



The Effect of Green Grape Extract on Serum Triglyceride Levels in Rats

Pengaruh Pemberian Ekstrak Anggur Hijau terhadap Kadar Trigliserida Serum pada Tikus Galur Wistar

Heri Setiyo Bakti^{1,2*}, Ni Nyoman Astika Dewi¹, Luh Putu Rinawati¹, Ni Wayan Rika Kumara Dewi³, Mochammad Choirul Had^{2,4}

¹Prodi Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Denpasar, Bali, Indonesia.

²Pengembangan Pusat Unggulan (Center of Excellent) IPTEKS-Poltekkes Kemenkes (PUI-PK), Poltekkes Kemenkes Denpasar, Bali, Indonesia.

³Institut Teknologi Dan Kesehatan Bintang Persada, Bali, Indonesia

⁴Prodi Kesehatan Lingkungan, Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Denpasar, Bali, Indonesia.

ABSTRACT

Cardiovascular disease, one of which is coronary heart disease (CHD) is the main cause of death and morbidity caused by blockages in the coronary arteries (atherosclerosis). Elevated serum triglyceride levels can encourage the formation of atherosclerosis. Statins are the drugs most commonly used to lower triglyceride levels but have side effects, so new treatment are needed. Grapes are fruits that has many bioactive compounds such as proanthocyanidins and resveratrol which are believed to reduce triglyceride levels in serum. The purpose of this study was to determine the effect of green grape extract (*Vitis vinifera*) on triglyceride levels in male Wistar rats which were divided into 5 groups, namely P0 (fed with standard feed), P1 (fed with high cholesterol and then standard feed), P2 (fed with high cholesterol and simvastatin 0.2mg/200mgBW/day), P3 (fed with high cholesterol and grape extract at a dose of 500mg/200mgBW/day), and P4 (fed with high cholesterol and 250mg/200mgBW/day grape extract). Examination of triglyceride levels was carried out using the GPO-PAP method. Data analysis was performed with Anova test followed by Bonferroni test. The statistical test results showed that there were significant differences between each treatment group. The P3 group showed a lower average triglyceride level than P4 although it was still higher than P2. This showed that administration of green grape extract has an effect on decreasing serum triglyceride levels in all.

Keywords: Coronary Heart Disease, Green Grape Extract, Triglyceride

ABSTRAK

Penyakit kardiovaskular salah satunya penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyebab kematian dan kesakitan utama yang disebabkan adanya penyumbatan di arteri koroner (aterosklerosis). Peningkatan kadar trigliserida plasma dapat mendorong terbentuknya aterosklerosis. Statin merupakan obat yang paling umum digunakan untuk menurunkan kadar trigliserida tetapi memiliki efek samping sehingga diperlukan pengembangan pengobatan baru. Anggur (*Vitis vinifera*) merupakan buah yang memiliki banyak senyawa bioaktif seperti proantosianidin dan resveratrol yang diyakini dapat menurunkan kadar trigliserida dalam serum.

OPEN ACCESS

ISSN 2580-7730 (online)

Edited by:

Andika Aliviameita

***Correspondence:**

Heri Setiyo Bakti
herisetiyob7@gmail.com

Received: 13 Januari 2024

Accepted: 18 Februari 2024

Published: 31 Juli 2024

Citation:

Bakti HS, Dewi A, Rinawati, Dewi KR, dan Hadi MC (2024)

The Effect of Green Grape Extract on Serum Triglyceride Levels in Rats
Medicra (Journal of Medical Laboratory Science/Technology).

7:1.

doi: 10.21070/medicra.v7i1.1721

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak anggur hijau terhadap kadar trigliserida pada tikus Wistar Jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu P0 (diberi pakan standar), P1 (diberi pakan tinggi kolesterol lalu pakan standar), P2 (diberi pakan tinggi kolesterol dan simvastatin 0,2mg/200mgBB/hari), P3 (diberi pakan tinggi kolesterol dan ekstrak anggur dosis 500mg/200mgBB/hari), dan P4 (diberi pakan tinggi kolesterol dan ekstrak anggur 250mg/200mgBB/hari). Pemeriksaan kadar trigliserida dilakukan menggunakan metode GPO-PAP. Analisis data dilakukan dengan uji Anova yang dilanjutkan dengan uji Bonferroni. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antar tiap kelompok perlakuan. Kelompok P3 menunjukkan rerata kadar trigliserida yang lebih rendah dari P4 meskipun masih lebih tinggi dari P2. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak anggur hijau memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar trigliserida serum pada semua tikus.

