



ARTIKEL PENELITIAN

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SALAM
(*Eugenia polyantha*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA
SERUM TIKUS JANTAN GALUR WISTAR
HIPERLIPIDEMIA**

KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh
Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

Disusun oleh

**ANGELA SETYA HARDHANI
G2A 004 015**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2008**

The Effect of Orally Administered Bay Leaves (*Eugenia polyantha*) extract on Triglyceride Serum Level in Hyperlipidemic Male Wistar Rats

Angela Setya Hardhani^{a)}, Suhardjono^{b)}

ABSTRACT

Background : *Eugenia polyantha*, one of Indonesian medicine plant, often used in society as traditional medicine. One of *Eugenia polyantha*'s benefits, haven't much been explored is antihyperlipidemia. *Eugenia polyantha* contains several active ingredients considered to be able to lower triglyceride levels in blood, so may prevent hyperlipidemic condition. Thus, a study to determine the effect of stratified dose of *Eugenia polyantha* extract on triglyceride serum level in hyperlipidemic rats.

Method : An experimental study using control group with pre and post test design was carried out to already made hyperlipidemic Wistar rats. Sample consist of 28 male Wistar rats were divided into 4 groups. They are one control group, receive standard diet only and three treatment group, given extract diet from fresh *Eugenia polyantha* containing 0,18 gram for treatment I, 0,36 gram for treatment II, and 0,72 gram for treatment III per day for 15 days. Triglyceride serum level was determined using GPO-PAP method. Data were analyzed using Wilcoxon test ,also using Kruskal-Wallis test and continued with Mann-Whitney test.

Result : The administration of three dosage of *Eugenia polyantha* extract was significantly decreased the triglyceride serum level.

Conclusion : The administration of 0,18 gr, 0,36 gr and 0,72 gr fresh *Eugenia polyantha* which made to extract, significantly reduced the triglyceride serum level in hyperlipidemic rats.

Keyword : *Hyperlipidemic, Triglyceride serum level, Eugenia polyantha*

a) Undergraduate Student of Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

b) Pharmacy Departement of Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Eugenia Polyantha*) Terhadap Kadar Trigliserida Serum Tikus Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia

Angela Setya Hardhani ^{a)}, Suhardjono ^{b)}

ABSTRAK

Latar Belakang: *Eugenia polyantha* merupakan salah satu tanaman obat Indonesia yang sering dimanfaatkan masyarakat sebagai obat tradisional. Salah satu manfaat tanaman ini yang belum banyak digali adalah sebagai antihiperlipidemia. *Eugenia polyantha* mengandung beberapa bahan aktif yang diduga dapat menurunkan trigliserida dalam darah, sehingga dapat mencegah keadaan hiperlipidemia. Oleh karena itu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *Eugenia polyantha* dengan dosis bertingkat terhadap kadar trigliserida serum pada tikus hiperlipidemia.

Metode : Penelitian ini menggunakan metode *Pre and Post Randomized Controlled Group Design* terhadap tikus jantan galur wistar hiperlipidemia. Sampel terdiri dari 28 ekor tikus yang dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu 1 kelompok kontrol, yang hanya diberi pakan standar BR-2 dan 3 kelompok perlakuan yang diberi tambahan diet ekstrak *Eugenia polyantha* peroral yang diperoleh dari *Eugenia polyantha* segar sebesar 0,18 gram/hari untuk kelompok perlakuan I, 0,36m gram /hari untuk kelompok perlakuan II, dan 0,72 gram/hari untuk kelompok perlakuan III selama 15 hari. Analisis kadar trigliserida serum menggunakan metode *Colorimetric Enzymatic test "GPO"*. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji *Wilcoxon* dan uji *Kruskal-Wallace* yang dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

Hasil : Pemberian ekstrak *Eugenia polyantha* pada kelompok perlakuan menyebabkan penurunan kadar trigliserida secara bermakna pada semua dosis dibanding kelompok kontrol.

