

## Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Kadar Kolesterol Total Serum Tikus Wistar Jantan Hiperlipidemia Setelah Perlakuan Jus Lidah Buaya (*Aloe vera Linn*)

Endang Sri Sunarsih\* dan Slamet Pamuji\*\*

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Hiperlipidemia sebagai salah satu faktor terjadinya penyakit degeratif meningkat dewasa ini. *Aloe vera* mampu menurunkan kadar kolesterol total serum penderita hiperlipidemia, karena mengandung asam nikotinat, vitamin C, asam folat, selenium, magnesium, enzim lipase, lignin dan anthraquinon. Selain itu pemberian vitamin C yang merupakan antioksidan diharapkan meningkatkan efek tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian vitamin C terhadap kadar kolesterol total serum tikus hiperlipidemia yang telah diberi jus *Aloe vera*.

**Metoda:** Penelitian dengan desain Pre and Post Randomized Controlled Group Design dilaksanakan terhadap tikus Wistar yang telah dibuat hiperlipidemia. Tikus diberi jus *Aloe vera* dengan dosis 4 ml/hari selama 15 hari. Kemudian dilanjutkan pemberian vitamin C selama 3 hari dengan dosis 3,38 mg dan 11,25mg. Dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total serum menggunakan metode CHOD-PAP. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji t berpasangan dan anova pada derajat kemaknaan 5%.

**Hasil:** Pemberian jus *Aloe vera* terbukti mampu menurunkan kadar kolesterol total serum secara bermakna ( $p=0,000$ ). Pemberian vitamin C pada kelompok perlakuan yang telah diberi jus *aloe vera* juga terbukti lebih menurunkan kadar kolesterol total secara bermakna ( $p=0,000$ ).

**Simpulan:** Pemberian vitamin C secara bermakna menurunkan kadar kolesterol total serum pada tikus hiperlepidemia yang telah diberi jus *Aloe vera*. Selain itu peningkatan dosis vitamin C berpengaruh secara bermakna dalam menurunkan kadar kolesterol total serum tikus.

**Kata kunci:** *Aloe vera*, Vitamin C, kolesterol total serum, hiperlipidemia

\* Staf pengajar bagian Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

\*\* Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

## The Effect of Orally Administered Vitamin C on The Total Cholesterol Serum Level in Hiperlipidemic Wistar Rats Which Have Been Given *Aloe vera Linn.* Juice Before

Endang Sri Sunarsih\* and Slamet Pamuji\*\*

### ABSTRACT

**Background:** Hyperlipidemia as one of the factor of degerative disease has been increased recently. *Aloe vera* was supposed to decrease level of total cholesterol serum, because it contains of nikotinic acid, vitamin C, folic acid, selenium, magnesium, lipase enzyme, lignin and anthraquinon. The administration of vitamin C also suspects to increase the effect. Thus, a study determines the effect administration of vitamin C for total cholesterol serum level of the rats which have been given *Aloe vera* before.

**Methode:** An experimental study using control group with pre and post test design was carried out to already make hyperlipidemic Wistar rats. They were given diet containing 4 ml *Aloe Vera* juice per day for 15 days. Then will be continued by administration of vitamin C 3,38mg and 11,25 mg doses for 3 days. Total cholesterol

serum level was determined using CHOD-PAP method. Data were analyzed using paired t-test and one way ANOVA. The degree of significant was 5%.

**Result:** The administration of Aloe vera juice were significantly ( $p=0.000$ ) decreased the total cholesterol serum level of hiperpidemic rats. The administration of vitamin C also were significantly ( $p=0.000$ ) more decreased the total cholesterol serum level which have been given Aloe vera juice before.

**Conclusion:** The administration of vitamin C significantly reduced the total cholesterol serum level in hyperlipidemic rats which have been given Aloe vera juice before. Vitamin C doses in high dose also proved a significant effect in decrease totally cholesterol serum level, better than the lower.