Kata Kunci: Ekstrak Anggur Hijau, Penyakit Jantung Koroner, Triglierida

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular akhir-akhir ini meningkat karena perubahan gaya hidup, merokok, kurangnya aktivitas fisik dan faktor lainnya. Penyakit jantung koroner (PJK) masih merupakan penyebab kematian dan kesakitan utama yang berdampak secara sosioekonomi seperti juga stroke. PJK merupakan penyakit yang diakibatkan karena adanya penumpukan plak di dalam arteri koroner yang menyuplai oksigen ke otot jantung (aterosklerosis). PJK termasuk dari bagian penyakit kardiovaskuler yang paling umum terjadi [Ghani et al., \(2016\)](#).

Telah diketahui dengan baik bahwa gangguan lipid mendorong perkembangan aterosklerosis. Peningkatan konsentrasi trigliserida plasma berkontribusi terhadap peningkatan resiko penyakit kardiovaskular, serta penyakit lain seperti terjadi pada peningkatan resiko pankreatitis akut yaitu ketika ditemukan kadar trigliserida sangat tinggi (> 10 mmol/L). Dua sumber utama trigliserida plasma adalah eksogen yaitu dari lemak makanan dan dibawa dalam chylomicron dan endogen yaitu dari hati dan dibawa dalam partikel lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL). Di kapiler dalam jaringan lemak dan otot, chylomicron dan lipoprotein ini dihidrolisis oleh lipoprotein lipase menjadi asam lemak bebas. Setelah makan, lebih dari 90% trigliserida yang bersirkulasi berasal dari usus dan disekresikan dalam chylomicron sedangkan selama periode puasa, trigliserida endogen disekresikan oleh hati sebagai VLDL. Peningkatan plasma lipoprotein kaya trigliserida dihasilkan dari peningkatan produksi dari hati dan usus (melalui jalur sintetik dan sekresi yang diregulasi) atau melalui penurunan katabolisme perifer (terutama dari penurunan aktivitas lipoprotein lipase) [Yuan, Al-Shali and Hegele \(2007\)](#).

Kadar trigliserida dapat diturunkan melalui beberapa cara seperti perubahan gaya hidup dan konsumsi obat-obatan. Perubahan gaya hidup dapat dilakukan dengan cara penurunan berat badan, kontrol gula darah, serta aktivitas fisik. Obat-obatan yang sering digunakan untuk menurunkan kadar trigliserida yaitu statin dan fibrat [Parhofer and Laufs, \(2019\)](#). Statin merupakan obat penurun lipid yang paling umum digunakan di Indonesia tetapi memiliki efek samping berupa rhabdomyolisis, hepatotoksik, dan myalgia. Oleh karena itu, perlu dikembangkan pengobatan baru [Jo, Kim and Lim \(2014\)](#).

Anggur (*Vitis vinifera*) merupakan sumber yang kaya senyawa bioaktif, tetapi akumulasi senyawa ini dalam anggur dipengaruhi oleh berbagai faktor termasuk varietas, kematangan, penyimpanan pascapanen, faktor lingkungan seperti lokasi, kondisi cahaya, suhu, nutrisi, air, mikroorganisme, dan praktik pemeliharaan anggur. positif, nilai ramal negatif, dan akurasi diagnostik Senyawa fenolik utama dalam buah anggur adalah asam hidroksinamat, stilbene, flavonoid termasuk antosianin dan proantosianidin. Quercetin yang merupakan flavonoid dan resveratrol yang termasuk ke dalam stilbene merupakan antioksidan kuat, dan diduga berperan dalam perlindungan terhadap penyakit

kardiovaskular. Tannin terkondensasi bernama proantosianidin juga dilaporkan memiliki sifat penurun kolesterol dan menurunkan tekanan darah. Anggur juga kaya akan pitosterol dan asam lemak yang sebagian dapat menghambat penyerapan usus dari kolesterol makanan dan empedu yang diproduksi secara endogen, menurunkan tingkat sirkulasi dan mengerahkan efek anti-aterogenik dan kardio-protektif [Kumar and Goel, \(2019\)](#); [Chen et al., \(2020\)](#); [Sabra, Netticadan and Wijekoon, \(2021\)](#); [Dewi et al., \(2023\)](#).