Kesimpulan : Pemberian ekstrak *Eugenia polyantha* yang diperoleh dari *Eugenia polyantha* segar sebesar 0,18 gram/hari, 0,36 gram/hari dan 0,72 gram/hari secara bermakna menurunkan kadar trigliserida pada tikus yang hiperlipidemia.

Kata kunci : Hiperlipidemia, trigliserida serum, ekstrak *Eugenia polyantha*

a) Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

b) Bagian Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

PENDAHULUAN

Pada era globalisasi saat ini, kemajuan teknologi dan sistem informasi memungkinkan orang dengan mudah mencapai tujuannya, antara lain adanya fasilitas layanan makanan cepat saji yang sangat tinggi lemak, tinggi kalori dan rendah serat, penggunaan kendaraan bermotor, lift, remote control televisi yang mengubah gaya hidup masyarakat (terutama di perkotaan) menjadi *sedentary lifestyle*. Apalagi dengan adanya tuntutan pekerjaan, membuat orang kurang dapat meluangkan waktunya untuk berolah raga dan kurang memperhatikan pola makan yang sehat.

Hal ini sangat membahayakan sebab kelebihan kalori dari asupan makanan yang tidak digunakan, akan diubah oleh tubuh dan disimpan sebagai cadangan lemak. Lemak utama dalam makanan adalah trigliserida¹, sehingga semakin banyak kelebihan kalori tersebut, semakin banyak pula kadar trigliserida serum dalam tubuh (hipertrigliseridemia) Keadaan tersebut apabila berlangsung terus-menerus dapat menimbulkan dislipidemia, sindrom metabolik, bahkan penyakit jantung yang mematikan.

Dislipidemia dapat dicegah dengan mengubah gaya hidup sehari-hari seperti memperhatikan pola makan yang sehat dan diimbangi dengan olahraga secara teratur. Selain itu, kekayaan alam Indonesia berupa tumbuhan-tumbuhan herbal dapat pula dimanfaatkan dalam mengurangi dislipidemia, khususnya hipertrigliseridemia. Salah satu tumbuhan herbal tersebut adalah daun salam (*Eugenia polyantha*) yang telah banyak dikenal oleh masyarakat sebagai salah satu bumbu dapur. Senyawa-senyawa seperti niasin, serat, tannin, dan vitamin C

yang terkandung dalam *Eugenia polyantha* diduga mampu menurunkan kadar trigliserida serum^{2,3}. Keberadaan *Eugenia polyantha* yang sudah umum dalam masyarakat dan mudah didapatkan, diharapkan akan mempermudah edukasi dan pengenalan *Eugenia polyantha* kepada masyarakat sebagai salah satu bahan alternatif dalam mengurangi dislipidemia, khususnya hipertrigliseridemia.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium Pusat Antar Universitas (PAU) Pangan Gizi Universitas Gajah Mada Yogyakarta mulai bulan Maret – April 2008. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *Pre and Post Randomized Controlled Group Design*⁴ yang menggunakan hewan 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. Sampel dibagi menjadi empat kelompok, yaitu kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan dengan jumlah sampel 7 ekor tiap kelompok.

Tikus dipelihara selama 37 hari dengan pemberian pakan yang dibagi dalam tiga tahap. 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 dan aquades 1 ml secara *ad*

libitum, sedangkan pada kelompok perlakuan, selain diberi pakan standar, diberikan tambahan diet ekstrak *Eugenia polyantha* peroral (sonde) dengan 3 dosis bertingkat selama 15 hari. Pada akhir tiap-tiap tahap dilakukan pemeriksaan terhadap kadar trigliserida serum yang diambil melalui pleksus retroorbital tikus dengan pipet mikrohematokrit. Pakan tinggi lemak dibuat dengan cara menambahkan pakan standar BR-2 dengan lemak sebanyak 10%, sedangkan ekstrak *Eugenia polyantha* diperoleh dengan metode soxhletasi menggunakan pelarut etanol 70 % yang dilarutkan dalam 1 ml aquades.

