

PENGARUH PEMBERIAN NATRIUM ALGINAT TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DARAH DAN BOBOT BADAN TIKUS

Thamrin Wikanta^{*)}, R. R. Nasution^{**)}, dan Lestari Rahayu^{*)}

ABSTRAK

Penelitian tentang pengaruh pemberian natrium alginat terhadap penurunan kadar kolesterol total darah dan bobot badan tikus telah dilakukan. Tikus putih galur *Sprague dawley*, jenis kelamin jantan, diberi makanan berkadar kolesterol tinggi dan minuman mengandung propil tiourasil 0,01% untuk menjadikan kondisi hiperkolesterolemia. Kondisi hiperkolesterolemia dicapai setelah pemberian makanan berkadar kolesterol tinggi selama 3 minggu (21 hari). Bahan uji natrium alginat diberikan secara oral selama 4 minggu dengan tiga tingkat viskositas: 150 cps (viskositas rendah), 300 cps (viskositas sedang), dan 450 cps (viskositas tinggi) dengan dosis sama besar 200 mg/ekor/hari untuk semua viskositas. Pemberian natrium alginat dengan semua tingkat viskositas selama 4 minggu mampu menurunkan kadar kolesterol total darah secara efektif, tetapi tidak dapat menurunkan bobot badan tikus kecuali menggunakan alginat dengan viskositas 450 cps.

ABSTRACT: *Effect of sodium alginate feeding on the reduction of blood total cholesterol level and body weight of rat. By: Thamrin Wikanta, R. R. Nasution and Lestari Rahayu*

Research on the effect of sodium alginate feeding on the reduction of total blood cholesterol level and body weight of rat has been done. Male white rats Sprague dawley, were given high cholesterol content feed and drink containing 0.01% propyl thiouracil to induce hypercholesterolemic condition. Hypercholesterolemic condition was gained after feeding high cholesterol content for 3 weeks (21 days). Sodium alginates were given orally for 4 weeks with three viscosity levels: 150 cps (low viscosity), 300 cps (medium viscosity), and 450 cps (high viscosity) with the same dosage of 200 mg/rat/day for all viscosity levels. Sodium alginate feeding with all viscosity levels for 4 weeks was able to reduce total blood cholesterol level effectively, but was not able to reduce rat body weight except by using alginate with the viscosity of 450 cps.

KEYWORDS: *sodium alginate, total blood cholesterol level, body weight*

PENDAHULUAN

Pada beberapa dasawarsa terakhir ini kadar kolesterol darah telah menjadi parameter untuk menentukan resiko penyakit jantung koroner. Dalam tubuh manusia, kolesterol merupakan prekursor hormon seks, hormon korteks adrenal, vitamin D dan garam empedu (Mayes, 1991; Heslet, 1997). Disamping itu, kolesterol juga merupakan konstituen membran sel, maka keberadaan kolesterol dalam tubuh sangat penting tetapi bila kadarnya terlalu tinggi dapat membahayakan kesehatan (Heslet, 1997). Kolesterol yang ada dalam tubuh manusia berasal dari makanan sehari-hari (eksogenik) dan hasil sintesis oleh tubuh (endogenik) (Guyton, 1987). Kolesterol eksogenik berasal dari bahan makanan yang berkalori tinggi dan mengandung asam lemak jenuh. Kolesterol endogenik disintesis oleh organ tubuh khususnya oleh hati hingga mencapai lebih dari 50% dari total kolesterol endogenik (Mayes, 1991;

Lewis, 1991). Kadar kolesterol dalam darah dipengaruhi oleh banyak faktor, di antaranya: usia, jenis kelamin, genetik, gaya hidup dan cara pemeriksaan.