Senyawa resveratrol banyak ditemukan pada kulit anggur. Sedangkan biji anggur mengandung banyak senyawa proantosianidin [Szkudelska, Nogowski and Szkudelski, \(2009\)](#). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa buah anggur dapat menurunkan kadar trigliserida. Kandungan proantosianidin dan resveratrol dalam buah anggur dapat menghambat pencernaan dan penyerapan lemak [Orbaniyah and Permana, \(2011\)](#); [Saputra, Sutrisna and Nurhayani, \(2016\)](#). Oleh karena itu peneliti tertarik melakukan penelitian terhadap ekstrak buah anggur hijau terhadap kadar trigliserida serum pada tikus.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental murni dengan menggunakan pre-test post-test control group design. Dosis ekstrak anggur hijau yang diberikan pada penelitian ini ditentukan berdasarkan penelitian yang dilakukan sebelumnya. Penelitian ini dilakukan pada tikus dengan menggunakan ekstrak etanol anggur hijau terhadap kadar trigliserida.

Penelitian dilaksanakan di beberapa tempat yaitu untuk perlakuan dengan hewan percobaan dilakukan di Animal Laboratorium kemudian dilanjutkan dengan analisis kadar serum trigliserida di Laboratorium kampus Teknik Laboratorium Medik Poltekkes Denpasar. Waktu penelitian dilakukan pada bulan Maret hingga Oktober 2022.

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh tikus Wistar Jantan. Populasi terjangkau meliputi tikus putih Wistar Jantan dengan berat 100-150 gram, yang berumur 8-12 minggu.

Kriteria inklusi sampel adalah tikus Wistar Jantan berumur 8-12 minggu dengan berat badan 100-150 gram. Kriteria eksklusi sampel adalah tikus Wistar Jantan dengan kondisi sakit. Tikus yang sakit ini dikeluarkan dari sampel sebelum diberi perlakuan. Kriteria drop out sampel adalah tikus Wistar Jantan yang mati selama penelitian.

Besar sampel yang dipakai dalam penelitian ini dihitung menggunakan rumus Federer yaitu $(t-1)(r-1) \geq 15$. Dimana t adalah banyaknya perlakuan yaitu 5 dan r adalah banyaknya pengulangan. Dari rumus tersebut diperoleh jumlah sampel yang digunakan untuk setiap kelompok perlakuan adalah 5 ekor sehingga banyaknya sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 25 ekor.

Kelompok perlakuan terdiri dari: (1) P0 = kelompok kontrol yang diberi pakan standar, (2) P1 = kelompok yang diberikan pakan tinggi kolesterol, lalu diberikan pakan standar, (3) P2 = kelompok yang diberikan pakan tinggi

kolesterol, lalu diberikan simvastatin 0,2mg/200mgBB/hari, (4) P3 = kelompok yang diberikan pakan tinggi kolesterol, lalu diberikan ekstrak buah anggur hijau 500mg/200mgBB/hari, (5) P4 = kelompok yang diberikan pakan tinggi kolesterol, lalu diberikan ekstrak buah anggur hijau 250mg/200mgBB/hari.

Preparasi Ekstrak Anggur Hijau. Buah anggur dicuci dengan air mengalir lalu diiris tipis. Kemudian dijemur di tempat teduh hingga menjadi kering. Buah anggur yang telah kering kemudian dihancurkan hingga menjadi serbuk. Serbuk kemudian disaring hingga didapatkan serbuk halus. Serbuk halus direndam dalam etanol 96% selama 24 jam untuk menarik zat aktif yang ada dalam anggur hijau. Rendaman tersebut kemudian disaring menggunakan corong gelas yang dilapisi kertas saring sampai didapatkan ekstrak anggur cair. Ekstrak cair tersebut kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator hingga didapatkan ekstrak kental.

