

PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN RAMBUTAN (*NAPALEUM LAPPACEUM* L.) TERHADAP KADAR LDL DAN HDL PADA TIKUS JANTAN***THE INFLUENCE OF ETHANOL EXTRACTS OF RAMBUTAN LEAVES (*NAPALEUM LAPPACEUM* L.) AGAINSTON LDL AND HDL LEVELS ON MALE RATS*****Elis Susilawati*, Ari Yuniarto, Lisnawati**

Sekolah Tinggi Farmasi Bandung, Jl Soekarno Hatta No 754 Cibiru Bandung, Indonesia

Email: elis.susilawati@stfb.ac.id

Received: 04 December 2018; Revised: December 2018; Accepted: December 2018; Available online: January 2019

ABSTRACT

The leaves of the rambutan (*Napaleum lappaceum* L.) is alleged to have activity as antihyperlipidemia. This research aims to know the activity of ethanol extract of antihyperlipidemia leaves on animal model of rambutan induced with foods high in carbohydrates and fat. Research methodology used in modeling animal experiments as much as 30 white rats Wistar strain males aged 2-3 months and weight 150-220 grams are grouped into 6 groups, namely the Group of negative control positive control group (Group induction), the standar group (simvastatin 0,9 mg/kgBw) and group test of ethanol extract of rambutan leave with a dose of 17,5, 35 and 70 mg/kgBw. All groups except the negative control induced eating high carbs and fats as food every day for 29 days. The comparison test and extract given every day in per-oral 3 hours after animals induced. The observed parameters i.e. LDL and HDL cholesterol levels specified are enzymatic. From the results of the study showed that ethanol extracts of leaves of herbs against LDL levels and can increase HDL levels at 70 mg/dose KgBB has the same activity with the activity checklist 0.9 mg/dose simvastatin KgBB. It can be concluded that ethanol extracts of leaves of herbs have lower levels of activity in the LDL and increase HDL levels is best with a dose of 70 mg/kgBw.

Keywords: Levels Rambutan, LDL and HDL, Leaf Eating High Carbs and fat.**ABSTRAK**

Daun rambutan (*Napaleum lappaceum* L.) diduga memiliki aktivitas sebagai antihyperlipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihyperlipidemia ekstrak etanol daun rambutan pada model hewan yang diinduksi dengan makanan tinggi karbohidrat dan lemak. Metodologi penelitian yang digunakan pada pemodelan hewan percobaan sebanyak 30 ekor tikus putih jantan galur Wistar berusia 2-3 bulan dan berat badan 150-220 gram dikelompokkan menjadi 6 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif kelompok kontrol positif (kelompok induksi), kelompok pembanding (simvastatin 0,9 mg/KgBB), dan kelompok uji ekstrak etanol daun rambutan dengan dosis 17,5, 35 dan 70 mg/kgBB. Semua kelompok kecuali kontrol negatif diinduksi makan tinggi karbohidrat dan lemak sebagai makanan setiap hari selama 29 hari. Pembanding dan ekstrak uji diberikan setiap hari secara peroral 3 jam setelah hewan diinduksi. Parameter yang diamati yaitu kadar kolesterol LDL dan HDL ditentukan secara enzimatik. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun rambutan terhadap penurunan kadar LDL dan dapat meningkatkan kadar HDL pada dosis 70 mg/KgBB memiliki aktivitas aktivitas yang sama dengan pembanding simvastatin dosis 0,9 mg/ KgBB. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun rambutan memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL dengan dosis paling baik adalah 70 mg/KgBB.

Kata kunci: Daun Rambutan, Kadar LDL dan HDL, Makan Tinggi Karbohidrat dan Lemak.

PENDAHULUAN

Hiperlipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan fraksi lipid dalam plasma yaitu berupa kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*), kadar trigliserida serta penurunan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*), di mana kadar kolesterol LDL >160 mg/dL dan kadar kolesterol total >240 mg/dL, kadar kolesterol HDL <40 mg/dL serta kadar trigliserida yaitu >200 mg/dL (Dipiro, 2015).

