontrol negative (K-) dapat meningkatkan kadar kolesterol lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok baseline/normal yang hanya diberikan pakan standar. Pemberian pakan aterogenik pada kelompok kontrol negative (K-) menunjukkan peningkatan kadar kolesterol sebanyak 38,38%.

Sejalan dengan penelitian Gani et al tahun 2013 bahwa konsumsi makanan berlemak tinggi secara rutin dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol dalam darah (Gani, Momuat & Pitoi, 2013). Proses terbentuknya kolesterol di dalam tubuh yaitu asetat yang diproduksi dari nutrient dan energi beserta hasil dari metabolisme lainnya, dimana pembentukan kolesterol melalui asetat merupakan suatu proses yang kompleks, berperan penting yaitu enzim hidroksi-metilglutaril-KoA reduktase (HMG-KoA reduktase) mengubah HMG-KoA menjadi mevalonat yang selanjutnya diubah menjadi kolesterol, ketika HMG-KoA reduktase dihambat maka akan terjadi penurunan sintesis kolesterol di hati (Lairin Djala, Lyrawati & Soeharto, 2016). Kolesterol diproduksi oleh hati sekitar 80% dari tubuh dan sisanya berasal dari diet makanan yang dikonsumsi sehari-hari, kadar kolesterol normal adalah <200 mg/dl (Lucius, 2013). Jika peningkatan kadar kolesterol melebihi dari nilai normal maka akan menyebabkan kelainan metabolisme lipid yang berakibat terjadinya dislipidemia (Tia, Sistiyono & Hendarta, 2014). Dislipidemia merupakan faktor resiko terjadinya penyakit jantung koroner (PJK) yang merupakan salah satu prediktor morbiditas dan mortalitas penyakit kardiovaskuler (Chen *et al.*, 2018; Azam *et al.*, 2018). Dislipidemia dapat dicegah dengan pengendalian faktor resiko salah satunya adalah dengan pola makan yaitu mengonsumsi sayuran dan buah-buahan yang kaya antioksidan sebagai protektif terhadap oksigen reaktif (Yu *et al.*, 2014).

Menurut penelitian J.M. Canadanovic ekstrak umbi bit (*Beta vulgaris*) merupakan 10 sayuran dengan kapasitas antioksidan yang tinggi mengandung senyawa penolik 50-60 µmol/g (Canadanovic-Brunet *et al.*, 2011). Senyawa penolik mempunyai peranan penting sebagai penangkal radikal bebas yang dapat menyebabkan penyakit kanker dan kardiovaskuler (Biondo *et al.*, 2014). Pada penelitian ini dibuktikan kandungan ekstrak umbi bit (*Beta vulgaris*) dengan uji fitokimia menggunakan metode *Harbome* dan *Folin-ciocalteu* yang dilakukan di Laboratorium IBL Fakultas Kedokteran Unisulla Semarang, didapatkan hasil positif mengandung senyawa flavonoid, polifenol dan betasianin (betalanin dan betaxantin).

Berdasarkan hasil penelitian ini pada ke empat kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak umbi bit (EUB) pada dosis 100mg/kgbb, 200mg/kgbb dan simvastatin 0,18mg/kgbb menunjukkan hasil yang berbeda secara signifikan. Pada kelompok perlakuan kombinasi menunjukkan hasil kadar kolesterol yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan dosis tunggal, perbedaan ini ditunjukkan dengan nilai α < 0,05. Tingginya kadar kolesterol pada kelompok perlakuan kombinasi ekstrak umbi bit dengan simvastatin dikarenakan oleh beberapa faktor antara lain : waktu pemberian simvastatin, efek samping dan keefektifan obat yang dikombinasikan dengan herbal (Wulandari, Susilowati & Amelya, 2017). Penelitian sebelumnya oleh Mukuntha et al Tahun 2016 waktu pemberian obat golongan statin (lovastatin) diberikan pada jam 3 sore, sedangkan pada penelitian ini waktu pemberian simvastatin pada jam 3 sore dan pemberian ekstrak umbi bit (EUB) diberikan pada jam 9 pagi, hasil menunjukkan dapat menghambat peningkatan kadar kolesterol meskipun peningkatan tersebut tidak maksimal jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan dosis tunggal yang menunjukkan penurunan kadar kolesterol lebih maksimal.

