

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK AIR TEBU HITAM (Saccharum officinarum L.) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL SERUM MENCIT (Mus musculus) YANG DIINDUKSI DIET TINGGI KOLESTEROL

The Effect of Black Cane Water Extract (Saccharum officinarum L.) on Total Serum Mice (Mus musculus) Cholesterol Levels Induced by High Cholesterol Diet

Nurul Hidayati¹⁾, Des Suryani²⁾

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara ²Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Abstrak

Latar Belakang. Dislipidemia adalah keadaan abnormal lipid dan lipoprotein dalam darah. Obat-obatan yang digunakan sebelumnya seperti statin, diketahui memiliki beberapa efek samping seperti myositis, kelemahan otot, insomnia, peningkatan enzim hati dan rhabdomyolysis. Octacosanol dapat menurunkan sintesis kolesterol dengan menghambat HMG-CoA reductase. Octacosanol adalah campuran alami dari alkohol jenuh rantai panjang yang dapat ditemukan di tebu, gandum, dan bekatul. Metode. Studi eksperimental, tikus dibagi menjadi 5 kelompok: kelompok kontrol negatif (diet standar), kontrol positif (diet kolesterol tinggi), dan kelompok perlakuan 1, 2 dan 3 (diet kolesterol tinggi juga 0,25 cc, 0,35 cc dan 0, 50 cc ekstrak tebu hitam). Perawatan selama 30 hari dan darah diambil pada akhir penelitian untuk pemeriksaan kadar kolesterol total serum. Hasil. Ada perbedaan yang signifikan antara kadar kolesterol total dari kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan, nilai p = 0,00 itu membuktikan bahwa ekstrak tebu hitam berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total tikus. Namun, hasil analisis berat badan tikus meningkat secara signifikan, nilai p = 0.00 sehingga tidak boleh diberikan pasien dengan dislipidemia dengan obesitas. Kesimpulan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak tebu hitam dapat menurunkan kadar kolesterol total serum dengan efek samping meningkatkan berat badan tikus.

Kata kunci: total kolesterol, dislipidemia, octacosanol, ekstrak tebu hitam

Abstract

Background. Dyslipidemia is an abnormal state of lipid and lipoprotein in the blood. Drugs that used before such as statins, known have some side effects such as myositis, muscle weakness, insomnia, elevated liver enzymes and rhabdomyolysis. Octacosanol may decrease cholesterol synthesis by inhibiting HMG-CoA reductase. Octacosanol is a natural mixture of long-chain saturated alcohols that can be found in sugar cane, wheat and rice bran. **Methods.** The eksperimental study, mice were divided into 5 groups: negative control group (standard diet), positive control (high cholesterol diet), and treatment group 1, 2 and 3 (high cholesterol diet also 0.25 cc, 0,35 cc and 0,50 cc extract black sugarcane). The treatments during 30 days and blood was taken at the end of the research for the examination of total serum cholesterol level. **Results.** There is a significant difference between the total-cholesterol levels of the positive control



group and the treatment group, value p=0,00 it proves that black sugarcane extract has an effect on the decrease of total-cholesterol level of mice. However, the results of mice weight analysis increased significantly, value p=0,00 so it should not be given patients with dyslipidemia with obesity. **Conclusion.** The results of this research indicates that administration of black sugarcane extract can decrease the serum total-cholesterol level with side effects increase body weight of mice.

Keywords: Total-Cholesterol, Dyslipidemia, Octacosanol, Black sugarcane's extract

PENDAHULUAN

Dislipidemia merupakan suatu keadaan abnormal dari lipid dan lipoprotein di dalam darah.¹ Secara umum dislipidemia meniadi penyebab 2,6 juta kematian (4,5% total kematian) pertahun. Health Menurut National Nutrition Examination Survey, mulai dari 2011 hingga 2014 kadar koleterol total meningkat sebesar 12,1% pada dewasa.3 orang Di Indonesia. penduduk dengan kadar kolesterol total diatas nilai normal adalah sebesar 35,9% yang merupakan gabungan penduduk kategori borderline (nilai kolesterol total 200-239 mg/dl) dan tinggi (nilai kolesterol total >240 mg/dl) dan penduduk dengan kadar LDL diatas nilai normal adalah 60,3%. Di Provinsi Sumatera Utara prevalensi penyakit jantung koroner pada usia lebih dari 15 tahun juga sangat tinggi yaitu 35%. 4 Selain itu, 34.9% penderita stroke di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik mengalami Medan hiperkolesterolemia.⁵ Hal dislipidemia menunjukan bahwa merupakan ancaman yang serius bagi kesehatan global maupun kesehatan nasional khususnya.

