



ARTIKEL PENELITIAN

PENGARUH PEMBERIAN JUS *Persea americana Mill.*

TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL SERUM TIKUS

JANTAN GALUR WISTAR HIPERLIPIDEMIA

KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi persyaratan dalam menempuh

Program Sarjana Fakultas Kedokteran

Disusun oleh :

Hema Dewi Anggraheny

NIM. G2A 003 087

UNIVERSITAS DIPONEGORO

FAKULTAS KEDOKTERAN

SEMARANG

2007

HALAMAN PENGESAHAN

ARTIKEL ILMIAH

PENGARUH PEMBERIAN JUS *Persea americana Mill.* TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL SERUM TIKUS JANTAN GALUR WISTAR HIPERLIPIDEMIA

Disusun oleh :

Hema Dewi Anggraheny

NIM. G2A 003 087

Telah dipertahankan di hadapan Tim Pengaji Karya Tulis Ilmiah
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang
pada tanggal 27 Juli 2007 dan telah diperbaiki sesuai saran-saran yang diberikan

Tim Pengaji,

Pengaji

Pembimbing

dr. M. Sulchan, M.Sc. SpGK
NIP. 130 529 444

Drs. Suhardjono, Apt. Msi.
NIP. 130 937 451

Ketua Pengaji

dr. Purnomo Hadi, M.Si
NIP. 130 354 869

PENGARUH PEMBERIAN JUS *Persea americana Mill.* TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL SERUM TIKUS JANTAN GALUR WISTAR HIPERLIPIDEMIA

Hema Dewi Anggraheny^{a)} Suhardjono^{b)}

ABSTRAK

Latar belakang : *Persea americana Mill.* merupakan salah satu tanaman Indonesia yang sering dimanfaatkan masyarakat sebagai obat tradisional. *Persea americana Mill.* mengandung beberapa bahan aktif yang diduga dapat menurunkan kolesterol dalam darah. Pemeriksaan menggunakan kolesterol total, selain dianggap lebih murah dan lebih sering dilakukan, juga mencerminkan kadar keseluruhan kolesterol darah. Dengan asumsi apabila kadar kolesterol total meningkat dari batas normal, maka sudah menuju dalam keadaan hiperkolesterolemia yang harus segera ditangani sebelum menjadi penyakit yang lebih berat. Oleh karena itu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian jus *Persea americana Mill.* dengan dosis bertingkat terhadap kadar kolesterol total serum pada tikus hiperlipidemia.

Metoda : Serangkaian penelitian dengan disain *Pre and Post Randomized Controlled Group Design* terhadap tikus galur wistar jantan yang dibuat hiperlipidemia. Sampel terdiri dari 32 ekor tikus yang dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu 1 kelompok kontrol, yang hanya diberi pakan standar dan 3 kelompok perlakuan yang diberi tambahan diet jus *Persea americana Mill.* peroral dengan dosis 2 ml/hari untuk kelompok perlakuan I, 3 ml/hari untuk kelompok perlakuan II, dan 3 ml/hari untuk kelompok perlakuan III selama 15 hari. Analisis kadar kolesterol total serum menggunakan metode *CHOD-PAP*. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji *t* berpasangan dan *One Way Anova* pada derajat kemaknaan 5 %.

Hasil : Pemberian jus *Persea americana Mill.* pada kelompok perlakuan menyebabkan penurunan kadar kolesterol total serum yang bermakna ($p=0.000$) pada semua dosis dibanding kontrol. Dosis paling efektif didapatkan pada dosis 4 ml/hari karena dapat menurunkan kadar kolesterol total serum paling tinggi dibandingkan kelompok perlakuan lain.

Kesimpulan : Pemberian jus *Persea americana Mill.* 2 ml, 3 ml, dan 4 ml/hari selama 15 hari dapat menurunkan kadar kolesterol total serum tikus wistar hiperlipidemia secara bermakna, dengan dosis paling efektif 4 ml/hari.

