

**EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava* Linn.)
DALAM MENURUNKAN KADAR TRIGLISERIDA TIKUS WISTAR JANTAN**

***THE EFFECT OF ETHANOL EXTRACT OF GUAVA (*Psidium guajava* Linn.)
LEAVES IN REDUCING TRIGLYCERIDE LEVELS IN MALE WISTAR RATS***

Sugiarto Puradisastra¹, Adrian Suhendra², Tria Pertiwi³

¹*Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha*

²*Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha*

³*Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha*

Jalan Prof. Drg. Suria Sumantri MPH No. 65 Bandung 40164 Indonesia

ABSTRAK

Latar belakang : Pola hidup yang modern mengancam kualitas kesehatan masyarakat, tidak jarang masyarakat banyak menderita penyakit yang didasari oleh dislipidemia. Di Indonesia, dislipidemia cenderung meningkat. Terapi non-farmakologis yang dapat dilakukan adalah latihan fisik dan modifikasi diet seperti mengatur pola makan dan mengkonsumsi makanan yang secara empiris dapat menurunkan kadar kolesterol seperti daun jambu biji.

Tujuan : Mengetahui efek ekstrak etanol daun jambu biji (EEDJB) dalam penurunan kadar trigliserida pada tikus Wistar jantan dan perbandingan potensinya dengan fenofibrate.

Cara kerja : Penelitian ini dilakukan selama 28 hari menggunakan 30 ekor tikus wistar jantan. Tikus diinduksi diet tinggi lemak (DTL) selama 14 hari, lalu dibagi secara acak menjadi lima kelompok, dan diberi perlakuan selama 14 hari berupa pemberian ekstrak etanol daun jambu biji dengan tiga variasi dosis untuk tiga kelompok yaitu EEDJB-1 200 mg/kgBB, EEDJB-2 400 mg/kgBB, dan EEDJB-3 800 mg/kgBB. Kelompok Kontrol Negatif (KN) diberikan CMC 1% dan Kontrol Positif (KP) diberikan fenofibrat 20 mg/kgBB. Selama perlakuan tikus tetap diberikan DTL. Data yang diukur adalah kadar trigliserida darah sebelum dan setelah induksi DTL serta setelah perlakuan. Analisis data menggunakan uji non-parametrik Kruskal-Wallis dan uji Mann-Whitney dengan $\alpha=0,05$.

Hasil : EEDJB-1 dibandingkan dengan KN berbeda bermakna ($p<0,05$), sedangkan EEDJB-2 dan EEDJB-3 berbeda sangat bermakna bila dibandingkan dengan KN ($p<0,01$). EEDJB-1 dan EEDJB-2 berbeda sangat bermakna dibanding KP ($p<0,01$), sedangkan EEDJB-3 tidak berbeda bermakna ($p>0,05$).

Simpulan : Ekstrak etanol daun jambu biji berefek dalam menurunkan kadar trigliserida tikus Wistar jantan dan mempunyai potensi yang sama dengan fenofibrate.

Kata kunci : dislipidemia, trigliserida, daun jambu biji, jambu biji

ABSTRACT

Background : Modern life style threatens the health quality in society. It's not uncommon, many people are suffering a disease that based on dyslipidemia. In Indonesia, dyslipidemia tends to increase. Non pharmacological therapy consist of physical exercise and diet modification. Diet

modification is done by maintaining diet and consuming food that is commonly use to reduce the cholesterol levels, such as guava leaves.

Aims : To determine the effect of ethanol extract of guava leaves in reducing triglyceride levels in male Wistar rats and its potential comparison to fenofibrate.

Methods : The research lasted for 28 days using 30 male Wistar rats. Rats were divided into five groups and induced with High Cholesterol Diet (DTL) for 14 days. Next, were given the treatment an extract ethanol of guava leaves in 3 dosages for three groups, EEDJB-1 200 mg/kgBB, EEDJB-2 400 mg/kgBB, and EEDJB-3 800 mg/kgBB for 14 days. A negative control group (KN) was given CMC 1% and positive control (KP) was given fenofibrate 20 mg/kgBB. During the treatment, rats were given DTL. The measured data was taken from their blood before and after induced DTL and after treatment. Data was analyzed by non parametric test Kruskal-Wallis and Mann-Whitney test ($\alpha=0,05$).