**Keyword:** Aloe vera, Vitamin C, total cholesterol serum, hyperlipidemic.

\* Lecturer, Pharmacy Department of Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

\*\* Undergraduate Student of Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

## PENDAHULUAN

Perubahan pola konsumsi makanan masyarakat sekarang ini mengarah ke jenis-jenis makanan yang kaya lemak dan energi, tetapi rendah serat dan antioksidan. Hal ini mengakibatkan meningkatnya prevalensi penyakit-penyakit degeneratif, seperti penyakit jantung koroner, hipertensi, Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM) dan kanker.<sup>1,2</sup>

Penyakit Jantung Koroner disebabkan ketidakseimbangan antara kebutuhan oksigen miokardium dengan masukannya (supply) yang terutama disebabkan oleh proses obstruksi arteri koronaria epikardium karena terjadi atherosklerosis.<sup>3,4</sup> Atherosklerosis dipengaruhi banyak faktor antara lain merokok, hipertensi, DM, **lipid disorder (hiperkolestolemia)**, dan riwayat keluarga.<sup>3</sup> Dengan demikian apabila dilakukan usaha menurunkan kadar kolesterol total darah diharapkan dapat menurunkan insidensi PJK, terutama golongan dengan faktor resiko.

Salah satu obat tradisional yang dapat digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol darah adalah lidah buaya (*Aloe vera*). Tanaman ini merupakan tanaman kaktus dengan kandungan zat bermacam-macam termasuk vitamin B3 (asam nikotinat), vitamin C, enzim lipase, selenium, magnesium, anthraquinon, lignin, dan asam

folat yang diduga mampu menurunkan kadar kolesterol total serum pada manusia.<sup>5-9</sup> Hasil penelitian Agarwal O.P.(1985) terhadap 5000 pasien dengan angina pektoris menunjukkan terjadi penurunan bermakna dari kolesterol total serum dan triglyserid serum.<sup>10,11</sup>

Berdasarkan hasil penelusuran kepustakaan, belum ada yang melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian jus *Aloe vera* Linn yang dilanjutkan pemberian Vitamin C ( asam askorbat ) terhadap kadar kolesterol total pada tikus wistar jantan hiperlipidemia. Penelitian klinis menunjukkan bahwa vitamin C menurunkan kolesterol dan trigliserida pada orang yang mempunyai kadar tinggi, tetapi tidak pada mereka yang berkadar normal. Ini berarti vitamin C berperan sebagai homeostatis untuk mencapai keseimbangan. Konsumsi vitamin C 1 g sehari, setelah tiga bulan akan menurunkan kolesterol 10 persen dan trigliserida 40 persen.<sup>12</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian Vitamin C terhadap kadar kolesterol total tikus Wistar jantan hiperlipidemia yang telah diberi jus *Aloe vera* Linn. Selain itu diharapkan mampu mengetahui pengaruh peningkatan pemberian dosis Vitamin C terhadap kadar kolesterol total tikus Wistar jantan hiperlipidemia yang telah diberi jus *Aloe vera* Linn sebelumnya.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan eksperimental murni dengan rancangan *Pre and Post Randomized Controlled Group Design*<sup>13,14</sup>, dengan subjek penelitian tikus Wistar. Sampel penelitian adalah 15 ekor tikus Wistar jantan umur sekitar 12-16 minggu, dengan berat badan antara 200 - 300 gram yang berasal dari LPPT (Lembaga Pengembangan dan Penelitian Terpadu) UGM dan ditempatkan di Laboratorium PAU Pangan Gizi UGM. Untuk menentukan jumlah sampel tiap kelompok digunakan kriteria WHO yaitu minimal 5 ekor tikus untuk tiap kelompok.

Dalam penelitian ini digunakan 4 jenis pakan yaitu pakan standar BR-2, pakan tinggi lemak, jus *Aloe vera* dan larutan Vitamin C untuk kelompok perlakuan. Pakan tinggi lemak dibuat dengan cara menambahkan pakan standar BR-2 dengan lemak sebanyak 10%, sedangkan jus *Aloe vera* dibuat dengan cara duri daun *Aloe vera* dibuang, kemudian bagian gel dan kulitnya diblender tanpa penambahan air dan disaring. Vitamin C yang diberikan merupakan vitamin C murni yang telah dilarutkan dalam air dan disondekan dengan dosis 3,38 mg dan

11,25 mg perhari.