Kata kunci : Hiperlipidemia, kolesterol total, jus *Persea americana Mill.*

a) Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

b) Staf Pengajar Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

The Effect of Orally Administered Persea americana Mill. Juice on Total Cholesterol Serum Level in Hiperlipidemic Male Wistar Rats

Hema Dewi Anggraheny *, Suhardjono **

ABSTRACT

Background : *Persea americana Mill.*, one of Indonesian herbal medicine, often used in society as traditional medicine. *Persea americana Mill.* contains several active regiments considered to be able to lower cholesterol levels in blood. The examination using total cholesterol, in spite of cheaper and often being done, also describes the total level of blood cholesterol. By assumption that if the level of total cholesterol is increasing from the normal limitation, so it is already in the condition of hyperlipidemic which immediately needs to be handled before it becomes severe. Thus, a study to determine the effect of stratified dose of *Persea americana Mill.* juice on total cholesterol serum level in hyperlipidemic rats was done.

Method : An experimental study using Pre and Post Randomized Controlled Group Design was carried out to already made hyperlipidemic Wistar rats. Sample consist of 32 male Wistar rats were divided into 4 groups. They divided to one control group, which receive standard diet only, and three treatment group, which given diet containing 2 ml for treatment I, 3 ml for treatment II, and 4 ml for treatment III per day for 15 days. The analysis of 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 three dosages of *Persea americana Mill.* juice in the treatment groups causes the declining of total cholesterol serum level which significantly ($p=0.000$) to all dosages compared to control. The most effective dose was achieved in the dose of 4 ml/day because it could decrease the total cholesterol serum level which was highest than the other groups.

Conclusion : The administration of 2 ml, 3 ml, and 4 ml/day of *Persea americana Mill.* for 15 days could decrease the total cholesterol serum level in hyperlipidemic rats significantly, with the most effective dose is 4 ml per day.

Keyword : Hyperlipidemic, Total Cholesterol, *Persea americana Mill.* juice

* Undergraduate Student of Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

** Lecturing Staff of Pharmacy Departement of Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

PENDAHULUAN

Angka kematian akibat penyakit jantung koroner (PJK) yang didasari atas atherosklerosis, baik di negara maju maupun di negara sedang berkembang sampai saat ini masih tetap tinggi. Bahkan di Indonesia sendiri sudah menduduki peringkat ke-3 penyebab kematian tersering. Penyakit jantung koroner (PJK) adalah penyakit jantung yang disebabkan oleh penyempitan pembuluh darah koroner sehingga terjadi gangguan aliran darah ke otot jantung.¹

Etiologi atherosklerosis bersifat multifaktorial, perpaduan antara tingkat stres yang tinggi, kebiasaan merokok serta kecenderungan untuk mengkonsumsi makanan berkolesterol tinggi dapat menyebabkan gangguan metabolisme lemak sehingga terjadi hiperkolesterolemia dan akan mengarah pada keadaan dislipidemia yang dianggap sebagai salah satu faktor risiko utama atherosklerosis.^{1,2,3}

Kadar LDL yang tinggi menyebabkan keadaan hiperkolesterolemia. Hal ini mungkin juga berpengaruh pada kadar kolesterol total yang akan meninggi juga dikarenakan peningkatan kadar LDL dan penurunan rasio HDL : LDL. Selain dianggap lebih murah dan lebih sering dilakukan, pemeriksaan menggunakan kolesterol total juga mencerminkan kadar keseluruhan kolesterol darah, dengan asumsi apabila kadar kolesterol total meningkat dari batas normal, maka sudah menuju dalam keadaan hiperkolesterolemia yang harus segera ditangani sebelum menjadi penyakit yang lebih berat.^{3,4}

Pencegahan utama hiperkolesterolemia adalah dengan melakukan pengontrolan terhadap kadar kolesterol total darah agar selalu dalam batas angka

yang normal, pengendalian berat badan, modifikasi diet rendah kolesterol, olahraga teratur sampai terapi farmakologik dengan obat-obatan hipolipidemia.^{3,5}