Simvastatin merupakan salah satu obat golongan statin yang efektif untuk menurunkan kadar kolesterol yang bekerja dengan cara menghambat aktivitas enzim HMG CoA Reduktase (*Hidroksi Methilglutarin Koenzim A*) sehingga produksi kolesterol dalam hati akan berkurang (Hardianto, 2014). Golongan obat simvastatin memiliki waktu paruh yang pendek yaitu 2 jam sehingga waktu paling optimal untuk mengonsumsinya pada saat malam hari sebelum tidur karena pada saat tubuh beristirahat sintesis kolesterol sangat tinggi (Irma Rosita, Retnosari Andrajati, 2014). Berdasarkan hasil survei, jutaan orang menggunakan obat herbal bersamaan dengan obat sintetis tanpa rekomendasi dokter yang beranggapan bahwa obat herbal dapat mengurangi efek samping dari obat sintetis yang diminum secara bersamaan dapat meningkatkan efektivitas dari pengobatan (Wulandari, Susilowati & Amelya, 2017). Pada penelitian Isbandiyah tahun 2010 pemberian herbal dengan obat kimia secara bersamaan dapat terjadi penumpukan statin didalam tubuh dan beresiko terjadi kerusakan hati, gagal ginjal dan peningkatan kadar gula darah. Kandungan zat aktif yang ada dalam obat kimia umumnya lebih cepat diserap tubuh dibandingkan dengan obat herbal yang lebih lambat diserap tubuh dan bersifat mengikat zat dari obat kimia akibatnya efek dari obat kimia menjadi tidak maksimal dalam bekerja sehingga hasil penurunannya pun tidak maksimal (Isbandiyah, 2010).

Penelitian ini menunjukkan hasil penurunan kadar kolesterol paling efektif pada dosis ekstrak umbi bit 200 mg/kgbb. Penurunan kadar kolesterol pada tikus yang telah diberi diet pakan atherogenik disebabkan karena ekstrak umbi bit memiliki kandungan asam fenol seperti p-coumaric, protocatechuic, ferulic, vanilic, p-hydroxybenzoic, dan asam syringic (Kavalcová *et al.*, 2015). Umbi bit memiliki kandungan betasianin sebesar 186,90 mg/100g dan aktivitas antioksidan sebesar 53,71% (Yuliana & Ardiaria, 2016). Flavonoid dalam umbi bit memiliki efek memperbaiki profil lipid dengan meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase sehingga dapat menurunkan kadar lipid. Flavonoid berperan sebagai scavenger radikal bebas yang memiliki gugus hidroksil (OH-) pada cincin aromatik serta menghentikan reaksi berantai peroksidasi lipid dengan melindungi sel dan bahan kimia dalam tubuh. Mekanisme kerja antioksidan seperti flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol plasma dengan cara menghambat absorbsi kolesterol dalam usus dan meningkatkan reaksi pembentukan asam empedu dari kolesterol untuk kemudian dieksresikan melalui feses (Yuliana & Ardiaria, 2016).

Mekanisme kerja flavonoid dalam mengabsorbsi kolesterol dalam usus berperan sebagai inhibitor enzim HMG-CoA reduktase, dimana saat kolesterol ditranspor dari usus ke hati, HMG-CoA reduktase mengubah asetil–KoA menjadi mevalonat dalam sintesis kolesterol akan terhambat sehingga produk sintesis kolesterol oleh hati akan berkurang (Yuliana & Ardiaria, 2016). Kandungan antioksidan flavonoid dapat menghambat aktivitas enzim lipase pankreas dan meningkatkan eksresi lemak melalui feses, akibatnya penyerapan lemak oleh hati terhambat yang mengakibatkan pembentukkan kolesterol dalam darah juga terhambat. Flavonoid juga berperan dalam mengubah dua monogliserida dan dua asam lemak bebas sehingga dapat masuk dalam sirkulasi darah menuju ke hepar untuk dibongkar (Artha, Mustika & Sulistyawati, 2017).