Status gizi lanjut usia dengan hiperlipidemia pada umumnya adalah berat badan lebih yaitu sekitar 60,4% dimana 59,1% pada lanjut usia pria dan 59,5% berat badan lebih pada lanjut usia wanita. Peningkatan kadar kolesterol total dalam darah dapat disebabkan oleh konsumsi lemak jenuh dan kolesterol yang tinggi didalam makanan.⁶

Upaya pengendalian dislipidemia dapat dilakukan dengan penurunan berat badan dengan aktivitas fisik, pengaturan diet dan Namun obat-obatan. angka keberhasilan masih rendah, karena sangat sulit mengontrol pasien. Banyak vang selama obat digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol. Misalnya golongan statin, namun diketahui juga bahwa obat golongan statin mempunyai beberapa samping yang diantaranya miositis. kelemahan otot. mual. muntah, diare, insomnia, infeksi saluran kemih, meningkatkan enzim hati dan rabdomiolisis.⁷

Dari sinilah senyawa alternatif mencegah terjadinya untuk peningkatan kadar kolesterol dengan efek samping yang lebih sedikit sangat di perlukan. Octacosanol adalah bahan alami alkohol jenuh rantai panjang yang dapat ditemukan pada tanaman tebu hitam, gandum dan dedak padi. (8-10) Octacosanol dapat menurunkan sintesis kolesterol menghambat dengan HMG-CoA reductase.11 Octacosanol tidak menurunkan HMG-CoA reductase lebih 50% sehingga dari



menunjukkan keamanan pada efek toksisitas.¹¹

Banyak studi pada hewan coba telah melaporkan octacosanol signifikan menurunkan kadar kolesterol.¹² Namun dosis dan lama penelitian masih berbeda-beda diantaranya 50 mg/kgbb selama 2 minggu, ¹³ 10 g/kg selama 20 hari ¹⁴ dan ada yang mengatakan 20 mg/kgbb/hari.8 Studi pada manusia penggunaan octacosanol 20 mg/kgbb/hari terbukti efektif menurunkan kadar kolesterol.8 namun pada penelitian lain dengan dosis yang sama menunjukkan hasil vang berbeda vaitu tidak dapat menurunkan kolesterol total. 15 Dari beberapa penelitian tersebut, masih terlihat adanya perbedaan pendapat antara dosis octacosanol pengaruhnya terhadap kolesterol total sehingga masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

Berdasarkan mitos yang berkembang dimasyarakat, tanaman tebu hitam dapat menurunkan kadar kolesterol. Tanaman tebu dapat tumbuh dengan baik di Indonesia, data menunjukan luas perkebunan tebu di Indonesia 321 hektar. Luas area tanaman tebu di Sumatera Utara tahun 2016 adalah 8.103 ha dengan produksi 30.597 ton/ tahun 17

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan mempelajari pengaruh pemberian ekstrak air tebu hitam terhadap kadar kolesterol total serum mencit yang diinduksi diet tinggi kolesterol.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian invivo menggunakan hewan coba dengan metode *true eksperimental post test only group*

Perlakuan design. dilaksanakan dalam waktu 30 hari dengan menggunakan 30 ekor mencit, dibagi dalam 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif diberikan diet standar selama penelitian, kelompok kontrol diberikan diet standar positif ditambah induksi diet tinggi kolesterol dan kelompok perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan diberikan diet standar, diinduksi diet tinggi kolesterol dan diinduksi ekstrak air tebu hitam dengan masingmasing dosis 0,25 cc, 0,35 cc dan 0,5 cc setiap hari selama penelitian.