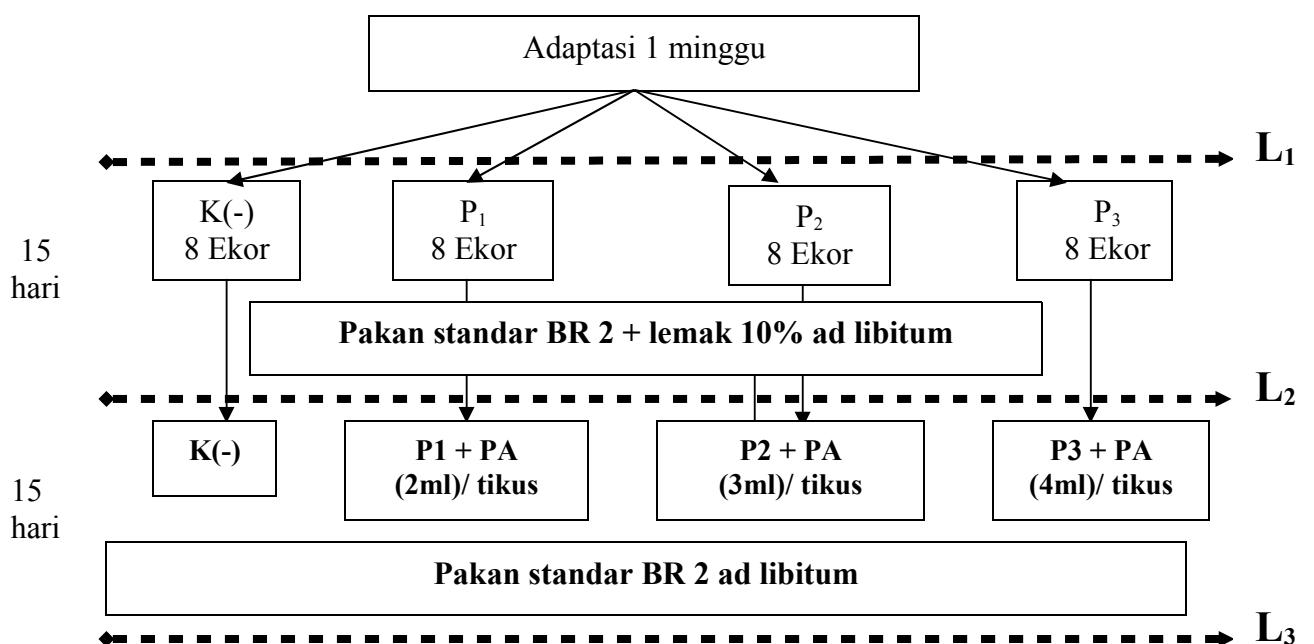
Persea americana Mill. (alpukat) merupakan salah satu bahan alami yang dapat membantu menurunkan kadar kolesterol LDL dan menaikkan kadar kolesterol HDL, sehingga secara nyata menurunkan kadar kolesterol total.⁶ *Persea americana Mill.* mengandung beberapa bahan aktif yang diduga dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah, antara lain : pantethin, niasin (vitamin B3), beta sitosterol, vitamin C, vitamin E, vitamin A (beta carotene), asam pantothenat, asam oleat, golongan MUFA, asam folat, selenium, asam amino dan serat.⁷ Hal ini yang mendorong peneliti untuk meneliti lebih lanjut tentang efek pemberian jus *Persea americana Mill.* dalam menurunkan kadar kolesterol total serum.

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan dan mengetahui potensi dan dosis yang paling efektif jus *Persea americana Mill.* dalam menurunkan kadar kolesterol total serum tikus wistar hiperlipidemia berdasarkan dosis orientasi yang diberikan secara bertingkat oleh peneliti yakni 2 ml, 3 ml dan 4 ml.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada penderita hiperlipidemia serta masyarakat tentang efek pemberian jus *Persea americana Mill.* terhadap penurunan kadar kolesterol total serum. Diharapkan hasil penelitian ini dapat menurunkan kadar kolesterol total serum, sehingga dapat digunakan sebagai sumber acuan untuk penelitian selanjutnya dalam menunjang perkembangan ilmu pengetahuan lebih lanjut.