Pembuatan pakan tinggi kolesterol dibuat berdasarkan penelitian sebelumnya yang terdiri dari 50% pakan standar, 31,8% terigu, 1% kolesterol, 0,2% asam kolat, 10% minyak babi, 2% otak babi, dan 5% kuning telur. Semua bahan dicampur dan digiling kemudian dibentuk butiran-butiran kecil dan dikeringkan. Untuk persiapan hewan coba, tikus Wistar Jantan yang memenuhi kriteria dipilih secara acak sebanyak 25 ekor kemudian dilakukan aklimatisasi selama satu minggu dengan pemberian pakan standar dan air minum. Pengambilan darah dilakukan pada akhir minggu keempat pemberian perlakuan. Tikus dianestesi kemudian diambil darahnya dari sinus orbitalis untuk pemeriksaan kadar trigliserida.

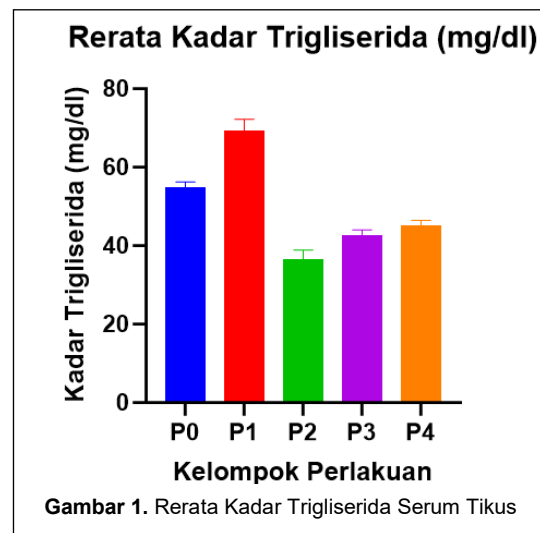
Pemeriksaan kadar trigliserida dilakukan menggunakan metode enzimatis kolorimetri yaitu Glycerol Peroxidase Phosphat Acid (GPO-PAP). Trigliserida yang ada dalam darah akan dihidrolisis secara enzimatis menjadi gliserol dan asam lemak bebas menjadi lipase khusus yang akan membentuk kompleks warna sehingga dapat diukur menggunakan spektrofotometer. Data yang diperoleh disajikan dalam bentuk grafik dan narasi. Kadar trigliserida sebelum dan sesudah perlakuan dianalisis menggunakan SPSS dengan uji ANOVA yang dilanjutkan dengan uji Bonferroni.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan kadar trigliserida pada tikus setelah perlakuan diperoleh rerata yang dapat dilihat pada Gambar 1.

Sampel Dari hasil pemeriksaan diperoleh kadar trigliserida tertinggi didapatkan pada kelompok P1 sedangkan kadar terendah didapatkan pada kelompok P2 sebagai kontrol positif. Pada kelompok perlakuan dengan ekstrak buah anggur hijau, kadar trigliserida lebih rendah ditemukan pada kelompok P3.

Setelah dilakukan analisis data menggunakan SPSS dengan uji ANOVA, didapatkan nilai sig. < 0,05 yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antara kelompok perlakuan. Sehingga analisis data dilanjutkan menggunakan uji Bonferroni.



Uji Bonferroni untuk melihat perbedaan antara kelompok perlakuan, didapatkan perbedaan antara kelompok P0 dengan P1, P0 dengan P2, P0 dengan P3, P0 dengan P4, P1 dengan P2, P1 dengan P3, P1 dengan P4, P2 dengan P3, dan P2 dengan P4.

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara tiap kelompok perlakuan. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Orbaniyah dan Permana (2011) bahwa pemberian ekstrak anggur merah memiliki pengaruh yang signifikan terhadap penurunan kadar trigliserida darah tikus. Hal serupa juga ditunjukkan oleh Saputra, Sutrisna, dan Nurhayani (2016) [Orbaniyah and Permana \(2011\)](#); [Saputra, Sutrisna and Nurhayani \(2016\)](#).

