

ORIGINAL ARTICLE

## PENGARUH EKSTRAK BUAH MENGGKUDU (*MORINDA CITRIFOLIA*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DARAH PADA TIKUS PUTIH (*RATTUS NORVEGICUS*) JANTANGALUR WISTARYANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK

Astrid Ika Priadna<sup>1\*</sup>, Budiarto Adiwino<sup>2</sup>, Fitri Handajani<sup>3</sup>.

<sup>1,2,3</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya, Indonesia

\*Correspondent Author: astridika12@gmail.com

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 23 January 2019

Received in revised form

February 2019

Accepted 4 February 2019

#### Keywords:

High-fat diet,  
Noni fruit extract,  
Total blood cholesterol  
Levels.

#### Kata Kunci:

Diet tinggi lemak,  
Ekstrak buah mengkudu,  
Kadar kolesterol total  
Darah.

### ABSTRACT

**Background:** High cholesterol diet-induced hypercholesterolemia. Noni fruit extract has flavonoids which are expected to reduce blood total cholesterol levels. This study aims to determine the effect of noni fruit extract (*Morinda citrifolia*) on total blood cholesterol levels in wistar strain male rats (*Rattus norvegicus*) given a high-fat diet. **Method:** Experimental study using *post test only control group design*. A total of 24 wistar strain male rats were divided into 3 groups: negative control group given standard feed; positive control group of experimental animals who were given a high-fat diet; the experimental group treated with a high-fat diet for 14 days and given noni fruit extract at a dose of 200 mg / Kg BB. On the 29th day total blood cholesterol levels were measured for all groups of experimental animals. **Results:** The *Mann Whitney U Test* showed a significant increase in total blood cholesterol levels in the positive group of experimental animals given a high-fat diet (68.13 mg/dl) compared to the negative control group of experimental animals given standard feed (51.25 mg/dl). There was a significant decrease in total blood cholesterol levels in the experimental group treated with a high-fat diet and noni fruit extract (61 mg/dl) compared to the average positive control group of experimental animals given a high-fat diet (68.13 mg/dl). **Conclusion:** Provision of a high-fat diet in wistar strain male rats can significantly increase total blood cholesterol levels. The administration of noni fruit extract in wistar strain male rats can significantly reduce total blood cholesterol levels.

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Diet tinggi lemak mengakibatkan Hiperkolesterolemia. Ekstrak buah mengkudu mempunyai senyawa flavonoid yang diharapkan dapat menurunkan kadar kolesterol total darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap kadar kolesterol total darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diberi diet tinggi lemak. **Metode:** *experimental post test only control group design*. 24 ekor tikus putih jantan galur wistar dibagi menjadi 3 kelompok: kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar; kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak; kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan pada hari ke 15-28 diberi ekstrak buah mengkudu dengan dosis 200 mg/Kg BB tikus. Pada hari ke 29 diukur kadar kolesterol total darah semua kelompok hewan coba. **Hasil:** Uji *Mann Whitney* menunjukkan peningkatan rerata kadar kolesterol total darah secara bermakna pada kelompok kontrol (68,13 mg/dl) dibandingkan kelompok kontrol negatif (51,25 mg/dl). Penurunan rerata kadar

kolesterol total darah secara bermakna pada kelompok perlakuan (61mg/dl) dibandingkan rerata kelompok kontrol positif (68,13 mg/dl). **Kesimpulan:** Diet tinggi lemak pada tikus putih jantan galur wistar dapat meningkatkan secara bermakna kadar kolesterol total darah. Ekstrak buah mengkudu dapat menurunkan secara bermakna kadar kolesterol total darah hewan coba yang diberi diet tinggi lemak.

@2019 Medical and Health Science Journal. 10.33086/mhsj.v3i1.922

---

## PENDAHULUAN

Hiperkolesterolemia merupakan salah satu faktor resiko penyebab terjadinya penyakit jantung koroner. Di Indonesia saja, terdapat sekitar 36 juta penduduk atau sekitar 18% dari penduduk Indonesia yang menderita kelainan lemak darah ini. Dari jumlah itu, 80% pasien meninggal mendadak akibat serangan jantung dan 50%-nya tidak menampakkan gejala sebelumnya (Jempormase, Bodhi and Kepel, 2016).