Results: EEDJB-1 were compared to KN showed significant decreasing result ($p<0,05$), EEDJB-2 and EEDJB-3 compared to KN showed highly significant decreasing result ($p<0,01$). EEDJB-1 and EEDJB-2 compared to KP showed highly significant decreasing result ($p<0,01$), EEDJB-3 were compared to KP showed not significant decreasing result ($p>0,05$).

Conclusions : Ethanol extract of guava (*Psidium guajava* Linn.) leaves has an effect in reducing triglyceride levels in male Wistar rats and has similar potential as fenofibrate.

Keywords : dyslipidemia, triglyceride, guava leaves, guava

PENDAHULUAN

Pola hidup modern saat ini sangat mengancam kualitas kesehatan masyarakat. *Life style* atau gaya hidup selalu menjadi masalah berbagai penyakit yang menyerang usia produktif. Generasi muda sering kali menerapkan pola makan yang tidak sehat seperti mengonsumsi makanan siap saji yang banyak mengandung lemak. Tidak jarang semakin banyak masyarakat pada masa tua yang menderita penyakit serebrovaskular maupun metabolik terutama yang didasari oleh dislipidemia.

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Beberapa kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol *Low Density Lipoprotein*, trigliserida, serta penurunan kolesterol *High Density Lipoprotein*²². Dislipidemia sering kali tidak disertai gejala sehingga masyarakat kurang waspada akan bahayanya. Akhir-

akhir ini kejadian dislipidemia cenderung meningkat.

Penelitian yang dilakukan oleh Sudjianto Kamsu dan kawan-kawan pada tahun 2004 terhadap 656 responden di 4 kota besar di Indonesia (Jakarta, Bandung, Yogyakarta dan Padang) didapatkan keadaan dislipidemia berat pada orang berusia di atas 55 tahun didapatkan paling banyak (>56%) di Padang dan Jakarta sebesar, diikuti (52,2%) di Bandung dan (27,7%) di Yogyakarta¹⁵.

Keadaan dislipidemia khususnya hipertrigliseridemia juga memiliki hubungan yang erat dengan penderita Diabetes Melitus Tipe II (DM Tipe II). Schade mendapatkan bahwa pada penderita DM Tipe II, sekresi *VLDL* lebih tinggi dari orang normal¹⁶. Jumlah kematian tersebut sebenarnya dapat diturunkan. Masyarakat kebanyakan menggunakan obat-obatan kimiawi untuk menanggulangi dislipidemia. Pemberian obat dilakukan selama 3-6 bulan. Salah satu obat yang sering digunakan sebagai

terapi adalah asam fibrat. Efek sampingnya berupa gangguan irama jantung, anemia, dan yang paling berbahaya adalah rhabdomyolisis dan miositis terutama bila dikombinasikan dengan obat golongan Statin. Obat ini dikontraindikasikan untuk pasien dengan gagal ginjal⁸.

Penanggulangan lain dapat dilakukan dengan mencegah, karena mencegah selalu lebih baik daripada mengobati. Pengendalian dislipidemia utamanya menggunakan tindakan nonfarmakologis yaitu latihan jasmani dan modifikasi diet. Seluruhnya harus dilakukan secara simultan untuk mendapatkan hasil yang optimal. Latihan jasmani dapat dilakukan dengan olahraga rutin. Dalam memodifikasi diet, cukup banyak jenis makanan dan minuman yang telah terbukti secara ilmiah maupun empiris dapat menurunkan kadar kolesterol. Beberapa tanaman sayuran dan buah-buahan bahkan tanaman liar ternyata telah terbukti dapat mengobati dislipidemia. diantaranya adalah daun jambu biji, alpukat, jagung, dan temulawak²⁵