Anggur (*Vitis spp.*) adalah salah satu tanaman buah yang paling banyak diproduksi di dunia. Sekitar 75 ton diproduksi setiap tahun, dimana 41% ditanam di Eropa, 29% di Asia, dan 21% di Amerika Serikat. Mereka dipanen di daerah beriklim sedang, dimana musim panas yang hangat dan musim dingin yang agak sejuk membentuk pola iklim yang khas. Sekitar 50% buah anggur digunakan untuk membuat wine, sepertiga digunakan sebagai buah segar, dan sisanya disuling untuk menghasilkan makanan seperti selai, jus, ekstrak biji anggur, jeli, minyak biji anggur, anggur kering (kismis), dan cuka. Anggur termasuk buah yang paling kaya karbohidrat (17g/100g), memiliki kandungan kalori yang tinggi (65kkal/100g), dan indeks glikemik yang relatif rendah. Selain menjadi sumber mangan dan potassium yang luar biasa, anggur juga merupakan sumber vitamin B6, C, tiamin, yang merupakan salah satu sumber polifenol terkaya [Unusan \(2020\)](#).

Ekstrak anggur memiliki kandungan proantosianidin dan resveratrol yang diketahui dapat menurunkan kadar trigliserida. Proantosianidin adalah kelas senyawa polifenol yang merupakan salah satu kelompok metabolit sekunder dari tanaman yang paling banyak tersebar dimana-mana sehingga banyak dimanfaatkan oleh manusia. Proantosianidin dianggap sebagai senyawa bioaktif karena mempengaruhi proses fisiologis dan seluler yang dapat berpengaruh terhadap kesehatan. Proantosianidin telah

digambarkan sebagai senyawa antimikroba, antioksidan, agen anti kanker, dan agen anti inflamasi dengan sifat kardioprotektif [Bladé, Arola and Salvadó, \(2010\)](#). Proantosianidin juga dikenal sebagai tannin terkondensasi. Proantosianidin diketahui dapat mengurangi resiko penyakit kardiovaskuler, kanker, tekanan darah, tinggi, hiperlipidemia, dan diabetes [Qi et al., \(2022\)](#). Salah satu mekanisme yang digunakan proantosianidin untuk memberikan perlindungan kardiovaskular adalah dengan meningkatkan homeostasis lipid. Penelitian pada hewan menunjukkan bahwa proantosianidin mengurangi kadar apolipoprotein B yang ada di trigliserida dan kolesterol Low Density Lipoprotein (LDL) tetapi meningkatkan High Density Lipoprotein (HDL) [Unusan, \(2020\)](#). Penelitian lain menunjukkan bahwa proantosianidin menyebabkan hipotrigliseridemia dengan menghambat sekresi lipoprotein [Quesada et al., \(2012\)](#). Varietas anggur, kondisi geografis dan iklim, pemupukan, tanah, praktik budidaya, dan tingkat kematangan semuanya mempengaruhi kandungan proantosianidin. Biji anggur memiliki konsentrasi molekul bioaktif paling tinggi. Sekitar 30% dari total proantosianidin disimpan dalam biji anggur dan 15% dalam kulit, meskipun dinding sel perlu dipecah agar proantosianidin dapat diekstraksi dari kulit dan biji [Unusan \(2020\)](#).

Resveratrol merupakan senyawa difenolik alami yang memberikan banyak efek menguntungkan [Szkudelska, Nogowski and Szkudelski \(2009\)](#). Resveratrol diakui sebagai faktor utama yang bertanggungjawab atas sifat kardioprotektif dari buah anggur. Resveratrol menunjukkan efek perlindungan pada beberapa penyakit degeneratif dan kardiovaskular termasuk aterosklerosis, hipertensi, penyakit iskemik, serta diabetes, obesitas, dan penuaan [Carrizzo et al., \(2013\)](#). Resveratrol juga diketahui dapat menurunkan kadar

LDL dan trigliserida, secara bersamaan meningkatkan kadar HDL. Perubahan profil lipid dengan pemberian resveratrol diyakini dimediasi melalui regulasi enzim 3-hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A (HMG-CoA), yang memiliki peran kunci dalam biosintesis kolesterol. Peningkatan ekspresi kolesterol hati 7α -hydroxylase (CYP7A1) yang mengarah pada peningkatan sintesis dan sekresi asam empedu dan penurunan kolesterol total dan LDL dalam plasma juga diduga bertanggungjawab atas sifat penurunan lipid dari resveratrol. Penelitian lain menunjukkan bahwa resveratrol dapat meningkatkan ekspresi reseptor LDL pada hepatosit dan meningkatkan serapan LDL hati melalui mekanisme dependen adenosin monofosfat protein kinase (AMPK) [Chen et al., \(2012\)](#); [Yashiro et al., \(2012\)](#); [Rašković et al., \(2019\)](#).