BAHAN DAN METODE

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Pusat Antar Universitas (PAU) Pangan Gizi Universitas Gajah Mada Yogyakarta mulai bulan Februari – Maret 2007. Jenis penelitian merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *Pre and Post Randomized Controlled Group Design* yang menggunakan binatang coba sebagai objek penelitian. Populasi yang diteliti adalah tikus Wistar jantan usia 12-16 minggu yang diperoleh dari Lembaga Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) UGM Yogyakarta dan ditempatkan di Laboratorium PAU Pangan Gizi UGM. Penentuan besar sampel ditentukan sesuai ketentuan WHO, yakni jumlah sampel minimal 5 ekor tikus tiap kelompok yang diambil secara acak.⁸ Sampel dibagi menjadi empat kelompok, yaitu kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan dengan jumlah sampel 8 ekor tiap kelompok.



Gambar 1. Tiga tahap alur penelitian pemberian jus *Persea americana* Mil. terhadap tikus Wistar yang dipelihara selama 37 hari.

Keterangan :

- K (-) : Kelompok Kontrol Negatif (-).
- P1 : Kelompok Perlakuan 1.
- P2 : Kelompok Perlakuan 2.
- P3 : Kelompok Perlakuan 3.
- BR 2 : Pakan standar BR 2.
- PA : Pemberian jus *Persea americana Mill.*
- L1 : Pengambilan darah dan pemeriksaan kolesterol I (pemeriksaan awal).
- L2 : Pengambilan darah dan pemeriksaan kolesterol II (tikus hiperlipidemia)
- L3 : Pengambilan darah dan pemeriksaan kolesterol III (tikus telah diberi jus *Persea americana Mill.*)

Tahap pertama, semua kelompok tikus diadaptasi dengan diberikan pakan standar BR-2 secara *ad libitum* selama 1 minggu, tahap kedua diberikan pakan tinggi lemak selama 15 hari *ad libitum*. Pada tahap ketiga, kelompok kontrol kembali diberikan pakan standar secara *ad libitum*, sedangkan pada kelompok perlakuan, selain diberi pakan standar, diberikan tambahan diet jus *Persea americana Mill.* peroral (sonde) dengan 3 dosis bertingkat (2 ml, 3 ml, dan 4 ml/hari) selama 15 hari. Pada akhir tiap-tiap tahap dilakukan pemeriksaan terhadap kadar kolesterol total serum yang diambil melalui pleksus retroorbital tikus. Pakan tinggi lemak dibuat dengan cara menambahkan pakan standar BR-2 dengan lemak sebanyak 10%, sedangkan jus *Persea americana Mill.* dibuat dengan cara mengambil daging buah *Persea americana Mill.* kemudian diblender tanpa penambahan air.

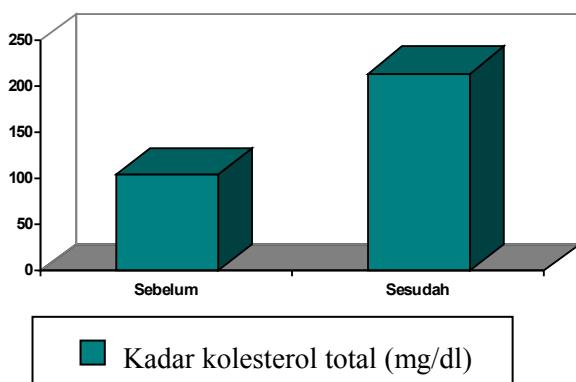
Kadar kolesterol total serum diperiksa dengan menggunakan metode enzimatik *CHOD-PAP* secara spektfotometri.⁹ Data yang diperoleh dianalisis

secara deskriptif setelah sebelumnya dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk test*. Apabila hasil sebaran data normal, maka untuk perbedaan kadar dari masing-masing kelompok perlakuan dianalisis dengan uji statistik *One Way Anova*, kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc (bonferroni)*. Apabila sebaran data tidak normal, dilanjutkan dengan uji statistik *Kruskal Wallis*, kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*. Sedangkan untuk mengetahui hasil dari pengaruh pemberian jus *Persea americana Mill.* pada individu yang sama pada tiap-tiap kelompok dilakukan dengan uji *t*-berpasangan, apabila sebaran data tidak normal dilanjutkan dengan uji statistik *Wilcoxon*.¹⁰