Diet tinggi kolesterol dibuat dengan bahan kuning telur puyuh diemulsikan. Diet tinggi kolesterol ini diberikan secara per oral menggunakan sonde lambung sebanyak 0,5 cc setiap hari selama 30 hari.¹⁸ Kemudian ekstrak air tebu hitam dibuat dengan cara dibersihkan dan ditimbang sebanyak 1kg kemudian tebu hitam diperas menggunakan mesin perasan tebu lalu lakukan destilasi sederhana menggunakan hot plate stirrer hingga menjadi 50 cc.¹⁹

Seluruh mencit dipelihara selama 1 minggu untuk adaptasi dilakukan pencekokan kemudian sesuai kelompok masing-masing selama 30 hari., setelah 30 hari kemudian mencit diterminasi serta dibedah, darah diambil langsung dari jantung, kemudian darah diperiksa menggunakan metode Cholesterol *Hydrolise – oxidase* (CHOD-PAP) dengan satuan mg/dl dan dibaca pada panjang gelombang 500 menggunakan spektofotometer dengan nilai normal 40-60 mg/dl²⁰

Data berat badan mencit dan kadar kolesterol total pada masingmasing kelompok akan dianalisis



Unit Penelitian dan Pengabdian Masyarakat

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

dengan uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas dengan *Levene Test* untuk menentukan data berdistribusi normal atau tidak. Jika data berdistribusi normal (p>0,05) maka akan digunakan uji *one-way ANOVA* dan jika data berdistribusi tidak normal dilakukan uji *kruskal walis*.²¹

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rerata selisih berat badan mencit antar kelompok perlakuan sebelum dan sesudah perlakuan(tabel 1), terlihat bahwa ekstrak air tebu hitam mempengaruhi peningkatan berat badan mencit, dimana semakin tinggi dosis ekstrak air tebu hitam berat badan mencit semakin meningkat.

Hasil analisis data berat badan mencit Pada normalitas uji didapatkan pada kelompok positif p=0.83. p=0.82perlakuan 2 perlakuan 3 p=0,06 berdistribusi (p>0,05).normal Sedangkan kelompok kontrol negatif p=0,00 dan perlakuan 1 p=0,04 memiliki nilai signifikansi (p<0,05) yang berarti tidak berdistribusi normal, data pengujian sehingga one-way ANOVA diganti dengan Kruskal Wallis karena asumsi normalitas tidak terpenuhi. Kemudian dilakukan uji homogenitas dan didapat hasil p=0.045 (p<0.05) yang berarti data tidak homogen, kemudian hasil uji

Kruskal Wallis didapatkan hasil p=0,00 (p<0,05) yang berarti bahwa terdapat perbedaan vang signifikan kelima kelompok. diantara selanjutnya hasil uji Post Hoc Mann Whitney pada tabel 4, menunjukkan perbandingan bahwa semua kelompok bernilai p<0.05 vang berarti bahwa masing-masing kelompok berbeda kecuali kelompok kontrol negatif dengan kontrol positif.

Hasil pemeriksaan kadar kolesterol total serum mencit dan persentase penurunannya (tabel 2 dan 3) menunjukan dosis yang paling mendekati kelompok kontrol negatif adalah dosis terendah yaitu pada kelompok perlakuan 1.

Analisa kolesterol total serum mencit dengan uji one-way ANOVA didapat p=0,00 (p<0,05) dengan uji Post Hoc Tukey pada tabel 5, menunjukkan kelompok yang berbeda adalah kontrol negatif dengan perlakuan 3 (p<0.05). kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3 (p<0,05). Tidak adanya perbedaan yang bermakna antara kontrol negatif dengan perlakuan 1 dan perlakuan 2 dapat dijadikan sebagai acuan dosis yang efektif, dan didalam farmakologi dosis yang efektif yang digunakan adalah dosis terendah yang masih memberikan efek yaitu dosis pada kelompok perlakuan 1.

Tabel 1 Perbandingan rerata dan selisih berat badan mencit

| Tuber I Terbundingun retutu dan benshi berat badan mener | | | | | |
|--|---|---|---|--|--|
| Kelompok | | Rerata sebelum | Rerata setelah | Selisih (gr) | |
| | | perlakuan (gr) | perlakuan (gr) | | |
| Kontrol (-) | 5 | 27.392 | 37.312 | 9.929 | |
| Kontrol (+) | 5 | 28.004 | 38.082 | 10.078 | |
| Perlakuan 1 | 5 | 26.264 | 39.228 | 12.964 | |
| Perlakuan 2 | 5 | 27.18 | 41.116 | 13.936 | |
| Perlakuan 3 | 5 | 27.414 | 41.632 | 14.218 | |
| | Kontrol (-) Kontrol (+) Perlakuan 1 Perlakuan 2 | Kontrol (-) 5 Kontrol (+) 5 Perlakuan 1 5 Perlakuan 2 5 | Dompok N Rerata sebelum perlakuan (gr) Kontrol (-) 5 27.392 Kontrol (+) 5 28.004 Perlakuan 1 5 26.264 Perlakuan 2 5 27.18 | Ompok N Rerata sebelum perlakuan (gr) Rerata setelah perlakuan (gr) Kontrol (-) 5 27.392 37.312 Kontrol (+) 5 28.004 38.082 Perlakuan 1 5 26.264 39.228 Perlakuan 2 5 27.18 41.116 | |