Tikus dipelihara selama 40 hari dengan pemberian pakan yang dibagi dalam 4 tahap (gambar 1). Tahap pertama semua tikus mengalami adaptasi dan diberikan pakan standar BR-2 secara *ad libitum* selama 1 minggu, tahap kedua diberikan pakan tinggi lemak selama 15 hari *ad libitum*. Kemudian pada tahap ketiga tikus dibagi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol, kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2. Tahap 3 ini berlangsung selama 15 hari, kelompok perlakuan diberi pakan standar ditambah jus *Aloe vera* 4 ml/hari, sedangkan kelompok kontrol tetap diberikan pakan standar saja. Selanjutnya tahap keempat kelompok perlakuan diberi Vitamin C dengan dosis berbeda (3,38 mg dan 11,25 mg), sedangkan kelompok kontrol tetap diberikan pakan standar saja.

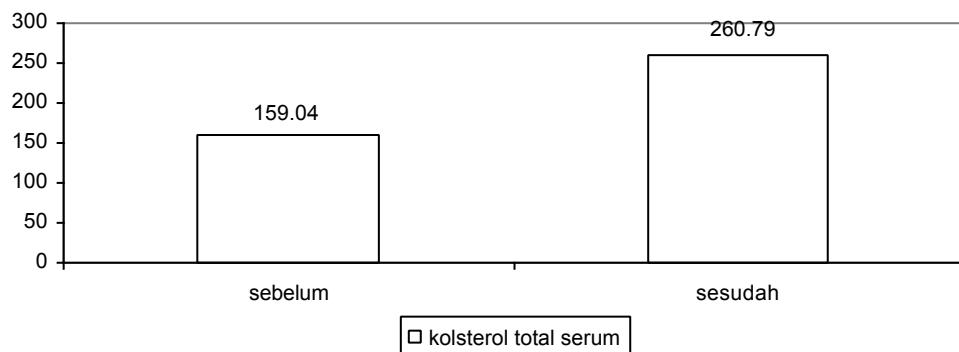
Pengambilan darah dilakukan tiap akhir tahap melalui vena retro orbital dengan pipet mikrohematokrit. Kadar kolesterol total serum ditentukan dengan metode CHOD-PAP.<sup>15,16</sup> Data yang diperoleh akan dianalisis secara deskriptif yang disajikan dalam bentuk grafik setelah sebelumnya dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk test*. Untuk perbedaan pengaruh dari masing-masing kelompok perlakuan dianalisis dengan *t-test* dan *Anova* menggunakan program SPSS 13.0.<sup>17,18</sup>

Gambar 1. Alur kerja penelitian

## HASIL

### Pemberian Pakan Tinggi Lemak

Berdasarkan uji *Shapiro-Wilk* diketahui bahwa sebaran data normal ( $p > 0,05$ ) maka digunakan uji statistik parametrik yaitu *t-test*. Hasil pemeriksaan kadar kolesterol total serum sebelum pemberian pakan tinggi lemak adalah  $159,04 \pm 2,95$  mg/dl dan setelah pemberian pakan tinggi lemak adalah  $260,79 \pm 2,10$  mg/dl (gambar 2). Berdasarkan analisis *paired t-test* dengan tingkat kemaknaan  $p=0,05$  menunjukkan kadar kolesterol total serum sesudah diberi pakan tinggi lemak mengalami peningkatan secara bermakna( $p=0,000$ ).