Indonesia merupakan negara yang kaya akan tanaman yang berkhasiat obat, akan tetapi sebagian besar pemakaiannya masih terbatas pada pengalaman yang diwariskan secara turun temurun¹⁴. Jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) merupakan tanaman tropis yang banyak tumbuh di wilayah Indonesia. Banyak masyarakat memanfaatkan buahnya sebagai bahan pangan. Selain buahnya, daun jambu biji juga dimanfaatkan sebagai bahan obat tradisional. Menurut Kaneria dan Shanda (2011) masyarakat menggunakan daun jambu biji sebagai obat batuk, diare, dan penghilang nyeri. Deguchi dan Miyazaki (2010) dalam studinya melaporkan bahwa, ekstrak daun jambu biji juga dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida serta meningkatkan adiponektin dalam darah⁷.

Hal-hal di atas mendorong penulis untuk melakukan penelitian mengenai

pengaruh ekstrak etanol daun jambu biji terhadap penurunan kadar trigliserida tikus Wistar jantan.

BAHAN DAN CARA

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.), larutan *Carboxyl Methyl Cellulose (CMC)* 1%, Pelarut etanol 95%, Diet Tinggi Lemak (DTL), Fenofibrat 200 mg, Makanan standar tikus/pelet, dan air matang.

Ekstrak daun jambu biji diperoleh dari daun jambu biji yang telah dikeringkan, diblender menjadi bubuk dan diolah dengan metode maserasi menjadi ekstrak pekat.

Percobaan dilakukan selama 28 hari. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok secara acak, dan diambil darahnya pertama kali untuk diperiksa kadar trigliserida dan catat hasilnya. Selama 14 hari minggu tikus diberikan DTL 30 gram/ekor/hari kemudian diperiksa darahnya untuk kedua kalinya

Setelah terjadi peningkatan kadar trigliserida secara statistik, tikus diberi perlakuan selama 14 hari sesuai dengan kelompoknya masing-masing dan diperiksa kembali darahnya untuk yang ketiga kalinya.

Darah tikus diambil sebanyak 2-4 mL melalui vena ventral ekor tikus dengan mengiris ujung ekornya. Darah tikus disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm/menit selama 10 menit²⁷. Kemudian di ambil plasmanya dan ditampung pada tabung *Eppendorf* berlabel dan dilakukan pemeriksaan kadar trigliserida menggunakan *Autoanalyzer Cobas 6000*.

ANALISIS DATA

Analisis data menggunakan uji t-berpasangan untuk kadar trigliserida sebelum dan sesudah induksi DTL. Dilanjutkan dengan ANAVA satu arah dan

uji beda rata-rata Tukey *HSD* dengan $\alpha = 0,05$. Bila berdistribusi tidak normal dilakukan dengan uji non-parametrik Kruskal-Wallis dan uji Mann-Whitney dengan $\alpha=0,05$, dan kemaknaan berdasarkan nilai $p<0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Persentase rerata peningkatan kadar trigliserida setelah induksi DTL pada kelompok EEDJB-1, EEDJB-2, EEDJB-3, KN, dan KP berturut-turut adalah 16,18%, 8,36%, 9,91%, 6,56%, dan 13,37%.

Untuk melihat sebaran data sebelum dan sesudah induksi DTL dilakukan uji Shapiro-Wilk. Hasil uji didapatkan $p=0,664$ untuk kadar trigliserida sebelum induksi DTL dan $p=0,582$ untuk kadar trigliserida setelah induksi DTL, ($p>0,05$) berarti sebaran data pada masing-masing kelompok berdistribusi secara normal.

Untuk melihat varians data pada masing-masing kelompok setelah induksi DTL dilakukan uji ANAVA satu arah. Pada *Levene Test* didapatkan $p=0,914$ yang menunjukkan bahwa masing-masing kelompok mempunyai varians data yang homogen. Selain itu didapatkan pula $F_{hitung} (0,705) < F_{tabel} 4,25;0,05 (2,76)$ dan $F_{tabel} 4,25;0,01 (4,18)$ dan $p=0,596$ ($p>0,05$) yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan kadar trigliserida yang bermakna pada masing-masing kelompok setelah induksi DTL.