HASIL

Kadar Kolesterol Total Tikus Hiperlipidemia

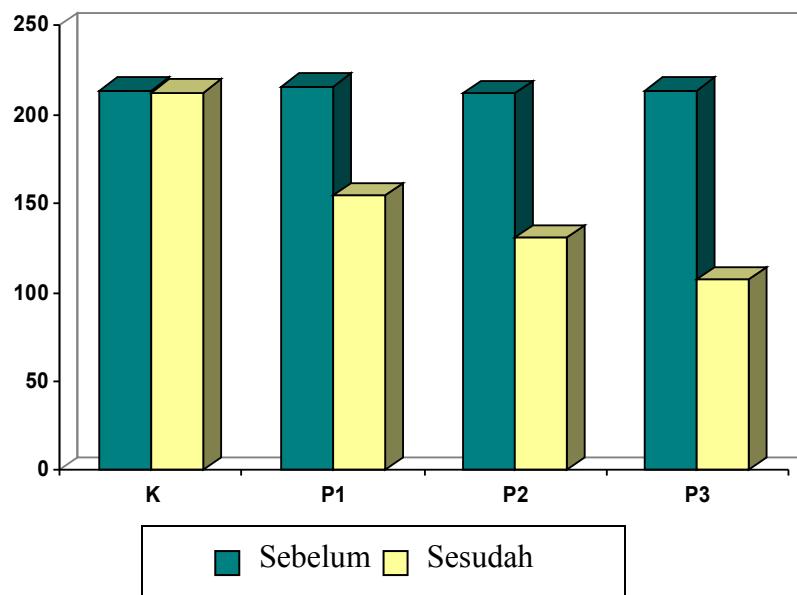
Berdasarkan uji *Shapiro-Wilk* diketahui bahwa semua sebaran data normal ($p>0,05$) sehingga dapat dilanjutkan dengan uji statistik parametrik. Berdasarkan analisis uji *t*-berpasangan kadar kolesterol total serum sesudah diberi diet tinggi lemak ($213,37 \pm 4,6$ mg/dl) mengalami peningkatan secara bermakna ($p<0.05$) dibandingkan sebelum diberi diet tinggi lemak ($105,53 \pm 4,68$ mg/dl) (gambar 2).



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

Kadar Kolesterol Total Serum Tikus Setelah Kembali pada Pakan Standar dan Pemberian Jus *Persea americana Mill.*

Perubahan rerata kadar kolesterol total serum pada tikus yang kembali diberi pakan standar (kelompok kontrol) dan pemberian jus *Persea americana Mill.* dosis bertingkat (kelompok perlakuan 1, 2 dan 3) disajikan pada gambar 3.



Gambar 3. Pengaruh pemberian jus *Persea americana Mill.* dengan berbagai dosis selama 15 hari terhadap kadar kolesterol total serum

Hasil uji *t*-berpasangan pada kelompok kontrol menunjukkan bahwa setelah tikus hiperlipidemia kembali diberi pakan standar, kadar kolesterol total serum mengalami penurunan secara tidak bermakna ($p=0.615$). Sedangkan pada kelompok perlakuan 1, 2, dan 3, kadar kolesterol total serum mengalami penurunan yang bermakna ($p=0,000$).

Hasil analisis antar kelompok kadar kolesterol total setelah pemberian jus *Persea americana Mill.* dengan uji statistik *One Way Anova* menunjukkan bahwa terdapat penurunan kadar kolesterol total serum yang bermakna ($p=0,000$) pada antar kelompok perlakuan (pemberian jus *Persea americana Mill.* antar kelompok dengan dosis 2 ml/hari pada P1, dosis 3 ml/hari pada P2, dosis 4 ml/hari pada P3 dan kelompok kontrol) (Tabel 1).

Tabel 1. Hasil analisis *Post Hoc Bonferroni* kadar kolesterol total serum sesudah perlakuan (pemberian jus *Persea americana Mill.*)

KELOMPOK	K	P1	P2	P3
K	-	0,000	0,000	0,000
P1	0,000	-	0,000	0,000
P2	0,000	0,000	-	0,000
P3	0,000	0,000	0,000	-

Tampak bahwa semakin tinggi dosis jus *Persea americana Mill.* yang diberikan, penurunan kadar kolesterol total serum semakin tinggi pula. Dosis paling efektif pada penelitian ini didapatkan pada dosis 4 ml/hari dimana terjadi penurunan kadar kolesterol total serum yang paling tinggi ($106,87 \pm 2,43$ mg/dl), hampir mendekati kadar awalnya ($105,53 \pm 4,68$ mg/dl).