## KESIMPULAN DAN SARAN

#### Terdapat pengaruh aktivitas ekstrak umbi bit (EUB) terhadap penurunan kadar kolesterol sebagai upaya preventif dislipidemia dengan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol pada dosis tunggal 200mg/kgbb.

#### Penelitian ini dapat dilanjutkan pada manusia yang diberikan ektrak umbi bit (EUB) dosis 200 mg/kgbb dengan dosis yang dikonversikan dari tikus ke manusia sebagai upaya preventif penyakit jantung koroner (PJK).

## UCAPAN TERIMA KASIH

## Penulis mengucapakan terimakasih kepada dr.Rr.Sri Ratna Rahayu, M.Kes.,Ph.D dan Dr.Ari Yuniastuti, Spt,M.Kes, sebagai dosen pembimbing yang telah banyak memberikan bimbingan dalam penyelesaian penelitian ini. orang tua dan keluarga yang telah mendukung penulis dalam penelitian dan semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah memberikan dukungan dan inspirasinya kepada penulis.

## DAFTAR PUSTAKA

Artha, C., 2017. “Pengaruh Ekstrak Daun Singawalang Terhadap Kadar LDL Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia”. *e-Journal Kedokteran Indonesia*. 5(2). 105-109.

[(https://www.neliti.com/.../pengaruh-ekstrak-daun-singawalang-terhadap-kadar-ldl-tikus-...)]( (https://www.neliti.com/.../pengaruh-ekstrak-daun-singawalang-terhadap-kadar-ldl-tikus-...))

Azam, M. et all. 2018. “Anthropometric-Parameters and Total-Cholesterol to HDL-Cholesterol Ratio are Better in Long-Distance Cyclists”. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Unnes*. 14(2). 186-194. (<https://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/kemas/article/view/14506>)

Biondo, P.B.F., et al. 2014. “Evaluation of Beetroot (Beta vulgaris L.) Leaves During its Developmental Stages: a Chemical Composition Study”. *Journal Food Science and Technolog.* 34(1). 94–101. (<https://www.researchgate.net/publication/285120763_Evaluation_of_beetroot_Beta_vulgaris_L_leaves_during_its_developmental_stages_A_chemical_composition_study>)

Budiman & Sihombing, R.,P. 2015. “Hubungan Dislipidemia, Hipertensi dan Diabetes Melitus dengan Kejadian Infark Miokard Akut”. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Andalas (JKMA)*. 10(1). 32–37. (<http://jurnal.fkm.unand.ac.id/index.php/jkma/article/view/160/156>)

Canadanovic, J.M., Savatovic, S., Cetkovic, G., Vulic, J., Djilas, S., Markov, S & Cvekovic, D. 2011. “Antioxidant and Antimicrobial Activities of Beet Root Pomace Extracts”. *Czech Journal Food Sciences*. 29(6). 575–585. (<https://www.agriculturejournals.cz/publicFiles/210_2010-CJFS.pdf>)

Chen, C.Y., et al. 2018. “Dyslipidemia Management for Elderly People with Metabolic Syndrome: A Mini-Review”. *International Journal of Gerontology.* 12(1). 7-11. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1873959817300054>)

Domínguez, R., Maté-Muñoz1, J.L., Cuenca, E., García-Fernández, P., Fernando Mata-Ordoñez3, María Carmen Lozano-Estevan1, Pablo Veiga-Herreros1, Silva, S.F., & Castaño, M. 2018. ”Effects of Beetroot Juice Supplementation on Intermittent High-Intensity Exercise Efforts”. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 15(2). 2-12. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29311764>)

Djala, L.F., Lyrawati, D & Soeharto, S. 2016. “Ekstrak Daging Putih Semangka (Citrulus vulgaris) Menurunkan Kolesterol Total dan Aktivitas Hidroksi-Metilglutaril-KoA Reduktase Tikus Hiperkolesterolemia”. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 29(2). 104-109. (<https://jkb.ub.ac.id/index.php/jkb/article/view/1288/0>)