Hiperkolesterolemia didefinisikan sebagai peningkatan kadar kolesterol plasma diatas normal (Stapleton *et al.*, 2010). Kadar kolesterol pada orang dewasa dinyatakan tinggi apabila mencapai nilai >240 mg/dl sedangkan pada anak-anak dan remaja nilai kolesterol total mencapai 200 mg/dl atau lebih sudah dinyatakan tinggi (Jempormase, Bodhi and Kepel, 2016).

Salah satu cara untuk menurunkan hiperkolesterolemia dan penyakit kardiovaskular adalah dengan menurunkan kadar kolesterol total darah. Saat ini banyak sekali beredar di pasaran, obat-obat penurun kolesterol atau antikolesterol baik obat alami maupun obat modern atau sintetis. Untuk tahap awal, terapi non farmakologis seperti diet dan gerak badan lebih diutamakan, tetapi apabila terapi non farmakologis ini gagal, selanjutnya dilakukan terapi farmakologis, baik dengan menggunakan obat alami maupun obat modern atau sintetis (Ariantari, N. P., Yowani, S. C., & Swastini, 2010).

Salah satu tanaman obat yang banyak digunakan saat ini sebagai obat tradisional adalah buah mengkudu (*Morinda citrifolia*). Buah

mengkudu (*Morinda citrifolia*) dikenal dan digunakan sebagai tanaman yang berkhasiat untuk menyembuhkan beberapa penyakit, antara lain penyakit hepar, radang lambung, hipertensi, diabetes, diuretik, obat cacing gelang. Buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) dapat menurunkan kadar kolesterol total darah, LDL, trigliserida dan peningkatan HDL serta dapat memperbaiki struktur histologi pembuluh(penebalan tunika media) aorta mencit yang diberikan diet tinggi lemak (Indriawati *et al.*, 2011).

Menurut hasil penelitian Sasnan (2014), pemberian kapsul mengkudu (*Morinda citrifolia*) yang terdiri dari 90% ekstrak kering buah mengkudu dan 10% filler dapat menurunkan kadar kolesterol total darah. Pada penelitian ini akan dibuktikan pengaruh pemberian ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) dapat menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diberi diet tinggi lemak. Hasil yang diperoleh akan digunakan untuk pengembangan obat tradisional yang memanfaatkan tanaman mengkudu (*Morinda citrifolia*) sebagai obat alternatif untuk menurunkan kadar kolesterol total darah.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah mengkudu terhadap kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diberi diet tinggi lemak.

---

## METODE PENELITIAN

Rancangan penelitian ini menggunakan *post test only control group design*. Dalam penelitian ini digunakan tiga kelompok hewan coba yang terdiri dari 2 kelompok kontrol (kelompok kontrol positif dan negatif) dan 1 kelompok perlakuan. Tiap kelompok terdiri dari 8 hewan cobatikus jantan strain Wistar berumur 1-2 bulan dengan berat badan awal antara 100-200gram sebanyak 24 ekor yang diperoleh dari Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya.

### **Pembuatan Ekstrak Mengkudu**

Buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) tersebut di kupas kulit luarnya, lalu di belah menjadi beberapa bagian. Iris potongan buah tersebut menjadi sangat tipis lalu keringkan dalam oven pada suhu 60°C sampai kering. Buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) yang sudah kering diblender sampai menjadi serbuk. Buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) diekstrak dengan penyaring etanol 70% menggunakan tehnik maserasi. Serbuk buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) direndam (maserasi) dengan larutan etanol 70% selama 24 jam dan di ambil filtratnya dengan melakukan penyaringan. Kemudian, hasil saringan diuapkan diatas pemanas air. Pada tahapan akhir proses ini, akan didapatkan ekstrak murni berupa cairan kental dari serbuk buah mengkudu (*Morinda citrifolia*).

### **Persiapan Diet Tinggi Lemak**

Pellet seberat 10 Kg dihancurkan hingga menjadi butiran serbuk, kemudian dicampur secara bertahap dengan 2L minyak babi. Setelah itu, diberi air panas, pellet dan minyak babi diaduk sampai homogen. Dimasukan ke dalam oven pada suhu 90°C-100°C agar menjadi kering dan ukurannya lebih kecil.