Metode soxhletasi yang digunakan adalah simplisia kering daun salam, yang diperoleh dari pengeringan daun salam segar, dihaluskan, lalu dibungkus dengan kantung yang terbuat dari kertas saring. Kantung tersebut dimasukkan ke dalam tabung soxhlet. Air pendingin dialirkan melalui kondensor. Tabung ekstraksi dipasang pada alat distilasi soxhlet dengan pelarut etanol 70 % secukupnya selama 4 jam. Setelah residu dalam tabung ekstraksi diaduk, ekstraksi dilanjutkan lagi selama 2 jam dengan pelarut yang sama. Hasil ekstrak etanol tersebut lalu dipindahkan ke dalam botol timbang yang bersih kemudian diuapkan dengan penangas air sampai benar – benar bebas dari pelarutnya.

Kadar trigliserida serum diperiksa dengan menggunakan metode *Colorimetric Enzymatic test "GPO"* secara spektrofotometri dan dinyatakan dengan satuan mg/dl. Prinsip metode ini adalah pengukuran trigliserida setelah mengalami pemecahan secara enzimatik oleh lipoproteinase. Indikator yang digunakan adalah chinonimin yang berasal dari katalisasi 4-aminoantipyrine oleh hidrogen peroksida^{5,6}.

Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk grafik setelah sebelumnya dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk test* dengan $p \geq 0,05$ untuk sebaran data yang normal. Analisis data dilanjutkan dengan uji statistik Wilcoxon untuk sebaran data yang tidak normal dan uji *Kruskall Wallace* yang dilanjutkan dengan uji statistik Mann-whitney menggunakan program *SPSS 15.0* dengan ketentuan jika $p < 0,05$ maka terdapat perbedaan yang bermakna⁸.

HASIL

Berdasarkan uji *Shapiro-Wilk* diketahui bahwa sebaran data ada yang tidak normal yaitu pada kelompok pengambilan darah hari ke-30 ($p=0,022$) sehingga dilanjutkan dengan uji statistik non parametrik yaitu uji Wilcoxon. Pada uji Wilcoxon dapat diketahui nilai kemaknaan perbedaan kadar trigliserida antara hari ke-30 dan hari ke-15 dalam tiap-tiap kelompok perlakuan, dimana terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0,018$). Sedangkan uji *Kruskall-wallace* digunakan untuk mengetahui perbedaan kadar trigliserida serum antar kelompok yang berbeda pada setiap pengambilan darah (*between subject*). Hasil yang didapatkan adalah terdapat perbedaan bermakna antar kelompok, kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* yang didapatkan adanya perbedaan yang juga bermakna ($p=0,001$).

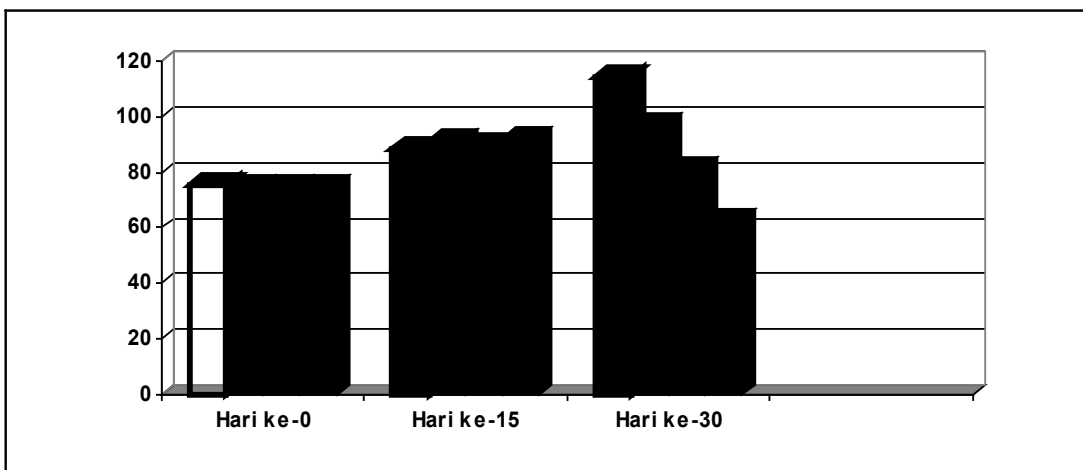
Rerata (mean) dan simpang baku (standar deviasi) kadar trigliserida serum tiap-tiap kelompok disajikan dalam tabel 1.