KESIMPULAN

Berdasarkan uji Bonferroni didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara tiap kelompok perlakuan dalam penelitian ini. Pada kelompok yang diberi dosis ekstrak anggur 500mg/200mgBB/hari memiliki rerata kadar trigliserida yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok yang diberi dosis ekstrak anggur 250mg/200mgBB/hari. Akan tetapi memiliki rerata yang

lebih rendah dibandingkan dengan kelompok yang memperoleh simvastatin dengan dosis 0,2mg/200mgBB/hari. Meskipun demikian hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak anggur hijau pada tikus putih dapat menurunkan kadar trigliserida dalam serum sehingga dapat dijadikan sebagai pengobatan alternatif untuk hipertrigliseridemia. Untuk peneliti selanjutnya perlu dilakukan penelitian lebih lanjut berapa dosis yang efektif dalam menurunkan kadar trigliserida yang setara dengan pengobatan yang ada saat ini serta perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efek samping dari pemberian ekstrak anggur hijau dalam menurunkan kadar trigliserida dalam serum.

KONTRIBUSI PENULIS

Penulis berperan dalam pengumpulan data dan penyusunan artikel.

PENDANAAN

Dana penelitian berasal dari dana mandiri peneliti

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada segenap pihak yang telah membantu dalam penelitian ini.

REFERENSI

- Carrizzo, A., Puca, A., Damato, A., Marino, M., Franco, E., Pompeo, F., Traficante, A., Civitillo, F., Santini, L., Trimarco, V., Vecchione, C. (2013). Resveratrol improves vascular function in patients with hypertension and dyslipidemia by modulating NO metabolism. *Hypertension*, 62(2), 359–366. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.01009.
- Chen, H., Yang, J., Den, X., Lei, Y., Xie, S., Guo, S., Ren, R., Li, J., Zhang, Z., Xu, T. (2020). Foliar-sprayed manganese sulfate improves flavonoid content in grape berry skin of Cabernet Sauvignon (*Vitis vinifera* L.) growing on alkaline soil and wine chromatic characteristics. *Food Chemistry*, 314(December 2019), p. 126182. doi: 10.1016/j.foodchem.2020.126182.
- Chen, Q., Wang, E., Ma, L., Zhai, P. (2012). Dietary resveratrol increases the expression of hepatic 7-hydroxylase and ameliorates hypercholesterolemia in high-fat fed C57BL/6J mice. *Lipids in Health and Disease*, 11(1), 1. doi: 10.1186/1476-511X-11-56.
- Ghani, L., Susilawati, M., & Novriani, H. (2016). Faktor Risiko Dominan Penyakit Jantung Koroner di Indonesia. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 44(3), 153–164. doi:10.22435/bpk.v44i3.5436.153-164
- Jo, S. P., Kim, J. K., & Lim, Y. H. (2014). Antihyperlipidemic Effects of Rhapontin and Rhapontigenin from Rheum undulatum in Rats Fed a High-Cholesterol Diet. *Planta Medica*, 80(13), 1067–1071. doi: 10.1055/s-0034-1382999.
- Kumar, N., & Goel, N. (2019). Phenolic acids : Natural versatile molecules with promising therapeutic applications. *Biotechnology Reports*, 24, p. e00370. doi: 10.1016/j.btre.2019.e00370.
- Dewi, N. N. A., Bekti, H. S., Sarihati, I. G. A. D., Marhaeni, G. A., & Rinawati, L. P. (2023). The Potential of Green Grape (*Vitis vinifera* L) Extract on Paraoxonase-3 Serum Levels in Rats were Given High Cholesterol Diet.