---

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

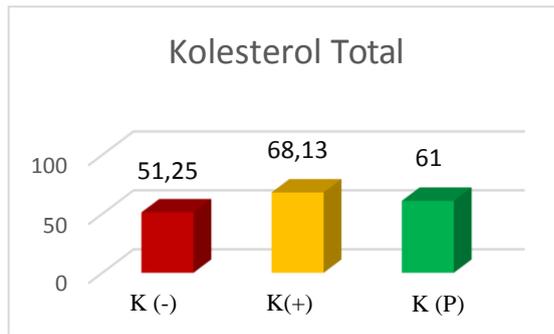
### **HASIL**

Penelitian telah dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya selama 28 hari. Penelitian menggunakan 24 ekor tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur Wistar yang dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu :

1. Kelompok kontrol negatif: kelompok hewan coba yang diberi diet standar
2. Kelompok kontrol positif: kelompok hewan coba yang diberi diet tinggi lemak
3. Kelompok perlakuan : kelompok hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia*)

Didapatkan bahwa nilai rerata kadar kolesterol total darah pada kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar sebesar 51,25 mg/dl dengan standar deviasi 6,671, kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak sebesar 68,13 mg/dl dengan standar deviasi 5,592, kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia*) sebesar 61 mg/dl dengan standar deviasi 5,043. Rerata kadar kolesterol total darah tertinggi yaitu kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak (K(+)) dan terendah pada kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar (K(-)).

Untuk melihat lebih jelas perbandingan rerata kadar kolesterol total darah kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar, kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak, dan kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia*) dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Rerata Kadar Kolesterol Total Darah Pada Kelompok Kontrol Negatif Hewan Coba yang Diberi Pakan Standar, Kelompok Kontrol Positif Hewan Coba yang Diberi Diet Tinggi Lemak, dan Kelompok Perlakuan Hewan Coba yang Diberi Diet Tinggi Lemak dan Ekstrak Mengkudu (*Morinda citrifolia*).

- K(-) :Kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar
- K(+):Kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak
- K(P) :Kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia*)

Hasil uji normalitas pada data memberikan hasil distribusi data tidak normal sehingga dilakukan uji *Kruskal-Wallis*. Hasil uji *Kruskal-Wallis* antara kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar, kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak, dan kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia*) didapatkan nilai p ditunjukkan oleh nilai *Asymp.Sig.* yaitu sebesar  $0,001 < 0,05$ . Sehingga dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan yang bermakna terhadap kolesterol total darah antara kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar, kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak, dan kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia*). Untuk mengetahui kelompok yang memiliki pengaruh yang bermakna, maka akan dilakukan uji *Mann-Whitney U*.

Hasil uji *Mann-Whitney U* kadar kolesterol total darah kelompok kontrol negatif hewan coba

yang diberi pakan standar dan kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak didapatkan bahwa kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar dan kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak memiliki nilai p sebesar  $0,001 < 0,05$ , maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar dengan kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak.

Hasil uji *Mann-Whitney U* kadar kolesterol total darah kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar dan kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia*) didapatkan bahwa kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar dan kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia*) memiliki nilai p sebesar  $0,015 < 0,05$ , maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar dan kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia*).

Hasil uji *Mann-Whitney U* kadar kolesterol total darah kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia*) didapatkan bahwa kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia*) memiliki nilai p sebesar  $0,015 < 0,05$ , maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia*).

## PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil analisis data, rerata kadar kolesterol total darah pada kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak sebesar 68,13 mg/dl, menunjukkan adanya peningkatan yang bermakna dengan perhitungan statistik nilai signifikansi sebesar  $p=0,001$  jika dibandingkan dengan rerata kadar kolesterol total darah kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar sebesar 51,25 mg/dl. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa diet tinggi lemak dapat meningkatkan secara bermakna kadar kolesterol total darah dibandingkan kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar.

Peningkatan kadar kolesterol total darah pada kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak mempengaruhi plasma lipid dalam darah. Plasma lipid terdiri dari triasilgliserol (16%), fosfolipid (30%), kolesterol (14%), ester kolesterol (36%) dan fraksi yang jauh lebih kecil dari rantai panjang asam lemak yang tidak diesterifikasi (4%). Fraksi terakhir ini, Free Fatty Acid (FFA) adalah metabolik paling aktif dari plasma lipid (Murray, 2009).