Tabel 2 Hasil pemeriksaan kolesterol total serum mencit

| Nomor | Kontrol | Kontrol Positif | Perlakuan (mg/dl) | | |
|-----------|-----------------|------------------|-------------------|--------------|--------------|
| | Negatif (mg/dl) | (mg/dl) | 1 | 2 | 3 |
| 1 | 181.2 | 186.2 | 174.4 | 166.6 | 152.6 |
| 2 | 173.6 | 188.2 | 175 | 167.4 | 159 |
| 3 | 180.2 | 186.6 | 164.8 | 177 | 168.6 |
| 4 | 183.6 | 183.8 | 175.2 | 177.6 | 164.4 |
| 5 | 180 | 194 | 184.6 | 179.2 | 179.8 |
| Rerata±s. | | | 174.8 ± 7 , | $173.56 \pm$ | $164.88 \pm$ |
| d | $179.72\pm3,8$ | $187.76 \pm 4,1$ | 1 | 6,2 | 10,1 |

Tabel 3 Persentase penurunan kolesterol total serum mencit

| Ke | lompok | Penurunan kolesterol total (%) |
|-----------|-------------|--------------------------------|
| Kelompok | Perlakuan 1 | 2.73 |
| perlakuan | Perlakuan 2 | 3.42 |
| | Perlakuan 3 | 8.25 |

Tabel 4 Hasil uji *Post Hoc Mann Whitney* selisih berat badan mencit antar kelompok

| Kelompok | | Sig. |
|-------------|-------------|------|
| Kontrol (-) | kontrol (+) | 0,02 |
| | Perlakuan 1 | 0,00 |
| | Perlakuan 2 | 0,00 |
| | Perlakuan 3 | 0,00 |
| Kontrol (+) | Perlakuan 1 | 0,00 |
| | Perlakuan 2 | 0,00 |
| | Perlakuan 3 | 0,00 |
| Perlakuan 1 | Perlakuan 2 | 0,00 |
| | Perlakuan 3 | 0,00 |
| Perlakuan 2 | Perlakuan 3 | 0,00 |

Tabel 5 Hasil uji *Post Hoc Tukey* kolesterol total serum antar kelompok

| Kelompok | | Sig. | | |
|-------------|-------------|-------|--|--|
| Kontrol (-) | kontrol (+) | 0,340 | | |
| | Perlakuan 1 | 0,766 | | |
| | Perlakuan 2 | 0,593 | | |
| | Perlakuan 3 | 0,016 | | |
| Kontrol (+) | Perlakuan 1 | 0,041 | | |
| | Perlakuan 2 | 0,022 | | |
| | Perlakuan 3 | 0,000 | | |
| Perlakuan 1 | Perlakuan 2 | 0,998 | | |
| | Perlakuan 3 | 0,166 | | |
| Perlakuan 2 | Perlakuan 3 | 0,271 | | |



Dari hasil analisa berat badan terlihat bahwa ekstrak air tebu hitam dapat meningkatkan berat badan hewan coba secara bermakna dibandingkan kontrol negatif maupun kontrol positif hal ini kemungkin dikarenakan kandungan sukrosa yang tinggi didalam tebu hitam, sukrosa merupakan karbohidrat sederhana yang mudah diserap oleh usus dan digunakan sebagai sumber energi dan diubah menjadi glikogen dan lemak yang kemudian disimpan didalam hati dan jaringan adiposa yang apabila tidak seimbang antara proses penyimpanan dengan pengeluaran energi akan menyebabkan kenaikan berat badan dan obesitas.²² Hal ini sesuai dengan studi yang dilakukan oleh Stanhope KL (2015) mengatakan bahwa secara tidak langsung mengkonsumsi gula berlebihan dapat menyebabkan kenaikan berat badan dan obesitas.²³ Penelitian lain yang dilakukan oleh Giammattei J dkk. (2003) mengatakan bahwa konsumsi soft drink dengan pemanis sukrosa signifikan berhubungan secara remaja.²⁴ dengan obesitas pada Begitu pula dengan penelitian yang dilakukan oleh Burhan FZ dkk. (2013) yang mengatakan bahwa asupan gula sukrosa yang terdapat dalam makanan dan minuman merupakan faktor risiko tinggi kejadian obesitas sentral.²⁵ Sehingga pemberian ekstrak air tebu hitam tidak dapat diberikan sebaigai terapi kepada penderita dislipidemia dengan obesitas.