Menurut *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2008 prevalensi global hiperlipidemia meningkat pada orang dewasa yaitu 37% untuk pria dan 40% untuk wanita. Prevalensi peningkatan total kolesterol tertinggi yaitu di wilayah Eropa Barat sekitar 54% untuk kedua jenis kelamin, diikuti oleh wilayah Amerika 48% untuk kedua jenis kelamin. Daerah Afrika dan Asia Tenggara menunjukkan persentase terendah yaitu 23% dan 30% (WHO, 2010). Menurut WHO tahun 2008, prevalensi hiperlipidemia di Indonesia pada pria sebesar 32,8 % dan pada wanita sebesar 37,2 % (WHO, 2011).

Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai antihiperlipidemia yaitu daun rambutan. Daun rambutan (*Nephelium lappaceum*) diketahui memiliki fungsi untuk menurunkan kadar kolesterol, menurunkan kadar glukosa, dan mencegah terjadinya komplikasi. Kulit buah rambutan memiliki kandungan antioksidan yang tinggi dan memiliki kandungan senyawa flavonoid, tanin dan saponin. Ekstrak etanol kulit buah rambutan mengandung etil gallate yang memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, *epigallocatechin* sebagai potensi hiperglikemia (Waltner *et al.*, 2002) serta antioksidan kuat (Tabata *et al.*, 2008).

Penelitian ini bertujuan untuk meneruskan penelitian lanjutan sebelumnya, yaitu daun rambutan (*Nephelium lappaceum*) yang diuji aktivitas diabetes militus pada hewan tikus putih galur wistar yang mengalami defisiensi insuli. Dalam penelitian ini hewan yang diinduksi makanan tinggi karbohidrat dan profiltiourasil (PTU) akan mengalami obesitas, dari obesitas yang terjadi maka akan menimbulkan resiko hiperlipidemia dengan meningkatnya kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL (Gina, 2016).

METODE PENELITIAN

Alat

Timbangan analitik, alat maserasi, labu destilasi, rotary evaporator, kondensor, alat-alat gelas dilaboratorium farmakologi, sonde oral, hot plate, microlab 300®, mikropipet, tabung effendrop, tabung reaksi, tissue, kertas perkamen, spatula, kaca arloji, sentrifuga, rotary evaporator, gunting bedah.

Bahan

Bahan uji yang digunakan adalah simplisia dan ekstrak daun rambutan (*Nephellium lappaceum* L.), etanol 96%, komposisi makanan tinggi karbohidrat dan lemak, profiltiourasil, NaOH, larutan besi (III) klorida 1%, pereaksi dragendroff, pereaksi mayer, pereaksi stansy, eter, kloroform, HCL, pereaksi Liberman Bauchard (asam asetat + H₂SO₄), simvastatin, , aquadest, reagen kit HDL (Sekisui), reagen kit LDL (Sekisui).

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah sekitar 30 ekor tikus putih galur Wistar dengan jenis kelamin jantan dan memiliki bobot 150-220 gram, usia 2-3 bulan yang diperoleh dari Sekolah Tinggi Farmasi Bandung. Perlakuan terhadap hewan percobaan sudah mengacu pada komisi etik penelitian kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran Bandung No. 399/UN.6.C.10/PN/2017.

Prosedur Penelitian

Identifikasi Daun Rambutan (*Napaleum lappaceum* .L)

Daun rambutan (*Nephellium lappaceum* L.) yang diperoleh dari perkebunan daerah kalijati-subang. Dilakukan determinasi di Herbarium Jatiningor, Labolatorium Taksonomi Tumbuhan, Departemen Biologi FMIPA Universitas Padjajaran (No. 069/HB/02/2017).

Pengolahan daun rambutan (*Nephellium lappaceum* L.) menjadi simplisia melalui tahapan pengumpulan bahan baku, sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering, pembuatan serbuk simplisia, dan penyimpanan sebelum digunakan untuk proses berikutnya.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephellium lappaceum* L.)