Diet tinggi lemak menyebabkan penyerapan lemak di usus meningkat. Lipid di usus diabsorpsi dalam bentuk Free Fatty Acid (FFA) (Jim, 2013). Free Fatty Acid (FFA) dapat dioksidasi menjadi asetil-KoA melalui proses oksidasi  $\beta$  (Mayes, 2009). Asetil-KoA merupakan komponen utama pada proses biosintesis kolesterol. Dua molekul asetil-KoA bersatu untuk membentuk asetoasetil-KoA yang dikatalisis oleh thiolase. Asetoasetil-KoA dikatalisis oleh HMG-KoA sintase untuk membentuk HMG-KoA. HMG-KoA dikatalisis oleh HMG-KoA reduktase untuk membentuk mevalonate. Mevalonate akan mengalami proses dekarboksilasi sehingga terbentuk unit isoprenoid aktif. Enam unit isoprenoid akan membentuk skualen. Pembentukan lanosterol dari skualen dikatalisis oleh oksido skualen yaitu lanosterol

siklase. Lanosterol diubah menjadi demosterol kemudian direduksi menghasilkan kolesterol (Murray, 2009). Diet tinggi lemak menyebabkan biosintesis kolesterol meningkat maka akan diikuti kadar kolesterol total darah meningkat dan dapat menimbulkan hiperkolesterolemia.

Rerata kadar kolesterol total darah pada kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) sebesar 61 mg/dl, lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak sebesar 68,13 mg/dl. Rerata tersebut diatas berdasarkan hasil uji statistik menghasilkan nilai signifikansi sebesar  $p=0,015$  yang menunjukkan bahwa ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) dapat menurunkan secara bermakna kadar kolesterol total darah pada kelompok kontrol perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak buah mengkudu.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Pawlus and Kinghorn (2007), buah mengkudu yang diuji secara biologis pada ekstrak kasar dan senyawa murni yang telah dilakukan menunjukkan mengkudu sebagai antioksidan, anti-inflamasi, antinociceptive, anti-kanker, anti-diabetes dan anti-hipertensi (Pawlus and Kinghorn, 2007). Menurut hasil penelitian Utami (2010), hasil uji fitokimia pada ekstrak buah mengkudu mengandung flavonoid, alkaloid, saponin. Senyawa flavonoid berperan sebagai antioksidan.

Pada penelitian ini kandungan ekstrak buah mengkudu yang berupa flavonoid berperan dalam proses penurunan kadar kolesterol total darah pada hewan coba yang diberi diet tinggi lemak. Penelitian ini memperkuat penelitian lain yang dilakukan oleh Sasnan (2014) yang mengatakan bahwa *Morinda citrifolia* kaya akan kandungan flavonoid yang merupakan substansi polyphenol, dapat menghambat biosintesis kolesterol yaitu dengan menghambat aktivitas enzim HMG-KoA reduktase. Sehingga produksi kolesterol yang

dihasilkan melalui proses biosintesis kolesterol akan menurun.

---

## KESIMPULAN DAN SARAN

### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian pengaruh ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap kadar kolesterol total darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diberi diet tinggi lemak, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Pemberian diet tinggi lemak menggunakan minyak babi yang dicampurkan dalam pakan selama 28 hari dapat meningkatkan secara bermakna kadar kolesterol total darah pada kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*).
2. Pemberian ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) dengan dosis 200 mg/Kg BB tikus yang diberikan secara sonde intragastik selama 14 hari dapat menurunkan secara bermakna kadar kolesterol total darah pada kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*).

### SARAN

Saran yang dapat diberikan oleh peneliti untuk penelitian selanjutnya adalah

1. Perlu dilakukan penelitian serupa dengan dosis yang berbeda untuk menentukan dosis optimal terhadap penurunan kadar kolesterol total darah secara bermakna
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan metode lain untuk penelitian lain berbahan dasar buah mengkudu yang tidak merusak komposisi buah mengkudu

3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek samping penggunaan ekstrak mengkudu dalam jangka panjang.