Tabel 1. Kadar trigliserida serum tikus jantan galur wistar hiperlipidemia (mg/dl)

Sampel	Kontrol Mean±SD	Perlakuan I Mean±SD	Perlakuan II Mean±SD	Perlakuan III Mean±SD
Hari ke-0	75,28 ±1,59	75,80±2,08	75,49±1,69	75,69±2,44
Hari ke-15	88,77±1,74	92,14±1,93	90,46± 2,76	92,99± 4,26
Hari ke-30	114,60±2,47	97,84± 2,08	81,92±1,59	63,47±1,59
<i>P</i>	0,018	0,018	0,018	0,018
Δ	25,83	5,7	-8,54	-29,52

Tampak bahwa semakin tinggi dosis ekstrak *Eugenia polyantha.*, penurunan kadar trigliserida serum semakin besar. Dosis maksimal pada penelitian ini didapatkan pada dosis perlakuan III yang dibuat dari daun salam segar sebesar 0,72 gram dimana terjadi penurunan kadar trigliserida serum yang paling tinggi (63.47 ± 1.59 mg/dl).

Perbandingan kadar trigliserida serum antar kelompok pada tiap-tiap pengambilan darah disajikan dalam gambar 1.



■ : Kontrol ▨ : Perlakuan I ▩ : Perlakuan II □ : Perlakuan III

Gambar 1. Perbandingan kadar trigliserida serum (mg/dl) tikus jantan galur wistar hiperlipidemia antar kelompok dalam tiap-tiap waktu pengambilan darah

Dari grafik batang di atas dapat dilihat bahwa pada waktu pengambilan darah ketiga yaitu hari ke-30, terdapat penurunan kadar trigliserida secara bertingkat dari kelompok kontrol, perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3 sesuai besarnya dosis ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha*), sehingga hipotesis pertama yaitu "pemberian ekstrak daun salam dapat menurunkan kadar trigliserida serum tikus hiperlipidemia" terbukti. Di antara ketiga dosis ekstrak tersebut, kadar trigliserida yang paling rendah adalah pada pemberian dosis ketiga, sehingga hipotesis kedua yang menyatakan "semakin tinggi dosis ekstrak daun salam yang diberikan, maka semakin rendah kadar trigliserida serum tikus hiperlipidemia" juga terbukti.

PEMBAHASAN

Pemberian pakan tinggi lemak

Trigliserida adalah jenis lemak yang memiliki proporsi tinggi dalam makanan. Saat makanan dicerna, tubuh akan menghasilkan kalori yang dibutuhkan oleh sel otot sebagai energi. Apabila energi tersebut tidak segera digunakan, maka tubuh akan mengubahnya dalam bentuk trigliserida. Trigliserida tersebut disimpan dalam sel lemak sebagai cadangan energi bila dibutuhkan dan hormon akan melepaskan trigliserida sebagai energi antar waktu makanan. Selain berasal dari makanan, trigliserida pun dihasilkan oleh organ hepar sebanyak 80 %¹.

Jika secara teratur seseorang makan melebihi kalori yang dibakar serta memiliki aktifitas yang kurang, maka kelebihan kalori tersebut akan disimpan dalam sel lemak sehingga memungkinkan kadar trigliserida serum pun menjadi tinggi (hipertrigliseridemia). Hal ini telah dibuktikan dalam penelitian dimana

kadar trigliserida tikus-tikus percobaan mengalami kenaikan yang signifikan setelah lima belas hari diberi pakan tinggi lemak, ditunjang pula dengan aktifitas fisik hewan coba yang terbatas dalam kandang.