Kolesterol yang dikonsumsi akan dibawa oleh darah dalam bentuk lipoprotein bersama-sama dengan trigliserida, fosfolipida dan asam lemak bebas (Voet dan Voet, 1995). Lipoprotein dapat dibagi menjadi 5 macam, yaitu: kilomikron, VLDL (*very low density lipoprotein*), IDL (*intermediate density lipoprotein*), HDL (*high density lipoprotein*) dan LDL (*low density lipoprotein*). LDL (*low density lipoprotein*) disebut sebagai penyebab utama terjadinya arteriosklerosis karena LDL paling banyak mengandung kolesterol dibandingkan lipoprotein lain, dan LDL merupakan pengangkut kolesterol yang utama dalam darah. Sel-sel tubuh memerlukan kolesterol untuk pertumbuhan dan kolesterol tersebut didapatkan dari LDL melalui reseptor yang terdapat pada permukaan sel. Walaupun demikian jumlah kolesterol yang dapat

*) Peneliti pada Pusat Riset Pengolahan Produk dan Sosial Ekonomi Kelautan dan Perikanan

***) Fakultas Farmasi Universitas Pancasila

diserap oleh sel adalah terbatas, maka orang yang banyak mengkonsumsi lemak jenuh akan memiliki kadar LDL yang tinggi dalam darahnya dan kadar kolesterol yang tinggi dalam selnya. Untuk mencegah penyerapan kolesterol lebih banyak, sel-sel mengurangi pembentukan reseptor LDL. Apabila kadar kolesterol dalam darah naik dengan pesat dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya arteriosklerosis (Sokolow dan McIlroy, 1979; Heslet, 1991).

Insiden penyakit jantung koroner di negara sedang berkembang lebih rendah dibandingkan dengan di negara yang sudah maju, hal ini dihubungkan antara lain dengan tingginya konsumsi lemak di negara yang sudah maju dari pada di negara yang sedang berkembang (Knight, 1995; Suyatna dan Handoko, 1995). Suatu penelitian di Framingham menunjukkan bahwa insiden penyakit jantung koroner paling tinggi jumlahnya pada kelompok masyarakat dengan kadar lemak dan lipoprotein plasma paling tinggi (Hegsted, 1991).

Pencegahan primer penyakit jantung koroner dapat dilakukan dengan olah raga secara teratur (Wenger, 1983) dan melakukan perubahan pola makan dengan mengurangi konsumsi lemak jenuh dan makanan berkalori tinggi serta menggantinya dengan makanan berkadar serat tinggi dan makanan yang mengandung asam lemak tidak jenuh. Terdapat dua jenis serat, yaitu serat yang larut dalam air dan serat yang tidak larut dalam air. Serat yang larut dalam air dapat menurunkan kadar kolesterol secara efektif karena serat akan mengikat asam dan garam empedu yang terdapat dalam sistem pencernaan yang berguna untuk mengemulsikan lemak, lalu membawanya ke luar tubuh bersama dengan tinja. Dengan demikian maka hati sebagai organ yang memproduksi asam empedu harus mengganti asam empedu yang hilang akibat diikat oleh serat. Untuk membentuk asam empedu maka hati memerlukan kolesterol. Kolesterol dalam darah akan disirkulasi ke hati lalu di dalam hati kolesterol diurai menjadi asam empedu. Berkat jasa serat, kolesterol disingkirkan dari tubuh bukannya tertimbun dalam arteri yang dapat menyebabkan terjadinya arteriosklerosis (Heslet, 1997).

Rumput laut atau alga telah lama digunakan oleh manusia baik untuk makanan (sebagai lalaban), kosmetik (sebagai pengemulsi, pengental) dan obat-obatan (sebagai pengikat dan penghancur tablet, pereduksi gula darah) (Suzuki *et al.*, 1994; Wikanta, 1996; Wikanta *et al.*, 1998; Wikanta, 2000; Wikanta *et al.*, 2000). Di Indonesia, meskipun tidak tercatat dalam literatur obat tradisional, masyarakat di wilayah pesisir sudah lama menggunakan beberapa jenis rumput laut sebagai obat. Pada umumnya rumput laut direbus dan air rebusan (dekokta) digunakan

sebagai obat luar atau obat oral. Natrium alginat diekstraksi dari alga coklat. Berbagai spesies alga coklat telah lama digunakan sebagai obat, di antaranya adalah *Sargassum siliquosum* yang digunakan sebagai antipiretik. Selain itu *Sargassum spp.* juga memiliki kandungan zat yang dapat berfungsi sebagai antibakteri, antitumor, dan antihipertensi serta obat gangguan kelenjar tiroid dan gondok (Anggadiredja, 1992).