---

### DAFTAR PUSTAKA

1. Ariantari, N. P., Yowani, S. C., & Swastini, D. a. (2010) 'Uji Aktivitas Penurunan Kolesterol Produk Madu Herbal yang Beredar di Pasaran pada Tikus Putih Diet Lemak Tinggi', *Jurnal Kimia* 4, 1, pp. 15–19.
2. Bangun, A.P. dan B. Sarwono. 2002. Khasiat dan Manfaat Mengkudu, Cetakan ke-3. Agromedia Pustaka, Jakarta.
3. Berta A, R. . (2017). Pemeriksaan parameter mutu dan aktivitas antihiperlipidemia ekstrak etanol biji srikaya.
4. Bijanti, R. (2008) 'Potensi Sari Buah Mengkudu ( *Morinda Citrifolia* ) Terhadap Kualitas Karkas , Kadar Vitamin C dan Kadar Malonedialdehide ( MDA ) dalam Darah Ayam Pedaging', 24(1), pp. 43–48.
5. Djauhariyah, E., Rahardjo, M. and Ma'mun (2006) 'Karakteristik Morfologi dan Mutu Buah mengkudu', *Buletin Plasma Nutfah*, 12(1), p. 6.
6. Guyton, A, C, and Hall, J, E., 2006. *Textbook of Medical Physiology*, 11<sup>th</sup> Edition, Elsevier Saunders, USA.
7. Hidayat, T., Wahyuni, E. S. and Karyono, S. S. (2003) 'Pengaruh Ekstrak Buah Mengkudu ( *Morinda citrifolia* ) Terhadap Aorta Terpisah Marmut ( *Cavia porcellus* ) Tanpa Endotel', *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 19(3), pp. 120–124.
8. Indriawati, R. *et al.* (2011) 'Pengaruh Mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap Hipertensi pada Kelompok Usia Lanjut The Effect of Mengkudu (*Morinda Citrifolia*) in Hypertension of Elderly Group', *Mutiara Medika*, 11(3), pp. 167–174.
9. Jempomase, F., Bodhi, W. and Kepel, B. J. (2016) 'Prevalensi hiperkolesterolemia pada remaja obes di Kabupaten Minahasa', *Jurnal e-Biomedik*, 4.
10. Jim, E. L. (2013) 'Metabolisme Lipoprotein', *Jurnal Biomedik*.

11. Kusumawati. (2004). *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
12. Mandukhail, S. U. R., Aziz, N. and Gilani, A. H. (2010) 'Studies on antidiyslipidemic effects of *Morinda citrifolia* (Noni) fruit, leaves and root extracts', *Lipids in Health and Disease*, 9(May 2014).
13. Mayes P.A., 2009. *Biokimia Harper*, Penerbit Buku Kedokteran ECG, Jakarta.
14. Murray, R. K. (2009). *Biokimia Harper*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
15. Murray, R. K. (2003). *Biokimia Harper edisi 25*. Jakarta: Buku Kedokteran egc.
16. Nurhidayat, S. (2014) 'Faktor Risiko Penyakit Kardiovaskuler Pada Remaja Di Ponorogo', *hubungan kejadian stres dengan rtensiaspenyakit hipet*, 2(2), pp. 1–9.
17. Notoatmodjo, Soekidjo. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Bineka Cipta, Jakarta.
18. Pawlus, A. D. and Kinghorn, A. D. (2007) 'Review of the ethnobotany, chemistry, biological activity and safety of the botanical dietary supplement *Morinda citrifolia* (noni)\*', *Journal of Pharmacy and Pharmacology*.
19. Sari, C. Y. (2015) 'Menurunkan Tekanan Darah Tinggi', *J Majority*, 4(3), pp. 34–40.
20. Sasnan, G. (2014) 'Effect of *Morinda citrifolia* Fruit Extract Capsule on Total Cholesterol Levels in Patients with Hypercholesterolemia', *Effect of Morinda citrifolia Fruit Extract Capsule on Total Cholesterol Levels in Patients with Hypercholesterolemia*, 13(August), pp. 1319–1326.
21. Sofian, F. F. (2011). Efek ekstrak etanol buah terungu ungu terhadap kadar kolesterol total dan TG pada tikus jantan. 7.
22. Stapleton, P. A. *et al.* (2010) 'Hypercholesterolemia and microvascular dysfunction: Interventional strategies', *Journal of Inflammation*.
23. Steel RGD, Torrie JH, alih bahasa Sumantri B, 1991, *Prinsip dan Prosedur Statistika, Suatu Pendekatan Biometrik*. Cetakan ke dua, Jakarta, PT Gramedia Pustaka Utama.
24. Suckow, et al., 2006 *The Laboratory Rat*. Elsevier. USA.
25. Sugrani, R. A. (2009). Flavonoid (Kuersetin). *Program s2 kimia Universitas Hassanudin*, 2-3.
26. Utami, A. M. (2010) 'Aktivitas antioksidan ekstrak buah dan daun mengkudu'.
27. Winarti, C. (2005) 'Peluang pengembangan minuman fungsional dari buah mengkudu', *J. Litbang Pertanian*.
28. Wijayakusuma, M. H. 2002. *Penyembuhan Mengkudu Morinda citrifolia L.* Jakarta: Penerbit Milenia Populer, h: 10-82.
29. Yatim, d. F. (2005). *30 Gangguan Kesehatan pada Usia Anak Sekolah*. Jakarta: Pustaka Populer Obor.