Esaningsih, P., Yuniastuti, A., & Handayani, O.W.K. 2018. “The Influence of Stress Level And Genetics on Hypertension Status Age Range 36-45 Years in Sawit Health Centerboyolali Regency”. *Public Health Perpective Journal*. 3(3). 167-175. (<http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/phpj>)

Gani, N., et all. 2013. “Profil Lipida Plasma Tikus Wistar yang Hiperkolesterolemia pada Pemberian Gedi Merah (Abelmoschus manihot L.)”. *Jurnal MIPA UNSRAT*. 2(1). 44-49.

<(https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jmuo/article/view/765)>

Hayudanti, D., Kusumastuty, I. & Tritisari, K.P. 2016. “Pengaruh Pemberian Jus Jambu Biji Merah (Psidium Guajava) dan Jeruk Siam (Citrus Nobilis) Terhadap Kadar High Density Lipoprotein (HDL) pada Pasien Dislipidemia”. *Indonesian Journal of Human Nutrition*. 3(1). 41-48. (<https://ijhn.ub.ac.id/index.php/ijhn/article/view/135/146>)

Hardianto, D. 2014. “Tinjauan Lovastatin Dan Aplikasinya”. *Jurnal Bioteknologi dan Biosains Indonesia (JBBI)*. 1(1). 38-44. [(ejurnal.bppt.go.id/index.php/JBBI/article/view/550/399)](http://ejurnal.bppt.go.id/index.php/JBBI/article/view/550/399)

Husnah. 2017. “Association between Central Obesity and Waist / Hip Circumference ( WHCR ) to Dyslipidemia Among Adult Patients in Aceh, Indonesia”. *World Nutrition Journal*. 1(12). 18-22. (

[https://rp2u.unsyiah.ac.id/index.php/welcome/.../10827/4)](https://rp2u.unsyiah.ac.id/index.php/welcome/.../10827/4)  )

Isbandiyah. 2010. “Uji Klinis Terbuka Efek Terapi Statin (Simvastatin) Terhadap Kadar High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-crp) Pada Penderita Diabetes Tipe 2”. *Jurnal Fk Universitas Muhammadiyah Malang*. 1-12. (<http://ejournal.umm.ac.id/index.php/sainmed/article/view/999/1129>)

J. Kapadia. et all. 2012. “Cytotoxic Effect of the Red Beetroot (Beta vulgaris L.) Extract Compared to Doxorubicin (Adriamycin) in the Human Prostate (PC-3) and Breast (MCF-7) Cancer Cell Lines”. *Journal Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*. 11(3). 280-284. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21434853>)

Kavalcova. P., et al. 2015. “The Content of Total Polyphenols and Antioxidant Activity in Red Beetroot”. *Potravinarstvo*. 9(1). 77-83.

<(https://www.researchgate.net/.../276502436_The_content_of...)>

Kemenkes RI. 2014. “Info Datin Pusat Data dan Informasi Kementerian RI”. *Kemenkes RI*. 109(1).18. (<http://www.depkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/infodatin/infodatin-hipertensi.pdf>.)

Kumar, M. & Bhaumik, A. 2016. “Evaluation of Antihyperlipedemic Activity of Various Extracts of Beetroot (Beta Vulgaris)”. *Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*. 3(4). 156-166. (<http://www.ejbps.com/.../dm9sdW1lXzNfZGVjZW1iZXJfaXNzd>...)