BAHAN DAN METODE

Bahan Uji

Bahan uji yang diteliti adalah natrium alginat hasil ekstraksi dari alga coklat *Sargassum filipendula* dengan metoda Le Gloachech-Herter, masing-masing dengan kisaran viskositas (2%, 25°C) 150 cps (rendah), 300 cps (sedang), dan 450 cps (tinggi). Larutan natrium alginat dengan konsentrasi 5% (50 mg/ml), diberikan dengan dosis 200 mg/ekor/hari atau 4 ml/ekor/hari menggunakan sonde lambung. Penentuan konsentrasi 5% berdasarkan atas pertimbangan apabila konsentrasi lebih dari 5% maka larutan dengan viskositas 450 cps akan sangat kental sehingga sukar diberikan menggunakan alat sonde lambung. Disamping itu, karena kapasitas lambung tikus sangat kecil maka volume larutan yang diberikan harus tidak lebih dari 5 ml, sehingga untuk mencapai dosis 200 mg hanya diperlukan volume 4 ml/ekor/hari.

Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih jantan, galur *Sprague-dawley*, umur 2-3 bulan, dan berbobot badan 160-180 gram, sebanyak 20 ekor yang diperoleh dari Pusat Penelitian Obat dan Makanan (PPOM), Jakarta.

Makanan Standar Tikus

Makanan standar tikus diperoleh dari Balai Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan, Gunung Sindur, Bogor. Makanan standar diberikan kepada hewan coba sebanyak 20 gram/ekor/hari.

Makanan Tambahan

Makanan tambahan diperlukan untuk meningkatkan kadar kolesterol darah tikus secara eksogen agar mencapai kondisi hiperkolesterolemia. Makanan tambahan dengan komposisi: kolesterol 1%, kuning telur 5%, lemak hewan 10%, dan minyak goreng 1% dicampurkan ke dalam makanan standar hingga mencapai 100% (KKI, 1993). Kondisi hiperkolesterolemia pada tikus dapat dicapai dengan pemberian makanan tambahan berkadar kolesterol tinggi selama 21 hari (3 minggu).

Air Minum

Air minum yang digunakan adalah air matang yang mengandung propil tiourasil 0,01% untuk meningkatkan kadar kolesterol secara endogen.

Perlakuan Terhadap Hewan Coba

Sebanyak 20 ekor tikus dibiarkan beradaptasi dengan lingkungan selama satu minggu dengan mendapatkan makanan standar dan minum air matang, kemudian dibagi menjadi empat kelompok dan diberi perlakuan seperti terlihat pada Tabel 1. Selama penelitian berlangsung dilakukan pengukuran kadar kolesterol total darah sebanyak 6 kali, yaitu pada awal percobaan (kadar kolesterol normal), saat tikus mencapai kondisi hiperkolesterolemia (setelah 3 minggu mendapat makanan tambahan), dan selama tikus mendapat sediaan uji natrium alginat dengan viskositas 150 cps (rendah), 300 cps (sedang), dan 450 cps (tinggi) yaitu mulai minggu ke 4 hingga minggu ke 7.

Kadar Kolesterol Total Darah

Sebelum pengambilan darah, tikus dipuaskan dahulu selama 6 jam. Darah sebanyak 2 ml diambil dari bagian ekor, lalu disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 10.000 rpm. Lapisan yang jernih diambil dan diukur kadar kolesterolnya. Kadar kolesterol total darah diukur secara kolorimetri berdasarkan reaksi enzimatik menggunakan kit dari Hoffman la Roche, yang terdiri dari larutan kolesterol standar 200 mg/dL, larutan buffer tris 0,15 M pH 7 mengandung p-klorofenol 0,1%, kolesterol oksidase 0,13 U/ml, kolesterol ester hidrolase 0,13 U/ml, peroksidase 2,4 U/ml, dan 4-amino antipirin 0,05%.

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan metoda statistik analisis varian untuk melihat adanya perbedaan antar kelompok perlakuan dan apabila terdapat perbedaan bermakna ($F_{hit} > F_{tab}$ pada $\alpha =$

Tabel 1. Perlakuan terhadap tikus selama percobaan.
Table 1. Treatments on the rats during experiment.