Kemudian, analisis data untuk melihat kenaikan kadar trigliserida dilakukan dengan menggunakan uji t-berpasangan. Hasil uji t-berpasangan didapatkan $t_{hitung} (11,231) > t_{tabel} 29;0,05 (1,699)$ dan $t_{tabel} 29;0,01 (2,462)$ dan $p=0,00$. Hal ini menunjukkan induksi DTL meningkatkan kadar trigliserida dengan perbedaan yang sangat bermakna ($p<0,01$). Sehingga penelitian dapat dilanjutkan dengan memberikan perlakuan pada hewan coba.

Perlakuan diberikan selama 14 hari sesuai dengan kelompoknya masing-

masing. Kelompok EEDJB-1, EEDJB-2, dan EEDJB-3 diberi ekstrak etanol daun jambu biji dosis 200mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB, kelompok KN sebagai kontrol negatif diberikan *CMC* 1% dan kelompok KP sebagai kontrol positif diberikan fenofibrat dosis 20mg/kgBB.

Kadar trigliserida setelah perlakuan pada kelompok EEDJB-1 bervariasi antara 100-138 mg/dL, pada kelompok EEDJB-2 bervariasi antara 100-134 mg/dL, kelompok EEDJB-3 bervariasi antara 94-120 mg/dL, kelompok KN bervariasi antara 107-131 mg/dL, dan kelompok KP bervariasi antara 95-112 mg/dL. Rerata persentase penurunan kadar trigliserida pada kelompok EEDJB-1, EEDJB-2, EEDJB-3, KN, dan KP berturut-turut adalah 2,78%, 11,52%, 16,17%, (-4,37)%, dan 19,07%. Pada kelompok KN diperoleh rerata persentase penurunan kadar trigliserida dengan hasil yang negatif dengan nilai terendah (-6,87)%. Maka, data perlu ditransformasi dengan menambahkan (+8) pada masing-masing data yang diuraikan pada tabel 4.1.

Tabel 4.1 Persentase Penurunan Kadar Trigliserida Setelah Perlakuan

Penurunan kadar trigliserida (%)					
Kel.	EEDJB1	EEDJB2	EEDJB3	KN	KP
Tikus					
1	17,09	15,20	26,90	4,03	26,03
2	8,83	23,38	24,24	1,13	28,00
3	8,75	24,80	28,00	1,46	27,42
4	10,13	20,40	22,29	3,00	31,02
5	9,64	17,09	22,55	5,67	22,41
6	10,26	16,22	21,04	6,46	27,51
Rerata	10,78	19,52	24,17	3,63	27,07

Keterangan :

EEDJB1 : Kelompok dengan pemberian ekstrak

etanol daun jambu biji dosis 200 mg/kgBB

EEDJB2 : Kelompok dengan pemberian ekstrak

etanol daun jambu biji dosis 400 mg/kgBB

EEDJB3 : Kelompok dengan pemberian ekstrak

etanol daun jambu biji dosis 800 mg/kgBB

KN : Kelompok dengan pemberian *CMC* 1%

KP : Kelompok dengan pemberian fenofibrat dosis

20mg/kgBB

Setelah ditransformasi, data diuji distribusinya dengan menggunakan Uji Shapiro-Wilk dan didapatkan $p=0,033$ ($p<0,05$), menunjukkan distribusi data yang tidak normal. Sehingga dilakukan uji non-parametrik untuk menganalisis data. Uji non-parametrik yang digunakan pada percobaan ini adalah uji Kruskal-Wallis yang dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney.

Pada uji Kruskal-Wallis didapatkan $p=0,006$ ($p<0,01$) menunjukkan bahwa paling sedikit terdapat sepasang kelompok perlakuan dengan kadar trigliserida yang berbeda. Untuk mengetahui kelompok mana saja yang berefek secara dilakukan uji Mann-Whitney yang hasilnya diuraikan pada tabel 4.2, tabel 4.3, dan tabel 4.4.