- BPJ, Biomedical & Pharmacology Journal*, 16 (2), 1151-1157. doi: 10.13005/bpj/2695.
- Orbaniyah, S., & Permana, K. E. (2011). Pengaruh Ekstrak Buah Anggur Merah (*Vitis vinifera L*) terhadap Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih (*Rattus novergicuss*) novergicuss). *Mutiara Medika*, 11(3), 175–180. Doi: 10.18196/mmjkk.v11i3.987.
- Parhofer, K. G., & Laufs, U. (2019). The diagnosis and treatment of hypertriglyceridemia. *Deutsches Arzteblatt International*, 116(49), 825–832. doi: 10.3238/arztebl.2019.0825.
- Qi, Q., Chu, M., Yu, X., Xie, Y., Li, Y., Du, Y., Liu, X., Zhang, Z., Shi, J., & Yan, N. (2022). Anthocyanins and Proanthocyanidins: Chemical Structures, Food Sources, Bioactivities, and Product Development. *Food Reviews International*, 00(00), 1–29. doi: 10.1080/87559129.2022.2029479.
- Quesada, H., Díaz, S., Pajuelo, D., Iglesias, A. F., Vallvé, S. G., Pujadas, G., Salvadó, M. J., Arola, L., Bladé, C. (2012). The lipid-lowering effect of dietary proanthocyanidins in rats involves both chylomicron-rich and VLDL-rich fractions. *British Journal of Nutrition*, 108(2), 208–217. doi: 10.1017/S0007114511005472.
- Rašković, A., Čučuz, V., Torović, L., Tomas, A., Bukarica, L. G., Čebović, T., Milijašević, B., Stilinović, N., Hogervorst, J. C. (2019). Resveratrol supplementation improves metabolic control in rats with induced hyperlipidemia and type 2 diabetes. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 27(7), 1036–1043. doi: 10.1016/j.jsps.2019.08.006.
- Sabra, A., Netticadan, T., & Wijekoon, C. (2021). Grape bioactive molecules, and the potential health benefits in reducing the risk of heart diseases. *Food Chemistry: X*, 12(October), p. 100149. doi: 10.1016/j.fochx.2021.100149.
- Saputra, F., Sutrisna, E., & Nurhayani, N. (2016). Uji Efek Ekstrak Etanol 96% Anggur Merah (*Vitis vinifera*) terhadap Penurunan Kadar Trigliserida pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) yang Diinduksi Tritin X-100. *Biomedika*, 8(2), 31–38. doi: 10.23917/biomedika.v8i2.2914.
- Szkudelska, K., Nogowski, L., & Szkudelski, T. (2009). Resveratrol, a naturally occurring diphenolic compound, affects lipogenesis, lipolysis and the antilipolytic action of insulin in isolated rat adipocytes. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 113(1–2), 17–24. doi: 10.1016/j.jsbmb.2008.11.001.
- Unusan, N. (2020). Proanthocyanidins in grape seeds: An updated review of their health benefits and potential uses in the food industry. *Journal of Functional Foods*, 67(February), p. 103861. doi: 10.1016/j.jff.2020.103861.
- Yashiro, T., Nanmoku, M., Shimizu, M., Inoue, J., Sato, R. (2012). Resveratrol increases the expression and activity of the low density lipoprotein receptor in hepatocytes by the proteolytic activation of the sterol regulatory element-binding proteins. *Atherosclerosis*, 220(2), 369–374. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.11.006.
- Yuan, G., Al-Shali, K. Z., & Hegele, R. A. (2007). Hypertriglyceridemia: Its etiology, effects and treatment. *CMAJ. Canadian Medical Association Journal*, 176(8), pp. 1113–1120. doi: 10.1503/cmaj.060963.
- Bladé, C., Arola, L. and Salvadó, M. J. (2010). Hypolipidemic effects of proanthocyanidins and their underlying biochemical and molecular mechanisms. *Molecular Nutrition and Food Research*, 54(1), 37–59. doi: 10.1002/mnfr.200900476.

Conflict of Interest Statement: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Copyright © 2024 Bekti, Dewi, Rinawati, Astuti, and Hadi. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.