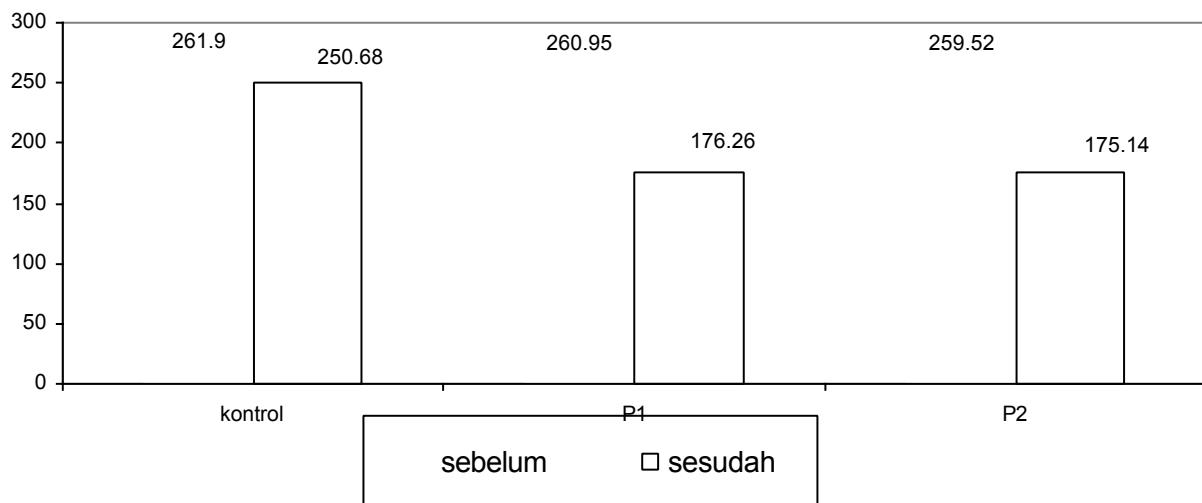


Gambar 2. Pengaruh pemberian pakan tinggi lemak selama 15 hari terhadap kadar kolesterol total serum

(dalam mg/dl)

### Pemberian Jus *Aloe vera*

Berdasarkan uji *Shapiro-Wilk* diketahui bahwa sebaran data normal ( $p > 0,05$ ) maka digunakan uji statistik parametrik yaitu *t-test* dan uji *Anova*. Hasil analisis dengan *paired t-test* untuk tiap kelompok dengan tingkat kemaknaan  $p=0,05$  didapatkan penurunan kadar kolesterol total serum yang bermakna ( $p=0,000$ ) pada semua kelompok perlakuan (pemberian *Aloe vera* 4 ml/hari) dan kelompok kontrol, meskipun penurunan pada kelompok kontrol lebih kecil.



Gambar 3. Pengaruh

pemberian jus *Aloe vera* dengan dosis 4 ml/hari selama 15 hari terhadap kadar kolesterol total serum (dalam mg/dl)

| KELOMPOK       | Kontrol       | P1            | P2            |
|----------------|---------------|---------------|---------------|
| <b>Kontrol</b> | -             | <b>0,000*</b> | <b>0,000*</b> |
| <b>P1</b>      | <b>0,000*</b> | -             | <b>1,000</b>  |
| <b>P2</b>      | <b>0,000*</b> | <b>1,000</b>  | -             |

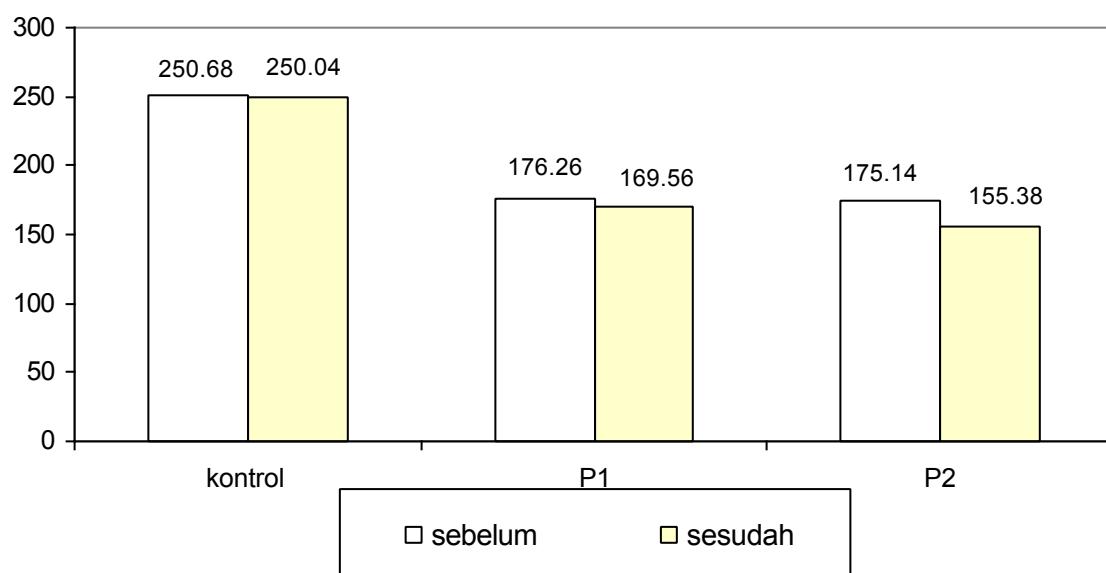
Tabel 1. Hasil analisis *Post Hoc Bonferroni* sesudah perlakuan (pemberian jus *Aloe vera*)