Berdasarkan hasil analisis data kolesterol total yang diperoleh, terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar kolesterol total kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan, ini

membuktikan bahwa ekstrak air tebu hitam memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol darah mencit vang diiduksi diet tinggi kolesterol. Meskipun keterbatasan penelitian ini adalah peneliti belum dapat memastikan berapa banyak kandungan *octacosanol* yang terdapat dalam ekstrak air tebu hitam dikarenakan tempat pemeriksaan octacosanol belum terdapat di kota Medan, namun hal ini kemungkinan karena kandungan octacosanol yang terdapat dalam ekstrak air tebu hitam menghambat katalisis hidroksi-3-metil-glutaril koenzim A (HMG-CoA) reductase menjadi asam mevalonat yang merupakan tahapan penting jalur sintesis kolestrol, sehingga sintesesis kolesterol tidak terjadi dan menyebabkan penurunan kadar kolesterol total.²⁶

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Menendez R dkk. (2004) yang mengatakan bahwa pemberian octacosanol 50 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB selama 30 hari signifikan menurunkan kolesterol dan LDL mencit.¹³ Begitu juga dengan Kim JY dkk. (2017) yang mengatakan pemberian bahwa octacosanol dengan dosis 10 mg/kgBB selama 8 minggu dapat menurunkan trigliserida dan kolesterol total, selain itu juga meningkatkan HDL darah manusia.²⁶ Peneliti pada menemukan efek yang sama dengan dosis yang lebih tinggi yaitu 27 mg/kgBB, tetapi dari ekstrak beras pada hewan coba ayam.¹⁰

Namun hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Arruzazabala ML (2000) yang mengatakan bahwa pemberian *octacosanol* dari ekstrak



beras dengan dosis 25 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB secara oral selama 60 hari tidak signifikan menghambat peningkatan kadar kolesterol total kelinci yang diinduksi diet kolesterol.²⁷

Perbedaan antara hasil penelitian ini dengan penelitian sebelumnya kemungkinan dikarenakan oleh beberapa perbedaan yaitu dosis yang diberikan, lamanya waktu pemberian perlakuan dan hewan coba yang digunakan dalam masing-masing penelitian.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak air tebu hitam (*Saccarum officinarum* L.) selama 30 hari pada mencit (*Mus Musculus*) yang diinduksi diet tinggi kolesterol dapat menurunkan kadar kolesterol total serum mencit dengan efek samping meningkatkan berat badan mencit.

REFERENSI

- 1. Hartanto YB, Nirmala WK, Ardy, Setiono S, Dharmawan D, Yoavita, editors.Kamus saku kedoketeran Dorland. 28th ed. Jakarta: EGC; 2014.
- World Health Organization. World Health Report. Genewa: WHO. 2008.
- 3. National Health and Nutrition Examination Survey. Jan 2016.
- 4. Balitbang Kemenkes RI. Riset kesehatan dasar; RISKESDAS. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI. 2013.
- 5. Simangunsong DK. Gambaran profil lipid pada penderita stroke di rumah sakit umum pusat haji adam malik medan. 2009.2-5.