Sedangkan proporsi berat badan tikus selama masa penelitian dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Berat badan tikus Wistar selama penelitian (gram)

Variabel	Kontrol Mean±SD	Perlakuan I Mean±SD	Perlakuan II Mean±SD	Perlakuan III Mean±SD
Berat ke-0	174,29 ±12,46	173,43±15,86	185,14±20,19	185,14 ±16,56
Berat ke-15	199,71±7,69	198,14±11,44	207,00± 19,82	209,00±17,19
Berat ke-30	218,71±8,77	207,29±11,29	215,00±20,76	217,29±16,18
Δ	19	9,15	8	8,29

Dari tabel di atas, dapat dilihat bahwa berat badan tikus semua kelompok, semakin meningkat dari awal masa penelitian (hari ke-0) hingga akhir masa penelitian (hari ke-30). Hal ini tidak berbanding lurus dengan kadar trigliserida yang turun pada hari ke-30 setelah pemberian ekstrak *Eugenia polyantha*. Sehingga ekstrak *Eugenia polyantha* dapat menurunkan kadar trigliserida serum tetapi tidak dapat menurunkan berat badan tikus.

Pemberian ekstrak *Eugenia polyantha*

Penurunan kadar trigliserida setelah pemberian ekstrak *Eugenia polyantha* membuktikan bahwa terdapat senyawa-senyawa aktif dalam *Eugenia polyantha* yang mampu menurunkan kadar trigliserida serum. Bahkan, hanya dalam kurun waktu yang singkat yaitu selama 15 hari, pada dosis III didapatkan rerata kadar trigliserida yang lebih rendah dari kadar trigliserida hewan coba pada awal masa adaptasi (pengambilan darah hari ke-0).

Senyawa-senyawa yang diduga mampu menurunkan kadar trigliserida tersebut adalah niasin, serat, tannin, dan vitamin C. Niasin merupakan bagian dari vitamin B kompleks yang disebut vitamin B3, bersifat larut air dan alkohol, banyak terdapat dalam biji-bijian dan kacang-kacangan, dan baru tahun 1955 R. Altschul, untuk pertama kalinya menemukan khasiat niasin untuk menurunkan kadar kolesterol⁹. Niasin menekan aktivitas enzim lipoprotein lipase¹⁰ sehingga menurunkan produksi VLDL di dalam hepar dan dapat menghambat mobilisasi lemak sehingga produksi trigliserida, kolesterol total, dan kolesterol LDL dapat turun^{9,11}. Niasin juga dapat meningkatkan konsentrasi HDL¹⁰.

Penurunan kolesterol juga dapat dilakukan dengan cara menghambat perombakan lemak jaringan, mengurangi asam lemak bebas oleh hepar dan meningkatkan pengeluaran kolesterol oleh hepar melalui getah empedu. Kombinasi penurunan kolesterol dan pencegahan penggumpalan darah tersebut memiliki peranan sangat penting dalam memperkecil kemungkinan serangan jantung pada penyandang dislipidemia¹².

Selain itu, seperti dikutip dari *Micronutrient Information Center Linus Pauling Institute Oregon State University*, niasin diperlukan tubuh untuk membentuk koenzim *nicotinamide adenine nucleotide* (NAD) yang berperan mendegradasi karbohidrat, lemak, protein, dan alkohol menjadi energi¹³.

Niasin juga berperan dalam merangsang pembentukan prostaglandin I₂, yaitu hormon yang membantu mencegah pengumpulan agregasi trombosit. Dengan demikian, niasin dapat memperkecil proses atherosklerosis dan akhirnya memperkecil kemungkinan terjadinya serangan jantung.

Mengonsumsi 3-6 gram niasin setiap hari dapat menurunkan kadar kolesterol sebanyak 15-20 %, kadar trigliserida 40-50%, serta meningkatkan HDL kolesterol hingga 20 %¹¹. Angka kecukupan gizi niasin sebenarnya relatif kecil. Bayi hanya memerlukan 6 - 9 mg niasin sehari, sementara anak-anak membutuhkan 11 - 18 mg, dan orang dewasa cukup dengan 13 - 19 mg per hari. Namun, umumnya diperlukan dosis niasin 1 - 1,5 g sehari untuk mempengaruhi hasil pemeriksaan lemak darah di laboratorium.