\*signifikan ( $p<0,05$ )

Dari hasil analisis dengan uji *Anova* dan *Post Hoc Bonferroni* untuk tiap kelompok (tabel.1) dengan tingkat kemaknaan  $p=0,05$  didapatkan bahwa pemberian jus *Aloe vera* 4 ml/hari selama 15 hari pada kelompok perlakuan mampu menurunkan kadar kolesterol total secara bermakna dibandingkan kelompok kontrol ( $p=0,000$ ). Dapat dilihat pula bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada penurunan kadar kolesterol total serum antara tikus kelompok perlakuan 1 (P1) dan kelompok perlakuan 2 (P2) ( $p=1,000$ ).

### Pemberian Vitamin C

Berdasarkan uji *Shapiro-Wilk* diketahui bahwa sebaran data normal ( $p > 0,05$ ) maka digunakan uji statistik parametrik yaitu *t-test*.



Gambar 4. pengaruh pemberian vitamin C dengan dosis 3,38mg (P1) dan 11,25 (P2) selama 3 hari terhadap kadar kolesterol total serum (dalam mg/dl)

Berdasarkan gambar 4 dapat dilihat bahwa terjadi penurunan kadar kolesterol total serum pada kelompok perlakuan 1 (P1) dan kelompok perlakuan 2 (P2). Selain itu terlihat pula bahwa terjadi penurunan yang lebih besar pada P2 apabila dibandingkan dengan P1 dan kontrol. Dari hasil analisis *paired t-test* dengan tingkat kemaknaan  $p=0,05$  terhadap tiap kelompok, didapatkan hasil tidak bermakna pada kelompok kontrol ( $p=0,339$ ), sedangkan pada kelompok perlakuan didapatkan hasil yang bermakna yaitu  $p=0,004$  pada kelompok P1 ,dan  $p=0,000$  pada kelompok P2. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian vitamin C selama 3 hari memberi efek

bermakna dalam menurunkan kadar kolesterol total serum.

## PEMBAHASAN

Peningkatan kadar kolesterol total serum secara bermakna setelah pemberian makanan tinggi lemak menunjukkan bahwa konsumsi makanan tinggi lemak merupakan faktor penting terhadap peningkatan kadar kolesterol total serum.<sup>18,19</sup> Kolesterol terutama terdapat dalam makanan yang berasal dari hewan seperti hati, otak, usus, kuning telur dan daging (terutama daging merah).<sup>19,20</sup>

Penurunan kadar kolesterol total serum yang signifikan pada pemberian jus *Aloe vera* mungkin disebabkan kandungan penting *Aloe vera* antara lain : asam nikotinat, Vitamin C, asam folat, selenium, magnesium, enzim lipase, lignin, dan anthraquinon.<sup>5-9</sup> Vitamin B3 (Asam nikotinat) diduga dapat menurunkan produksi VLDL dalam hati yang akan berdampak pada menurunnya kadar kolesterol total serum.<sup>8</sup> Vitamin C mempunyai efek membantu reaksi hidroksilasi dalam pembentukan asam empedu sehingga meningkatkan ekskresi kolesterol, sehingga menurunkan kadar kolesterol total dalam darah.<sup>9</sup>

Hasil studi di Belanda menunjukkan bahwa asam folat membantu mengurangi kolesterol yang tinggi, yang cara kerjanya mirip kerja obat Statin.<sup>21,22</sup> Kandungan mineral selenium dan magnesium yang ada dalam *Aloe vera* juga memiliki efek antihiperkolesterolemia. Selenium dapat bergabung dengan protein plasma membentuk kompleks selenoprotein yang merupakan golongan antioksidan. Kompleks ini berfungsi mencegah proses oksidasi LDL.<sup>23</sup> Sedangkan magnesium terlibat dalam regulasi enzim kolesterol ester hidrolase dan penelitian menunjukkan bahwa defisiensi Mg meningkatkan kadar trigliserid dan menurunkan kadar HDL.<sup>24</sup>