Tabel 4.2 Uji Mann-Whitney Pada Kelompok Bahan Uji Terhadap Kontrol Negatif

Kelompok	p
EEDJB-1 vs KN	0,003**
EEDJB-2 vs KN	0,003**
EEDJB-3 vs KN	0,004**
KP vs KN	0,004**

Keterangan :

EEDJB-1 : Kelompok dengan pemberian ekstrak etanol daun jambu biji dosis 200 mg/kgBB

EEDJB-2 : Kelompok dengan pemberian ekstrak etanol daun jambu biji dosis 400 mg/kgBB

EEDJB-3 : Kelompok dengan pemberian ekstrak etanol daun jambu biji dosis 800 mg/kgBB

KN : Kelompok kontrol negatif dengan pemberian CMC 1%

KP : Kelompok kontrol positif dengan pemberian fenofibrat 20 mg/kgBB

*) Signifikan

**) Sangat Signifikan

Hasil uji Mann-Whitney pada kelompok EEDJB-1, EEDJB-2, EEDJB-3, dan KP terhadap KN didapatkan hasil yang sangat bermakna ($p<0,01$), berarti EEDJB dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB dan fenofibrat dosis 20mg/kgBB berefek menurunkan kadar trigliserida .

Tabel 4.3 Uji Mann-Whitney Antara Kelompok Bahan Uji

Kelompok	p
EEDJB-1 vs EEDJB-2	0,01*
EEDJB-1 vs EEDJB-3	0,004**
EEDJB-2 vs EEDJB-3	0,078

Keterangan :

EEDJB-1 : Kelompok dengan pemberian ekstrak etanol daun jambu biji dosis 200 mg/kgBB

EEDJB-2 : Kelompok dengan pemberian ekstrak etanol daun jambu biji dosis 400 mg/kgBB

EEDJB-3 : Kelompok dengan pemberian ekstrak etanol daun jambu biji dosis 800 mg/kgBB

*) Signifikan

**) Sangat Signifikan

Kelompok EEDJB-1 dibandingkan dengan kelompok EEDJB-2 didapatkan hasil yang bermakna ($p<0,05$), berarti EEDJB dosis 200 mg/kgBB memiliki efek yang berbeda dengan EEDJB dosis 400 mg/kgBB. Kelompok EEDJB-1 terhadap EEDJB-3 didapatkan hasil sangat bermakna ($p<0,01$), menunjukkan bahwa EEDJB dosis 200 mg/kgBB memberikan efek yang sangat berbeda dengan EEDJB dosis 800 mg/kgBB. Perbandingan antara kelompok EEDJB-2 dan EEDJB-3 menunjukkan hasil yang tidak bermakna ($p>0,05$), artinya efektivitas EEDJB dosis 400 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB dalam menurunkan kadar trigliserida tidak jauh berbeda.

Tabel 4.4 Uji Mann-Whitney Pada Kelompok Bahan Uji Terhadap Kontrol Positif

Kelompok	p
EEDJB-1 vs KP	0,004**
EEDJB-2 vs KP	0,01*
EEDJB-3 vs KP	0,128

Keterangan :

EEDJB-1 : Kelompok dengan pemberian ekstrak etanol daun jambu biji dosis 200 mg/kgBB

EEDJB-2 : Kelompok dengan pemberian ekstrak etanol daun jambu biji dosis 400 mg/kgBB

EEDJB-3 : Kelompok dengan pemberian ekstrak etanol daun jambu biji dosis 800 mg/kgBB

KP : Kelompok dengan pemberian fenofibrat dosis 20mg/kgBB

*) Signifikan

**) Sangat Signifikan

Perbandingan pada kelompok EEDJB-1 terhadap KP didapatkan hasil sangat bermakna ($p < 0,01$), berarti potensi penurunan kadar trigliserida pada EEDJB dosis 200 mg/kgBB sangat berbeda dengan fenofibrat dosis 20 mg/kgBB. Pada kelompok EEDJB-2 terhadap KP didapatkan hasil yang bermakna ($p < 0,05$), berarti potensi penggunaan EEDJB-2 dalam menurunkan kadar trigliserida berbeda bila dibandingkan dengan KP. Sedangkan pada kelompok EEDJB-3 terhadap KP didapatkan hasil yang tidak bermakna ($p > 0,05$), menunjukkan bahwa potensi EEDJB dosis 800 mg/kgBB dalam menurunkan kadar trigliserida setara dengan fenofibrat dosis 20 mg/kgBB.