Dosis rata-rata 1 g niasin per hari tidak memberikan efek samping. Oleh karena dimetabolisasi di hati, dosis niasin yang tinggi akan sedikit memberikan tambahan beban bagi kerja hepar. Walaupun demikian, sesungguhnya efek samping ini sangat jarang terjadi. *Coronary Drug Project* bahkan menunjukkan, dalam penelitian yang melibatkan lebih dari 8.000 orang pada tahun 1969 - 1975, tak ada efek samping mengganggu akibat konsumsi niasin selama itu⁹.

Serat (terutama yang larut air) menghambat absorpsi lemak maupun kolesterol dalam usus besar, sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida dalam darah⁹. Di dalam saluran pencernaan, serat larut akan mengikat asam empedu untuk keluar bersama tinja. Dengan demikian, semakin tinggi konsumsi serat larut, semakin banyak asam empedu dan lemak yang dikeluarkan oleh tubuh¹⁰. Dalam mencegah penyakit jantung, serat berperan sebagai antioksidan yang memiliki kemampuan hebat dalam menetralkan radikal bebas dan mencegah oksidasi kolesterol jahat (LDL). Konsumsi serat makanan yang dianjurkan dalam diet sehari-hari adalah 20-30 gram⁹.

Sementara mekanisme kerja tannin yaitu bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus sehingga menghambat penyerapan lemak¹⁴. Vitamin C (asam askorbat) merupakan antioksidan alami yang mudah dan murah bila dikonsumsi dari alam. Vitamin C dapat menurunkan kolesterol dan trigliserida pada sejumlah orang yang biasanya memiliki kadar kolesterol dan trigliserida tinggi. Namun, sayangnya hal itu tidak berlaku pada orang dengan kadar kolesterol dan trigliserida normal. Jadi, rupanya vitamin C berperan menjaga keseimbangan (homeostasis) jenis lemak ini di dalam tubuh¹⁵.

Vitamin C sebagai antioksidan berfungsi untuk mengikat oksigen sehingga tidak mendukung reaksi oksidasi atau sebagai *oxygen scavenger*. Sayangnya vitamin C bersifat tidak stabil, bila terkena cahaya dan pada suhu tinggi mudah mengalami kerusakan¹⁵. Aktifitas vitamin C dalam melindungi jantung sebagai berikut¹⁶ :

- 1) Mencegah kerusakan endotel yang secara normal mengawali respon radang dan adesi lipoprotein
- 2) Menghancurkan plak yang ada dengan mengikatkan pada lipoprotein dan mengeluarkannya dari tubuh
- 3) Membangun kolagen dan meningkatkan elastisitas pembuluh darah

SIMPULAN

Pemberian ekstrak *Eugenia polyantha* pada tikus putih jantan galur Wistar hiperlipidemia dengan dosis bertingkat yang diperoleh dari *Eugenia polyantha* segar sebesar 0,18 gram, 0,36 gram, dan 0,72 gram setiap hari selama 15 hari,

dapat menurunkan kadar trigliserida serum tikus tersebut, dengan penurunan paling besar pada pemberian dosis III (0,72 gram *Eugenia polyantha* segar).