Enzim *lipase* berfungsi dalam metabolisme kilomikron remnan sehingga proses pembentukan VLDL di hepar terganggu.<sup>25</sup> Lignin yang juga terkandung dalam *Aloe vera* merupakan golongan serat yang terlarut air. Konsumsi serat jenis ini dalam jumlah cukup tiap hari terbukti membantu mengurangi kadar kolesterol total serum sebesar 10-20%. Serat ini bekerja dengan menghambat absorpsi garam empedu pada siklus enterohepatik. Garam empedu diperlukan dalam proses absorpsi misel yang mengandung kolesterol, sehingga apabila absorpsi garam empedu terhambat maka absorpsi kolesterol dari usus pun terhambat.<sup>26</sup>

Sedangkan peran anthraquinon pada *Aloe vera* adalah memberi efek laxantia dengan membentuk jel sehingga transport makanan diusus lebih cepat, dan penyerapan lipid dapat dihambat.<sup>6</sup> Pada hasil L3 ( setelah pemberian jus *Aloe vera* ) didapatkan kadar kolesterol total serum antara kelompok Perlakuan 1 (P1) dan kelompok Perlakuan 2 (P2) tidak terdapat perbedaan yang bermakna karena kedua kelompok memperoleh perlakuan yang sama yaitu makanan standar plus jus *Aloe vera* 4 ml/hari.

Pemberian vitamin C dengan dosis berbeda selama 3 hari mampu menurunkan kadar kolesterol total serum secara bermakna. Pemberian dosis vitamin C yang lebih besar (11,25) juga memberi efek penurunan kadar kolesterol total serum yang lebih besar pula. Hal ini mungkin karena terjadi peningkatan produksi asam empedu, karena vitamin C membantu reaksi hidroksilasi dalam pembentukan asam empedu sehingga meningkatkan ekskresi kolesterol, dan pada akhirnya kadar kolesterol total serum akan menurun.<sup>9</sup>

Sebuah penelitian pada marmut menunjukkan bahwa defisiensi vitamin C menyebabkan penurunan produksi garam empedu dan peningkatan kadar kolesterol darah. Pemberian vitamin C dosis tinggi pada marmut ini menyebabkan peningkatan pembentukan garam empedu dan penurunan kadar kolesterol total plasma.<sup>27</sup> Vitamin C juga berperan meningkatkan kadar HDL, dan berfungsi sebagai pencahar sehingga meningkatkan pembuangan kotoran dan menurunkan penyerapan kembali asam empedu.<sup>28</sup>

## **KESIMPULAN DAN SARAN**

### **Kesimpulan**

Pemberian jus *Aloe vera* dosis 4 ml selama 15 hari pada tikus putih Wistar jantan hiperlipidemia terbukti mampu menurunkan kadar kolesterol total serum secara bermakna. Pemberian Vitamin C pada tikus Wistar jantan hiperlipidemia yang telah diberi jus *Aloe vera* sebelumnya juga terbukti mampu lebih menurunkan lagi kadar kolesterol total serum tikus tersebut. Peningkatan dosis Vitamin C yang diberikan terhadap tikus juga memberi perbedaan hasil yang cukup bermakna bila dibandingkan dengan dosis yang lebih kecil.

### **Saran**

Perlu diadakan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar, waktu penelitian yang lebih panjang, serta dengan dosis jus *Aloe vera* dan Vitamin C yang lebih bervariasi. Selain itu dapat pula

dilakukan uji pada manusia dengan didahului adanya uji toksisitas akut, subakut, dan kronis terhadap *Aloe vera* pada hewan percobaan.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Dra.Endang Sri Sunarsih, Apt., M. Kes selaku dosen pembimbing serta dr. Ratna Damma P., M.Si selaku ketua penguji dan dr. Dodik Pramono selaku dosen penguji. Ucapan terima kasih juga penulis haturkan kepada staf Laboratorium PAU Pangan Gizi UGM yang telah banyak membantu pelaksanaan penelitian ini. Tidak lupa penulis menyampaikan terimakasih kepada kedua orang tua dan kakak-kakak penulis atas dorongan semangat, motivasi, dan terutama dukungan dana dalam penelitian. Juga kepada semua rekan-rekan dan semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Muhilal. Transitions in diet and health : implication of modern in Indonesia. Asia Pasific J Clin Nutr 1996; 5(3) : 132-4.
2. Soekirman, Tarwotjo I, Sumodiningrat G, Jalal. Economic growth, equity and nutritional improvement in Indonesia. Switzerland : Administrative Committee on Nutrition (ACC/SCN), World Health Organization (WHO),1992.
3. Braunwald E. Approach to the patient with cardiovascular disease. In : Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Hauser SL, editors. Harrison's principles internal medicine,volume 2. 16<sup>th</sup> Ed. New York : McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2005; 208 : 1301-4.
4. Rahman A. Muin. Penyakit jantung koroner kronik: manifestasi klinis dan prinsip pentalaksanaan. In : Noer H.M. Sjaifoellah, Prof. dr., editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Jilid I. Edisi 3.Jakarta : Balai Penerbit FKUI, 2000 : 1091-7.
5. Anonim. aloe vera components. Available in URL:  
<http://www.1st-aloe-vera.com/aloe-vera-components.htm>. 2003.
6. Atherton P. *Aloe vera* myth or medicine. Available from URL :  
<http://www.positivehealth.com/permit/articles/aloe%20vera/aloevera.htm>. 2002