Dari hasil di atas dapat dikatakan bahwa pemberian diet jus *Persea americana Mill.* pada tikus hiperlipidemia dapat menurunkan kadar kolesterol total serum secara lebih bermakna dibandingkan dengan penghentian diet tinggi lemak (kembali pakan standar) tanpa diberi bahan apapun.

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.^{3,4} Kolesterol terutama terdapat dalam makanan yang berasal dari hewan seperti hati, otak, usus, kuning telur dan daging (terutama daging merah).⁴

Penurunan kadar kolesterol total serum yang signifikan pada pemberian jus *Persea americana Mill.* antara lain disebabkan kandungan asam pantohenat, beta sitosterol, vitamin B3 (niacin), asam oleat, vitamin C, vitamin A (beta caroten), vitamin E, asam amino cystein, asam folat, selenium dan serat yang ada dalam *Persea americana Mill.*^{7,11,12,13,14}

Asam pantohenat (vitamin B5) dan asam folat merupakan senyawa dalam *Persea americana Mill.* yang berperan meredam kolesterol darah. Asupan asam pantohenat di dalam tubuh akan diubah menjadi pantethin yang akan bekerja menghambat enzym HMG Ko-A reduktase yang berperan penting dalam sintesis kolesterol, sehingga kolesterol darah menurun.¹¹

Beta sitosterol (yang merupakan derivat dari phytosterol) juga merupakan kandungan dari *Persea americana Mill.* yang dapat menurunkan kadar kolesterol darah dengan menghambat absorpsi kolesterol dan meningkatkan ekskresi kolesterol dalam darah.¹² Kandungan vitamin B3 (niacin) dapat menurunkan produksi VLDL, sehingga kadar IDL dan LDL menurun yang akan berdampak pada menurunnya kadar kolesterol total serum. Vitamin C mempunyai efek membantu reaksi hidroksilasi dalam pembentukan asam empedu sehingga

meningkatkan ekskresi kolesterol dan menurunkan kadar kolesterol total dalam darah.^{6,7,15}

Asam lemak tak jenuh tunggal (monounsaturated fatty acid / MUFA) antara lain asam oleat tidak memacu sintesis kolesterol dalam tubuh sehingga kolesterol total dalam darah tidak meningkat. Jenis MUFA dalam alpukat seperti myristol, pentadecenoic, palmitol, heptadeconoic, eicosen, erucic dan nervonic. MUFA dipercaya tidak meningkatkan kadar kolesterol total serum dikarenakan efek stimulasi ekskresi kolesterol ke dalam usus, stimulasi oksidasi kolesterol menjadi asam empedu, dan pergeseran kolesterol dari plasma ke jaringan karena laju katabolisme LDL akibat penambahan jumlah reseptornya.^{3,6}

Kandungan mineral selenium pada *Persea americana Mill.* juga dapat menurunkan kadar kolesterol. Selenium berikatan dengan protein plasma membentuk kompleks selenoprotein yang merupakan golongan antioksidan. Kompleks ini berfungsi mencegah proses oksidasi LDL.¹⁶ Di samping itu juga terdapat vitamin A (beta caroten), vitamin E, dan vitamin C dalam alpukat sebagai antioksidan.⁷

Kandungan asam amino dalam alpukat yakni triptofan yang merupakan prekursor utama niasin, metionin merupakan prekursor cystein dan ikatan mengandung sulfur lain, dimana cystein merupakan prekursor pembentuk pantethin, glisin mengikat bahan-bahan toksik dan mengubahnya menjadi bahan tidak berbahaya . Glisin juga digunakan dalam sintesis porfirin nukleus hemoglobin dan merupakan bagian dari asam empedu.² Sedangkan kandungan

serat dalam alpukat berfungsi dalam proses ekskresi kolesterol dalam usus ke rektum.¹⁵

KESIMPULAN

Pemberian jus *Persea americana Mill.* dengan dosis 2 ml/hari, 3 ml/hari dan 4 ml/hari selama 15 hari pada tikus Wistar jantan hiperlipidemia terbukti mampu menurunkan kadar kolesterol total serum secara bermakna ($p=0,000$), dengan penurunan kadar kolesterol total serum yang paling tinggi didapatkan pada tikus yang diberi perlakuan dosis 4ml/hari.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dalam dosis jus *Persea americana Mill.* yang lebih bervariasi dan dalam jangka waktu yang lebih lama (lebih dari 15 hari).