SARAN

Mengacu pada hasil penelitian, maka penulis menyarankan untuk :

1. penelitian lebih lanjut tentang pengaruh pemberian ekstrak *Eugenia polyantha* yang diperoleh dari *Eugenia polyantha* segar sebesar 0,18 gram terhadap kadar trigliserida serum dengan jangka waktu yang lebih lama dari waktu 15 hari, untuk melihat penurunan kadar trigliserida yang mungkin akan lebih besar dibanding penelitian yang sudah ada.
2. Penelitian lebih lanjut tentang pengaruh pemberian ekstrak *Eugenia polyantha* terhadap kadar trigliserida tikus jantan galur Wistar hiperlipidemia dengan dosis yang lebih bervariasi sehingga diperoleh dosis optimal yang dapat menurunkan kadar trigliserida tersebut.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengaturkan puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa serta ucapan terima kasih kepada yang terhormat Drs. Suhardjono, Apt. selaku dosen pembimbing, Prof.Dr.dr.Endang Purwaningsih MPH,SpGK dan dr.Noor Wijayahadi, M.Kes, PhD selaku dosen penguji, staf laboratorium PAU Pangan Gizi UGM, dr. Hardian atas masukan dalam menganalisis data, keluarga yang selalu memberikan dukungan dan kemudahan bagi penulis, rekan-rekan mahasiswa satu kelompok serta semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu sehingga penulis dapat menyelesaikan karya ilmiah ini dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dalimartha S. Atlas tumbuhan obat Indonesia. [Online]. 2007 [cited 2007 Sept 26];[3 screens]. Available from: **URL:<http://www.pdpersi.co.id/?show=detailnews&kode=1024&tbl=alternatif>**
2. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Kandungan kimia sembilan tanaman obat unggulan. [Online]. 2004 [cited 2007 Oktober 3];[1 screen]. Available from: **URL:<http://www.beritabumi.or.id>**
3. Soeharto I. Penyakit jantung koroner dan serangan jantung, edisi 3. Jakarta : Gramedia Pustaka Utama, 2004
4. Sastroasmoro S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 1995:109-25.
5. Valtek diagnostics.Total kolesterol (CHOD-PAP),HDL kolesterol, LDL kolesterol, Triglycerides GPO-PAP.Available from: **URL:<http://www.valtekdiagnostics.com>**
6. Tim Patologi klinik. Tuntunan praktikum patologi klinik. Laboratorium Patologi Klinik. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada. 1998.
8. Dahlan S M. Statistika untuk kedokteran dan kesehatan. Jakarta: Bina Mitra Press. 2004.
9. Khomsan A. Empat serangkai penggempur kolesterol. [Online]. 2001 [cited 2008 Feb 17];[3 screens]. Available from: **URL:http://www.indonesia.com/intisari/2001/Nov/warna_4_serangkai.htm**

10. Dalimartha S. Pilih bahan pengikat lemak [Online]. 2008 [cited 2008 August 22];[3 screens]. Available from:
URL:http://www.susukolustrum.com/index2.php?option=com_content&do_pdf=1&id=100
11. Senior. Ada kurma,puasa bebas lemas dan malas. [Online]. 2007 [cited 2008 Feb4];[6screens].Availablefrom:
URL:<http://www.halalguide.info/content/view/775/38/>
12. Hartono A. Cara lain turunkan kolesterol. [Online]. 2001 [cited 2008 Feb 4];[4 screens]. Available from:
URL:<http://www.indonesia.com/intisari/2001/Mei/kolesterol.htm>
13. Trubus. Jantung dan maag takluk sekaligus. [Online]. 2007 [cited 2008 Feb 17];[2 screens]. Available from: URL:<http://www.trubus-online.com/mod.php?mod=publisher&op=viewarticle&cid=&artid=543>
14. Dorland WA. Kamus kedokteran dorland, 24th ed. Huriawati Hartanto,editor. Jakarta : EGC. 2002.
15. Kumalaningsih S. Antioksidan,sumber dan manfaatnya. [Online]. 2007 [cited 2008 Feb 4];[15 screens]. Available from:
URL:<http://antioxidantcentre.com/index.php/Antioksidan/3.-Antioksidan-Sumber-Manfaatnya.html>
16. Lam M. Vitamin C therapy in kardiovaskuler disease. [Online]. 2002 [cited 2008 Feb 4];[15 screens]. Available from:
URL:http://www.drlam.com/opinion/vitamin_C_therapy_in_cardiovascular_disease.cfm