7. The complete story of *aloe vera*. Available from URL : <http://www.iasc.org/articles.htm>. 2002
8. Ganiswara SG, Setiabudy Rianto, Suyatna FD. Farmakologi dan terapi. Edisi 4. Jakarta : Gaya Baru, 2003.
9. Smith Cedric M., Alan M.Reynard. Texbook of pharmacology. London : W.B. Saunders Company, 1991.
10. Diabetes and heart disease improvement with *aloe vera*. Available from URL : <http://www.aloelife.com/>. 2003.
11. Zasshi Yakugaku, Kodym A, Marchinkowski A, Yagi A, Kabash A, Mizuno K, et al. *Aloe vera* : 64 research abstracts. Available from URL : [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=3096865&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3096865&dopt=Abstract). 2003.
12. Khomsan A. Vitamin C dan E cegah penyakit jantung. Available from URL : <http://www.gizi.net>/2002
13. Sastroasmoro S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta : Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1995.
14. Tjokronegoro A. Metodologi penelitian bidang kedokteran. Cetakan IV. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2001.
15. Valtek Diagnostics. Total cholesterol (CHOD-PAP), HDL cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides GPO-PAP. Available in URL: <http://www.valtekdiagnostics.com>. 2004
16. Tim Patologi Klinik. Tuntunan praktikum patologi klinik. Yogyakarta : Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada, 1996.
17. Sopiyudin DM. Statistika untuk kedokteran dan kesehatan. Jakarta : Bina Mitra Press, 2004.
18. Pratisto A. Masalah statistik dan rancangan percobaan dengan SPSS. Jakarta : Elex Media Komputindo, 2004
19. Mayes PA. Sintesis, pengangkutan, dan ekskresi kolesterol. In : Murray RK, Granner DK, Mayes PA. Biokimia Harper. Edisi 25. Alih bahasa : Andry Hartono. Jakarta : EGC, 2003 : 270-81.
20. Marks DB, Marks AD, Smith CM. Biokimia kedokteran dasar : sebuah pendekatan klinis. Alih bahasa :

Brahm U. Pendit. Jakarta : EGC, 2000.

21. Garrison K. Folic acid vital for women. Available from URL :  
<http://www.pnionline.com/dnblog/health/archives/002712.html>.2004.
22. Senay E. Surprise on folic acid, vitamin B. Available from URL :  
<http://www.cbsnews.com/sections/earlyshow/main500202.shtml>.2003.
23. Office of Dietary Supplements National Institutes of Health Bethesda, Maryland, USA. Dietary supplement fact sheet : selenium. Available from URL :<http://dietary-supplements.info.nih.gov/>2002.
24. Robles NR, Escola JM, Albarran L, Espada R. Correlations of serum magnesium and serum lipid levels in hemodialysis patients. Available from URL :<http://content.karger.com/produkte/2000>.
25. Wochenschr K. Role of hepatic disease, cholesterol ester transfer protein and LCAT in the postprandial. Available from URL :[www.ncbi.nlm.nih.gov/gquery](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gquery)/2003.
26. Nuovo J. Dietary fiber and its use to lower cholesterol. Available from URL :  
[www.findarticles.com/2005](http://www.findarticles.com/2005).
27. Combs, Gerald. F.. The vitamin : fundamental aspects in nutrition and health. San Diego : Academic Press,1992.
28. Khomsan A. Empat serangkai pengempur kolesterol. Available from URL :  
<http://www.indomedia.com/intisari/index.htm>.2001