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan cara maserasi. Daun rambutan ditimbang sebanyak 2000 gram atau 2kg, selanjutnya dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% sampai daun rambutan terendam oleh pelarut, didiamkan pada suhu ruangan. Selama enam jam pertama direndam sambil sekali-kali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam. Penggantian pelarut dilakukan setiap 24 jam selama tiga hari. Maserasi dipisahkan dengan cara filtrasi (penyaringan). Filtrat yang diperoleh dikumpulkan dan selanjutnya dipekatkan dengan *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental. Randemen yang diperoleh selanjutnya dihitung (Depkes RI, 2008)

Pengujian Aktivitas Antihiperlipidemia

Uji aktivitas antihiperlipidemia dilakukan dengan metode eksperimental secara *in-vivo*. Pada pengujian ini, hewan uji dikelompokkan menjadi enam kelompok yang masing-masing kelompoknya terdiri dari lima ekor tikus sebagai hewan uji.

- Kel. 1: Sebagai kontrol negatif hanya diberikan makanan normal dan air minum
- Kel. 2: Sebagai kontrol positif diberikan penginduksi makanan tinggi karbohidrat dan lemak setra propiltiourasil
- Kel. 3: Sebagai kelompok pembanding diberikan penginduksi makanan tinggi karbohidrat dan lemak setra propiltiourasil dan obat pembanding simvastatin dengan dosis 0,9 mg/Kg BB
- Kel. 4: Sebagai kelompok uji satu diberikan penginduksi makanan tinggi karbohidrat dan lemak setra propiltiourasil dan ekstrak etanol daun rambutan dengan dosis 35 mg/kg BB
- Kel. 5: Sebagai kelompok uji dua diberikan penginduksi makanan tinggi karbohidrat dan lemak setra propiltiourasil dan ekstrak etanol daun rambutan dengan dosis 35 mg/kg BB
- Kel. 6: Sebagai kelompok uji tiga diberikan penginduksi makanan tinggi karbohidrat dan lemak setra propiltiourasil dan ekstrak etanol daun rambutan dengan dosis 70 mg/kg BB

Hewan uji diinduksi makanan tinggi karbohidrat, lemak dan propiltiourasil, kemudian diberikan perlakuan selama 29 hari, pemberian ekstrak uji dan larutan pembanding dilakukan setelah pemberian penginduksi. Pengamatan dilakukan pada hari ke 0 dan 29 Sebelum diberikan perlakuan (T0) dan setelah diberikan perlakuan (T1), selanjutnya dilakukan pengukuran parameter yang diamati yaitu HDL, dan LDL secara enzimatik.

Tabel 1. Komposisi Makanan Tinggi Lemak dan Tinggi Karbohidrat modifikasi dari (Sukandar *et al*, 2016)

Komposisi	Induksi (g/1000g)	Normal (g/1000g)
Tepung terigu	172	172
Tepung beras	189	0
Tepung jagung	204	102
Tepung ikan	130	370
Tepung kacang hijau	114	336
Lemak sapi	171	0
Minyak sayur	20	20
MSG	q.s	0

Persiapan Darah Tikus

Pada hari ke 0 dan 29 sekitar 1 mL darah tikus diambil melalui vena ekor dan dimasukkan kedalam tabung eppendorf. Sebelum diambil darah, tikus dipuaskan \pm 12 jam, tapi tetap diberi air minum. Setelah darah diambil, didiamkan selama 30 menit, lalu di densitrifugasi pada 3000 rpm selama 15 menit. Setelah di sentrifugasi, bagian atas (serum) di pisahkan untuk selanjutnya digunakan pengujian kadar HDL dan LDL

Penetapan Kadar Lipid Serum

Penetapan kadar lipid dilakukan secara enzimatik dengan parameter yang diamati yaitu pengujian kolseteol HDL, dan LDL.