Kandungan aktif dalam daun jambu biji adalah asam flavonoid, saponin, dan tannin memiliki fungsi masing-masing untuk menghambat terjadinya sintesis, serta absorpsi trigliserida dari luar maupun dalam tubuh¹⁰. Flavonoid mencegah pembentukan Asetil-KoA sehingga sintesis trigliserida terhambat⁷. Flavonoid juga meningkatkan enzim LPL²⁰. Saponin berperan menyerupai garam empedu, tetapi monogliserida dan asam lemak yang berikatan dengan saponin tidak dapat diabsorpsi oleh sel epitel usus¹⁰. Tanin berefek astringent sehingga menyebabkan presipitasi protein yang berfungsi melapisi usus sehingga penyerapan trigliserida terhambat^{14,17}.

Dosis yang paling efektif untuk menurunkan kadar trigliserida adalah EEDJB dosis 400 mg/kgBB. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Deguchi dan Miyazaki tahun 2010, yaitu ekstrak daun jambu biji dapat menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol total serta meningkatkan adiponektin dalam darah⁷. Pada tahun 2012 dilakukan pula percobaan oleh Shinde *et al.* dan terbukti bahwa ekstrak metanol daun jambu biji dapat menurunkan kadar trigliserida, kolesterol total dan kolesterol *LDL* pada tikus.

SIMPULAN

Simpulan dari penelitian ini adalah ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) berefek menurunkan kadar trigliserida tikus Wistar jantan dan mempunyai potensi yang setara dengan fenofibrat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anugrah Rianasari. 2008. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Eugenia polyantha*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Serum Tikus Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
2. Aswin Nugraha. 2008. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Buah Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Terhadap kadar Kolesterol Total Serum Pada Tikus Wistar. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
3. Bob. 2012. Peningkatan Prevalensi dan Beban Kesehatan. *Buletin Rasional (Vol.10 No.1)*. Dislipidemia. Available from : http://piolk.ubaya.ac.id/img/layanan/37_20120611114500.pdf.
4. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1993. Induksi peningkatan kolesterol secara eksogen dan endogen. *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia, dan Pengujian Klinik*. Jakarta: Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medica. h.38.
5. Dweck AC. 2012. *A review of Guava (Psidium guajava)*. Available from : http://www.dweckdata.com/Published_papers/Psidium_guajava.pdf. 29 Agustus 2014.
6. Fajriati Imelda. 2006. Optimasi Metode Penentuan Tanin (Analisis Tanin secara Spektrofotometri dengan Pereaksi Orto-Fenantrolin). *Kaunia Jurnal Sains dan Teknologi*. 2(2).