Lucius, M. 2013. “Cholesterol and Heart Disease”. *Journal of Nutrition Education*. 13(3). 82. (<https://www.webmd.com/heart-disease/guide/heart-disease-lower-cholesterol-risk#1>)

Mei, N., *et al.* 2016. “Uji Kadar Betasianin Pada Buah Bit ( Vulgaris beta L) Tes Betacyanin Buah Beet (Beta Vulgaris L) dengan Etanol Solvent Sebagai Pembelajaran Biologi Obyek Material Merah Atau Merah-Violet Dari Kelompok Pigmen Memiliki

Komponen Utama Yaitu pigmen betaianin”. *Jurnal UMM*. 2. 72–77. (<http://ejournal.umm.ac.id/index.php/jpbi/article/download/3384/3981>)

Olumese, F.E. & Oboh, H.A. 2016. “Antioxidant and Antioxidant capacity of Raw and Processed Nigerian Beetroot ( Beta vulgaris )”. *Nigerian Journal of Basic and Applied Science*. 24(1). 35–40. (<https://www.scopemed.org/?mno=251931>)

Pirillo, A., Norata, G.D., & Catapano, A.L. 2013. “LOX-1, OxLDL, and atherosclerosis”. *Journal* *Hindawi Mediators of Inflammation*. 10(1). 1-12. (<http://www.hindawi.com/journals/mi/2013/152786/>).

Rabeh, M.N & Ibrahim, E.M. 2014. “Antihypercholesterolemic Effects of Beet (Beta vulgaris) Root Waste Extract on Hypercholesterolemic Rats and its Antioxidant Potential Properties”. *Pakistan Journal of Nutrition*. 13(9). 500-505. (<https://scialert.net/abstract/?doi=pjn.2014.500.505>)

Ravichandran, K*.,* Saw, N., Mohdaly, A., Gabr, A., Kastell, A., Riedel, H., Cai, Z., Knorr, D & Smentanska, I. 2013. “Impact of Processing of Red Beet on Betalain Content and Antioxidant Activity”. *Food Research International*. 50(2). 670–675. (<https://pubag.nal.usda.gov/catalog/1125496>)

Riskesdas. 2013. “Laporan Nasional Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI”. (<http://www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Riskesdas%202013.pdf>)

Rosita, I., et al. 2014. “Efek Samping Nyeri Otot dari Simvastatin dan Atorvastatin pada Pasien Jantung RSUD Tarakan”. *Skripsi Universitas Indonesia*.2-5. (<http://lib.ui.ac.id/naskahringkas/2016-06/S58023-Irma%20Rosita>)

Tia, H,. 2014. “Pengaruh Berbagai Dosis Jus Buah Sirsak (Annona muricata L) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Low Density Lipoprotein (LDL) Serum Tikus Putih (Rattus norvegicus) Dyslipidemia”. *Jurnal Teknologi Laboratorium.* 3(2). 1-7.

[(https://www.teknolabjournal.com/index.php/Jtl/article/view/65)]( (https://www.teknolabjournal.com/index.php/Jtl/article/view/65))

Tate, S. 2007. “Oxidized Low Density Lipoprotein Receptor LOX-1 on The Endothelial cell The Receptor Structure and Functions of LOX-1 in Atherogenesis”.*JournalBiologyMacromol*.7(2).11.22.<http://www.jsb.gr.jp/jbm/2007/0702_1.pdf>

Wulandari, R. L., et al. 2017. “Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak dan Gemfibrozil Terhadap Kadar Trigliserida dan Hdl Tikus yang di Induksi Pakan Tinggi Lemak”. *e-Publikasi Fakultas*. 2(8). 78-84. (<https://publikasiilmiah.unwahas.ac.id/index.php/Farmasi/article/view/1348>)

Yokozawa, T., T. Nakagawa & K. Kitani. 2002. “Antioxidative Activity of Green Tea Polyphenol in Cholesterol-Fed Rats”. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 50:3549-3. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12033827>)

Yuliana, A. R. & Ardiaria, M. 2016.”Efek Pemberian Seduhan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Terhadap Kadar Trigliserida Tikus Sprague Dawley Dyslipidemia. *Journal of Nutrition College*. 5(4). 428-437. (<https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/jnc/article/view/16454/15854>)

Yu, D., et al. 2014. “Fruit and Vegetable Intake and Risk of Coronary Heart Disease: Results from Prospective Cohort Studies of Chinese Adults in Shanghai. *Journal NIH Public Acces*. 111(2). 353-362 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3947047/>)