1. Penetapan kadar kolesterol HDL

Sebanyak 3 μ L serum ditambahkan dengan 300 μ L reagen satu, setelah itu diinkubasi pada suhu 37°C selama lima menit, setelah 10 menit. Kemudian ditambah 100 μ L reagent 2 dan diinkubasi kembali pada suhu 37°C selama lima menit, setelah lima menit diukur dengan menggunakan microlab 300[®] pada λ 600 nm. Untuk kontrol (*Cholest Control*) dan kalibrator (*Cholest Calibrator*) digunakan 3 μ L.

2. Penetapan kadar kolesterol LDL

Sebanyak 3 μ L serum ditambahkan dengan 300 μ L reagen satu, setelah itu diinkubasi pada suhu 37°C selama lima menit, setelah 10 menit. Kemudian ditambah 100 μ L reagent dua dan diinkubasi kembali pada suhu 37°C selama lima menit, setelah lima menit diukur dengan menggunakan microlab 300[®] pada λ 600 nm. Untuk kontrol (*Cholest Control*) dan kalibrator (*Cholest Calibrator*) digunakan 3 μ L.

Analisis Data

Analisis data dilakukan secara statistik yaitu dengan metode ANOVA (*one way ANOVA*). Terdapat perbedaan yang signifikan jika nilai $P < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian dengan parameter yang diamatin yaitu kadar kolesterol LDL dan kadar kolesterol HDL, sebagai beriku :

1. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*).

Hasil penelitian pengaruh ekstrak etanol daun rambutan terhadap kadar kolesterol LDL yang dilakukan pada T_0 dan T_{29} yang dianalisis dengan statistik uji ANOVA. Hasil rata-rata kadar LDL dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol LDL

Kelompok	Kolesterol HDL (mg/dl)	
	T_0	T_2
Kelompok kontrol negatif (pakan normal)	35,69 \pm 2,21	39,22 \pm 2,17*
Kelompok kontrol positif (Induksi)	36,93 \pm 2,49	21,38 \pm 2,44
Kelompok pembanding simvastatin dosis 0,9 mg/kgBB	35,16 \pm 1,98	39,62 \pm 2,41*
Kelompok uji 1 dosis 17,5 mg/kgBB	34,52 \pm 2,79	33,85 \pm 2,19
Kelompok uji 2 dosis 35 mg/kgBB	37,05 \pm 2,19	35,16 \pm 2,68*
Kelompok uji 3 dosis 70 mg/kgBB	36,08 \pm 2,47	39,53 \pm 2,51*

*Terdapat perbedaan yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok positif ($P < 0,05$).

Berdasarkan uji statisik LSD Tabel 2 hasil pengukuran kadar rata-rata LDL pada kelompok kontrol negatif, terdapat perbedaan bermakna ($P < 0,05$) jika dibandingkan dengan kontrol positif. Kadar LDL pada waktu T_{29} yaitu 26,52 mg/dL menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol negatif masuk dalam rentang normal kadar LDL pada tikus. Menurut (Herwiyaririanta, 2010) kadar LDL pada tikus normal 7-27,20 mg/dL.

Berdasarkan Tabel 2 diperoleh hasil statistik pada kelompok kontrol positif yang diberikan makanan tinggi karbohidrat, lemak dan PTU 0,9 mg/kgBB dapat meningkat kadar LDL dalam darah diatas normal pada waktu T₂₉ yaitu 35,03 mg/dL jika dibandingkan dengan kelompok normal terdapat perbedaan yang bermakna (P<0,05).