7. Flavia MVFM, Elen LG, Sandra MB, *et al.*.2012. Effects of Psidium guajava on the metabolic profile of Wister rats. *Journal of Medicinal Plants Research* 18(6): h.3450-3454.
8. Franciscus DS. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Dalam :Gunawan SG & Setiabudy R, editors. Jakarta: Departemen Farakologi dan Terapi dan Teraupetik. h.373-388.
9. Garden National Tropical Botanical. 2014. Psidium guajava. *National Tropical Botanical Garden*. Available from : http://ntbg.org/plants/plant_details.php?rid=160&plantid=9567., 29 Agustus 2014.
10. Gutierrez RMP, Mitchell S, & Solis RV.2008. *Psidium guajava*: A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*, h.117.1-27.
11. Guyton AC & Hall JE. 2007. Metabolisme lipid. Dalam :Yanuar, Hartanto,Novrianti&Wulandari, editors. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*,11. Jakarta:Penerbit Buku Kedokteran EGC.h.882-894.
12. Kemas Ali Hanafiah.2005.Rancangan Percobaan Aplikatif:Aplikasi Kondisional Bidang Pertanian, Peternakan, Perikanan, industri dan Hayati. In *Prinsip Percobaan dan Perancangannya*. Jakarta:Raja Grafindo Persada.
13. Kementerian Kesehatan RI. 2013. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan* in RISKESDAS: <http://labdata.litbang.depkes.go.id/pemanfaatan-data/menu-riskesnas/menu-data-riskesdas>., 20 Februari 2014.
14. Kurnia Agustini, Azizahwati, Shanti Marlina. 2006. Pengaruh lama pemberian formula ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*) terhadap penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida tikus putih jantan. *Jurnal Bahan Alam Indonesia*,2(6):h.60-64.
15. Laurentia Yustiana Setiono. 2012. *Dislipidemia Pada Obesitas dan Tidak Obesitas di RSUD dr. Kariadi dan Lobaratorium Klinik Swasta di Kota Semarang*. Semarang:Universitas Diponegoro.p2. Available from : http://eprints.undip.ac.id/37571/1/Laurentia_Yustiana_S_G2A008106_Laporan_KTI.pdf.
16. Made Dwija Suarjana. 1999. *Hubungan Kadar Ketonuria Dengan Kadar Dislipidemia Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2*. Semarang:Bagian Ilmu Penyakit Dalam Universitas Diponegoro Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang. Avaiaible from : <http://eprints.undip.ac.id/14380/1/2000FK385.pdf>
17. Merck & Co.1983. Tannic Acid in The Merck Index. Ed.Martha Windholz. New Jersey,USA:Merck&Co.h.1301.
18. MIMS Indonesia. 2011. Obat dyslipidemia. Eds : Arlina Pramudianto, Evaria. *Petunjuk Konsultasi Edisi 11*. Jakarta: PT Bhuana Ilmu Populer.h.65.
19. Murray RK, Granner DK, & Rodwell VW. 2009. *Biokimia Harper*. Jakarta:Penerbit Buku Kedokteran EGC.h.129-138;225-249.
20. Nafisah Ayu Fithriani. 2010. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Merah (Allium ascalonicum) Terhadap Kadar Trigliserida Serum Tikus Wistar Hiperlipidemia*. Semarang:Universitas Diponegoro. Available from : http://eprints.undip.ac.id/23613/1/Nafisah_Ayu.pdf.
21. Paget GE & Burners IM.1964. Toxicity Test in Evolution of *Pray Activities Pharmacometricus*.Eds. Lourence DR, Bacharach AL.(1):London&New York:Academia Pitss.h.161-162.
22. Pramono LA. 2009. Dislipidemia in *Jurnal Medika*,7(XXXV). Available from:<http://www.jurnalmedika.com/tarif-iklan/258-dislipidemia>.

23. Rader DJ & Hobbs HH. 2011. Disorder of Lipoprotein Metabolism in *Harrison's Principle of Internal Medicine.-18th Edition*.Eds.Longo LD,Kasper D L,Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Lascenzo J.United States of America: The McGraw-Hill Companies.h.3147.
24. Rismunandar. 1989. Tanaman jambu biji. Bandung : Sinar baru
25. Setiawan Dalimartha. 2000. *36 Resep tumbuhan obat untuk menurunkan kolesterol*. Jakarta:Penebar Swadaya.h.20-101.
26. Shah SZA, Devrajani BR, Devrajani T, Bibi I. 2010. Frequency of dyslipidemia in obese versus non-obese in relation to body mass index (BMI), waist hip ratio (WHR) and waist circumference (WC). *Pakistan Journal of Science*,1(62):h27-31.
27. Shinde S, Chivate N, Kulkarni P, & Naikwade N.2013. Hypolipidemic activity of *Psidium guajava* Linn. leaves extracts in hyperlipidemic rats. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 1(5):h.71-72.
28. Sri Mulyani.2008.*Metabolisme Lipid*. Available from : <http://www.slideshare.net/AnniqueRomance/5-lipid.>, 2 Oktober 2013.
29. Utami Prapti, *et al.*.2008. *Tanaman Obat Untuk Mengatasi Diabetes Mellitus*. Jakarta :PT Agromedia Pustaka.
30. Weiner DE & Sarnak MJ.2004. *Managing dyslipidemia in chronic kidney disease*. *J Gen Intern Med*;19(10):h.1045-1052. Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/.../PMC1492581/>.