Hari /Day	Kelompok I (kontrol negatif/ Group I (negative control)	Kelompok II/ Group II	Kelompok III/ Group III	Kelompok IV/ Group - IV
1	Makanan standar + air matang. <i>Standard feed + boiled water.</i>	Makanan standar + air matang. <i>Standard feed + boiled water.</i>	Makanan standar + air matang. <i>Standard feed + boiled water.</i>	Makanan standar + air matang. <i>Standard feed + boiled water.</i>
2-22	Makanan standar + makanan tambahan dan air matang mengandung propil tiourasil 0,01%. <i>Standard feed + supplement feed and boiled water contains propyl thiouracil 0.01%.</i>	Makanan standar + makanan tambahan dan air matang mengandung propil tiourasil 0,01%. <i>Standard feed + supplement feed and boiled water contains propyl thiouracil 0.01%.</i>	Makanan standar + makanan tambahan dan air matang mengandung propil tiourasil 0,01%. <i>Standard feed + supplement feed and boiled water contains propyl thiouracil 0.01%.</i>	Makanan standar + makanan tambahan dan air matang mengandung propil tiourasil 0,01%. <i>Standard feed + supplement feed and boiled water contains propyl thiouracil 0.01%.</i>
23-51	Makanan standar + air matang. <i>Standard feed + boiled water.</i>	Makanan standar + air matang. Na-alginat viskositas rendah (150 cps). <i>Standard feed + boiled water and Na-alginate with low viscosity (150 cps).</i>	Makanan standar + air matang. Na-alginat viskositas sedang (300 cps). <i>Standard feed + boiled water and Na-alginate with medium viscosity (300 cps).</i>	Makanan standar + air matang. Na-alginat viskositas tinggi (450 cps). <i>Standard feed + boiled water and Na-alginate with high viscosity (450 cps).</i>

sedangkan kelompok II tidak berbeda nyata dengan kelompok III berarti pada kedua kelompok tersebut tidak ada perbedaan dalam efek menurunkan kadar kolesterol total. Kelompok IV berbeda sangat nyata dengan kelompok II dan berbeda nyata dengan kelompok III yang berarti bahwa kelompok IV memberikan efek menurunkan kadar kolesterol total lebih baik dibandingkan dengan kelompok II dan III pada minggu ke-5.

e. Minggu ke-6 (kondisi hari ke-42).

Fhit (207,29) > Ftab (3,24 dan 5,29) menunjukkan adanya perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan maka dilanjutkan dengan uji Tukey untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda. Hasil uji Tukey pada minggu ke-6 menunjukkan bahwa kelompok II, III, dan IV berbeda sangat nyata dengan kelompok I. Antara kelompok II dan III tidak ada perbedaan yang nyata sedangkan kelompok IV menunjukkan perbedaan yang sangat nyata dibandingkan dengan kelompok II dan III.

f. Minggu ke-7 (kondisi hari ke-49).

Fhit (522,96) > Ftab (3,24 dan 5,29) menunjukkan adanya perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan maka dilanjutkan dengan uji Tukey untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda. Hasil uji Tukey pada minggu ke-7 menunjukkan bahwa kelompok IV mampu menurunkan kadar kolesterol total darah lebih baik dibandingkan kelompok lain. Antara kelompok II dan III baru menunjukkan perbedaan yang sangat nyata pada minggu ke-7.

Berbagai upaya banyak dilakukan untuk menurunkan kadar kolesterol darah melalui diet, baik dengan cara mengurangi makanan berkadar lemak tinggi maupun dengan menggunakan senyawa kimia "cholestyramine" dan "colestipol" (Rifkind, 1986). Untuk mengurangi atau menurunkan kadar kolesterol dalam darah dapat dilakukan dengan banyak mengkonsumsi makanan berserat seperti selulosa atau hemiselulosa. Mengonsumsi makanan berserat, disamping bersifat non-toksik, cocok secara alamiah (*biocompatible*), mudah diurai mikroba secara alamiah, juga bernilai kalori negatif karena bersifat hipolipidemik. Adanya serat yang masuk ke dalam sistem pencernaan, mengakibatkan terjadinya pengikatan asam empedu oleh serat di dalam usus yang selanjutnya dibuang bersama dengan tinja. Sebagai akibat pengikatan asam empedu ini kadar asam empedu yang bersirkulasi di dalam hati akan menurun dan hal ini mendorong meningkatnya laju degradasi kolesterol menjadi asam empedu di dalam hati. Kerja hipokolesterolemik oleh serat dipengaruhi oleh tingginya laju degradasi kolesterol menjadi asam empedu karena terjadi penurunan kadar asam empedu