Ucapan Terima Kasih

Alhamdulillah. Penulis mengucapkan puji syukur yang tak terhingga kepada Allah SWT. Karena atas rahmat dan ijin-Nya penulis dapat menyelesaikan artikel ini. Shalawat serta salam semoga selalu tercurah kepada Nabi Muhammad SAW. Penulis juga mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Drs. Suhardjono, Apt. Msi. selaku dosen pembimbing atas bimbingan dan bantuannya dalam keseluruhan penyusunan dan pelaksanaan KTI ini.
2. Staf Laboratorium PAU Pangan Gizi UGM yang telah banyak membantu pelaksanaan penelitian ini.
3. dr. Hardian atas saran dan masukannya dalam analisis data.
4. dr. Lisyani Suromo, SpPK(K). atas bimbingan dan masukannya dalam penyusunan KTI ini.
5. Keluarga tercinta atas segala perhatian, doa, dan dukungannya.
6. Teman-teman satu kelompok serta semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Subekti I. Pengelolaan dislipidemia pada tingkat pelayanan primer. Majalah Kedokteran Indonesia 2005;55:285-90.
2. Almatsier S. Prinsip dasar ilmu gizi. 3rd ed. Jakarta : PT. Gramedia Pustaka Utama; 2003. p.64-72.
3. Mayes PA. Sintesis, pengangkutan, dan ekskresi kolesterol. In : Hartono A, translator; Hartono A, Bani AP, editors. Biokimia harper. 25th ed. Jakarta: EGC; 2003. p.270-81.
4. Marks DB, Marks AD, Smith CM. Metabolisme kolesterol dan lipoprotein darah. In : Pendit B, translator; Suyono J, Sadikin V, Mandera L, editors. Biokimia kedokteran dasar sebuah pendekatan klinis. 1st ed. Jakarta: EGC; 2000. p.23-32.
5. Anonymous. Cholesterol and triglycerides. Available from URL :
<http://www.endocrinologist.com/choles.htm-9k>
6. Anonymous. Avocado. Available from URL :
<http://en.wikipedia.org/wiki/Avocado-68k-27Jun2007>
7. Anonymous. Avocado cholesterol lowering cholesterol with avocado fat. Available from URL : <http://www.all-about-lowering-cholesterol.com>

8. World Health Organization. Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines. Manila : World Health Organization Regional Office for The Western Pacific; 1993. p.35.
9. Biocon Diagnostik. CHOL Cholesterol CHOD-PAP. Available from URL :
<http://www.analyticon.de/AAL/BD-GB-D-CHOLL-01.pdf>
10. Sopiyudin D. Statistika untuk kedokteran dan kesehatan. Jakarta : Bina Mitra Press, 2004.
11. Gregory SK. Pantethine : a review of its biochemistry and therapeutic applications. Alternative Medicine Review 1997 ;2(5):365-77. Available from URL : <http://www.thorne.com/media/pantethine.pdf>
12. Anonymous. Beta-sitosterol. Available from URL :
http://www.usaweekend.com/food/carper_arhive/9606002earsmart.html
13. Anonymous. Alpukat menurunkan kadar kolesterol. Available from URL :
<http://www.indomedia.com/srip>
14. Kalie MB. Alpukat budidaya dan pemanfaatannya. 1st ed. Yogyakarta : Kanisius; 1997.
15. Nuovo J. Dietary fiber and its use to lower cholesterol. Available from URL :
<http://www.findarticles.com/2005>
16. Office of Dietary Supplements National Institutes of Health Bethesda, Maryland, USA. Dietary suplements fact sheet : selenium. Available from URL : <http://dietary-supplements.info.nih.gov/2002>