Dari hasil pengukuran rata-rata LDL pada kelompok pembanding simvastatin dosis 0,9 mg/kgBB, dosis 70 mg/kgBB menunjukkan penurunan jika dibandingkan kontrol positif, dan secara statistik terdapat perbedaan yang bermakna (P<0,05). Sedangkan pada uji 1 dosis 17,5 mg/Kg BB dan uji 2 dosis 35 mg/kgBB secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna (P<0,05) jika dibandingkan dengan kelompok normal dan pembanding. Sehingga dapat disimpulkan bahwa dosis terbaik yang dapat menurunkan kadar LDL yaitu uji 3 dosis 70 mg/kgBB memiliki aktivitas yang sama dalam menurunkan kadar LDL dan aktivitasnya sama dengan pembanding simvastatin dosis 0,9 mg/kgBB yang digunakan.

2. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*)

Hasil penelitian pengaruh ekstrak etanol daun rambutan terhadap kadar kolesterol HDL yang dilakukan pada T₀ dan T₂₉ yang dianalisis dengan statistik uji ANOVA. Hasil rata-rata kadar HDL dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol HDL

Kelompok	Kolesterol HDL (mg/dl)	
	T ₀	T ₂
Kelompok kontrol negatif (pakan normal)	35,69 ± 2,21	39,22 ± 2,17*
Kelompok kontrol positif (Induksi)	36,93 ± 2,49	21,38 ± 2,44
Kelompok pembanding simvastatin dosis 0,9 mg/kgBB	35,16 ± 1,98	39,62 ± 2,41*
Kelompok uji 1 dosis 17,5 mg/kgBB	34,52 ± 2,79	33,85 ± 2,19
Kelompok uji 2 dosis 35 mg/kgBB	37,05 ± 2,19	35,16 ± 2,68*
Kelompok uji 3 dosis 70 mg/kgBB	36,08 ± 2,47	39,53 ± 2,51*

*Terdapat perbedaan yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok positif (P<0,05).

Berdasarkan Tabel 3 hasil pengukuran kadar rata-rata HDL pada kelompok kontrol negatif yang diberikan pakan normal terdapat perbedaan bermakna (P<0,05) jika dibandingkan dengan kontrol positif. Kadar HDL kontrol negatif pada waktu T₂₉ yaitu 39,22 mg/dL menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol negatif masuk dalam rentang normal kadar HDL pada tikus. Menurut (Schaefer *et al.* dalam Hartoyo *et al.*, 2008) kadar kolesterol HDL plasma darah tikus yang normal yaitu 35-85 mg/dL. Hasil rata-rata pada kontrol positif yang induksi makanan tinggi karbohidrat, lemak dan PTU dapat menurunkan kadar LDL dalam darah diatas normal pada waktu T₂₉ yaitu 21,38 mg/dL jika dibandingkan dengan kelompok normal terdapat perbedaan yang bermakna (P<0,05).

Hasil pengukuran kadar rata-rata pada kelompok kontrol negatif, uji 2 dosis 35 mg/kgBB, uji 3 dosis 70 mg/kgBB dan pembanding simvastatin dosis 0,9 mg/kgBB menunjukkan peningkatan kadar HDL jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan secara statistik terdapat perbedaan yang bermakna (P<0,05).

Pemberian ekstrak etanol daun rambutan (*Napaleum lappaceum* .L) dapat menurunkan kadar LDL dan menaikkan kadar HDL dalam darah. Hal ini membuktikan senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol daun rambutan (*Napaleum lappaceum* .L) memiliki aktivitas sebagai antihiperlipidemia. Menurut penelitian Andi, dkk (2015) ekstrak etanol kulit buah rambutan mengandung senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas antihiperlipidemia. Flavonoid yang terkandung dalam daun rambutan diduga memiliki mekanisme yang sama seperti obat golongan statin dalam menurunkan kadar kolesterol dalam darah yaitu sebagai inhibitor enzim HMG Co-A reduktase, dimana enzim tersebut berperan dalam pembentukan kolesterol didalam hati (Bok *et al.*, 1999).

Sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok hewan yang diberi ekstra etanol daun rambutan (*Napaleum lappaceum* .L) dosis 70 mg/kgBB memiliki aktivitas menurunkan kadar LDL dan menaikkan kadar HDL yang lebih baik. Sedangkan kelompok hewan yang diberi dosis 35 mg/kgBB dan dosis 17,5 mg/kgBB tidak berbeda signifikan secara statistik dari penurunan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL terhadap kelompok hewan yang diberi simvastatin dosis 0,9 mg/kgBB.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ekstrak etanol daun rambutan (*Napaleum lappaceum* .L) terhadap aktivitas menurunkan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL terhadap tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi makanan tinggi karbohidrat, lemak dan propiltiourasil. Efek anti hiperlipidemia dalam menurunkan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL dari ekstrak etanol daun rambutan (*Napaleum lappaceum* L) yang paling baik adalah uji 3 dosis 70 mg/kgBB.

DAFTAR PUSTAKA

1. Andi Suhendi, dkk. 2015. Potential Activity of Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Fruit Peel Extract as Antidiabetic and Antihypercholesterolemia. Fakultas Farmasi. Universitas Muhammadiyah Surakarta
2. Bok, S.H., Lee, S.H., B., Park, Y.B., Bae, K.H., Son, K.H., Jeong, T.S., & Choi, M.S. 1999. Plasma and Hepatic Cholesterol and Hepatic Activities of 3-Hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA Reductase and Acyl CoA: Cholesterol Transferase are Lower in Rats Fed Citrus Peel Extract or a Mixture of Citrus Bioflavonoids. *Journal. Nutrition*. 129: 1182–1185
3. Dipiro, Joshep T., Gwells, Barbara., et al. 2015. *Pharmacotherapy Handbook* 9th Edition. New York : McGraw Hill. Hal 65-74.
4. Diajeng Galuh, dkk. 2012. Kadar HDL, Kadar LDL dan Gambaran Histopatologi Aorta Pada Hewan Model Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia Dengan Terapi Ekstrak Air Benalu Mangga (*Dendrophloe pentandra*). Universitas Brawijaya. Malang
5. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Profil kesehatan Indonesia 2008*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI., 60-62.
6. Herwiyarirasantana., BA, Eduardus.. 2010.. *Effect of Black Soybean Extract Supplement in Low Density Lipoprotein Level of Rats (Rattus norvegicus) With High Fat Diet*. Science Article Universitas Airlangga. Surabaya
7. Gina, D. 2016. Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium Lappaceum* L.) Sebagai Antidiabetes Pada Mencit yang Di Induksi Aloksan. Skripsi, Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.
8. Muhtadi, dkk. 2013. Pengembangan Potensi Ekstrak Kulit Buah Rambutan Sebagai Bahan Obat Herbal Antihiperkolesterol. *Biomedika*, Volume 5 Nomor 2.
9. Riskesdas. 2007. Laporan Hasil Riskesdas Prevalensi Hiperlipidemia di Indonesia. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan
10. Sukandar, E.Y., Kurniati, N.F., Nurdianti, A.N. 2016. Antiobesity Effect Of Ethanol Extract Of *Androdera cordifolia* (Ten) Steenis Leaves On Obese Male Wistar Rats Induced By High-Carbohydrate Diet. *Internasional Journal Of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. ISSN 0975-1491. Vol 8, Issue 4.
11. Tabata, H., Katsube, T., Tsuma, T., Ohta, Y., Imawaka, N., dan Utsumi, T. 2008. Isolation and evaluation of the radical-scavenging activity of the antioxidants in the leaves of an edible plant *Mallotus japonicus*, *Food Chemistry*.
12. Waltner-Law M, E., Wang X, L., Law B, K., Hall R, K., Nawano, M. 2002. Epigallocatechin gallate, a constituent of Green tea represses hepatic glucose production. *Journal*. 277(38).
13. World Health Organization. 2011. *Childhood Overweight and Obesity*. Available from: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en.html>. (Accessed tanggal 15 Oktober 2016).
14. World Health Organization. 2010. *The World Health Report 2010*. <http://www.who.int/whr/2010/en/index.html> (Akses 18 Oktober 2016)