- 6. Tsalissavrina I, Wahono D, Handayani D. Pengaruh Pemberian Diet Tinggi Karbohidrat Dibandingkan Diet Tinggi Lemak Terhadap Kadar Trigliserida Dan Hdl Darah Pada Rattus Novergicus Galur Wistar. J Kedokteran Brawijaya, 2006 Aug;22(2):80-89.
- 7. Simatupang A. Cholesterol, hipercholesterolemia and drug againts it a review. Cermin Dunia Kedokteran 1997;116:5-12.
- 8. Ohashi K, Ishikawa H, Ohta Y, Octacosanol ameliorates hyperlipidemia and oxidative stress in KKAy mice with type 2 diabetes. J Analytical Bio-Science. 2011;34(3):223-233.
- 9. Inafuku M, Toda T, Okabe T, Wada K, Takara K, Iwasaki H, *et al.* Effect of *kakuto*, a noncentrifugal cane sugar, on the development of experimental atherosclerosis in japanese quail and apolipoprotein E deficient mice. Food Sci. Technol. Res. 2007;13(1),61-66.
- 10. Peng K, Long L, Wang Y, Wang S. Effects of octacosanol extracted from rice bran on the laying performance, egg quality and blood metabolites of laying hens. Asian Australas. J. Anim. Sci. Oct 2016;29(10):1458-1463.
- 11. Walsh CP. Effects of policosanol supplements on serum lipid concentrations: a systematic review. Potchefstroom. 2008.
- 12. Kassis AN, Marinangeli CPF, Jain D, Ebine N, Jones PJH. Lack of effect of sugar cane policosanol on plasma cholesterol in golden syrian hamsters. Atherosclerosis. 2006 Nov 22;194,153–158.



- 13. Menendez R, Mas R, Perez J, Gonzalez RM, Jimenez S. Oral administration of D-003, a mixture of very long chain fatty acids prevents casein-induced endogenous hypercholesterolemia in rabbits. Can. J. Physiol. Pharmacol. 2004 jan 20;28(82):22-29.
- 14. Arruzazabala LM, Mas R, Carbajal D, Valdes S, Molina V. Interaction between policosanol and prostacyclin on platelet aggregation in rats. Revista CENIC Ciencias Biological. 2002;33(1):9-12.
- 15. Lin Y, Rudrum M, Yan RP, Traulwein EA, Mc Neill G, Sierksma A, Melier GW. Wheat Germ Policosanol Failed to Lower Plasma Cholesterol in Subjects with normal to Mildly Elevated Cholesterol Concentrations. Metabolism 2004 Oct;53(10);1309-14.
- 16. Rosenson R. Statins: actions, side effects, and administration. Updated. 2016 Feb 3;2:1-21.
- 17. Statistik perkebunan indonesia 2014-2016. Directorat Jendral Perkebunan Jakarta: 2015.
- Diphalma JR, Digregorio GJ. Basic Pharmacology in Medicine.
 3th ed. New York: Mcgraw-hill Publishing Company: 2009:319-351.
- 19. Koge, K., Michael S. dan Chung, CC..antioxidants and other functional extract from sugar cane. Asian Functional Foods Chapter, Jepang. 2008;1(12):198-199.
- 20. Wignjosoesastro C, Arieselia Z, Dewi. Pengaruh bawang putih (*allium sativum*) terhadap pencegahan hiperkolesterolemia

- pada tikus. Jakarta : Damianus. 2014.
- 21. Notoatmodjo S. Metodologi penelitian kesehatan. Jakarta:Rineka Cipta. 2012.p.23-47.
- 22. Wilson ED, Fisher KH, Garcia PA. Principles of nutrition. John Wiley & Sons, Newyork/Chicester Brisbane/Toronto. 2000.
- 23. Stanhope KL. Sugar consumption, metabolic disease and obesity: The state of the controversy, Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences. Taylor & Francis. 2015 September 16;184(53):207-237.
- 24. Giammattei J, Blix G, Marshak HH. Television watching and sort drink consumption associations with obesity in 11- to 13-year-old schoolchildren. Arch Pediatr Adolesc Med.2003 september;157(9):882-886.
- 25. Burhan ZF, Sirajuddin S, Indriasari R. Pola konsumsi terhadap kejadian obesitas sentral pada pegawai pemerintah di kantor bupati kabupaten jeneponto. UNHAS Repositiry. 2013 Juli 22.
- 26. Kim JY, Kim SM, Kim SJ, Lee EY, Kim JR, Cho KH. Consumption of policosanol enhances HDL functionality via CETP inhibition and reduces blood pressure and visceral fat in young and middle-aged subjects. International journal of molecular medicine. 2017;39:889-899.
- 27. Arruzazabala ML, Noa M, Menéndez R, Más R, Carbajal D, Valdés S, Molina V. Protective effect of policosanol on atherosclerotic lesions in rabbits



with exogenous hypercholesterolemia. Brazilian journal of medical and biological Research. 2000;33:835-840.