yang bersirkulasi di dalam hati serta meningkatnya ekskresi asam empedu ke dalam tinja karena diserap oleh serat yang dikonsumsi (Pfeffer *et al.*, 1981; Ebihara dan Schneeman, 1989; Indira dan Kurup, 1989). Kondisi tinja menjadi lunak karena sifat serat banyak menyerap air, yang akan mengakibatkan rendahnya tekanan di dalam usus besar. Proses ini akan mempersingkat waktu tertahannya tinja di dalam usus besar, sehingga dapat mencegah terjadinya gejala keram usus akibat iritasi (Ali *et al.*, 1981).

Bobot Badan Tikus

Hasil pengamatan tentang pengaruh pemberian Na-alginat terhadap perubahan bobot badan tikus dapat dilihat pada Gambar 2. Hasil analisis statistik terhadap data hasil pengamatan bobot badan tikus pada setiap minggu adalah sebagai berikut:

a. Minggu ke-1 (kondisi awal atau hari ke-1).

Fhit (1,153) < Ftab (3,24 dan 5,29) menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan.

b. Minggu ke-3 (kondisi hari ke-21).

Fhit (0,221) < Ftab (3,24 dan 5,29) berarti tidak ada perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan, atau kondisi tikus pada setiap kelompok perlakuan ada dalam keadaan bobot badan yang seragam.

c. Minggu ke-4 (kondisi hari ke-28).

Fhit (1,483) < Ftab (3,24 dan 5,29) menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan.

d. Minggu ke-5 (kondisi hari ke-35).

Fhit (6,39) > Ftab (3,24 dan 5,29) menunjukkan adanya perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan, maka dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil uji Tukey menunjukkan adanya perbedaan yang sangat nyata antara kelompok IV dengan kelompok I (kontrol negatif) berarti telah terjadi penurunan bobot badan yang berarti pada kelompok IV dibandingkan dengan kelompok I.

e. Minggu ke-6 (kondisi hari ke-42).

Fhit (6,331) > Ftab (3,24 dan 5,29) menunjukkan adanya perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan, maka dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil uji Tukey menunjukkan adanya perbedaan yang sangat nyata antara kelompok IV dengan kelompok I (kontrol negatif) dan berbeda nyata antara kelompok IV dengan kelompok II dan III, berarti telah terjadi penurunan bobot

tikus secara nyata kecuali setelah pemberian minggu ke-4. Pemberian natrium alginat viskositas 450 cps dosis 200 mg/ekor/hari selama 4 minggu mampu menurunkan kadar kolesterol total darah tikus sampai pulih ke keadaan normal.

- Pemberian natrium alginat viskositas 150 cps dan 300 cps dosis 200 mg/ekor/hari selama 4 minggu tidak mampu menurunkan bobot badan tikus kecuali dengan viskositas 450 cps.
- Pemberian natrium alginat mampu menurunkan kadar kolesterol total dalam darah secara efektif. Makin tinggi dosis atau viskositas yang diberikan makin tinggi efektifitasnya.

SARAN

- Perlu dilakukan penelitian lanjutan menggunakan variasi dosis yang lebih terinci agar diperoleh data yang lebih lengkap dan saling mendukung, dalam upaya penggunaan natrium alginat sebagai makanan suplemen penurun kolesterol total darah dan penurun bobot badan dalam kaitannya dengan program pelangsingan tubuh.
- Perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang pengaruh pemberian natrium alginat terhadap kadar kolesterol-LDL, kolesterol-HDL, indeks arteriosklerosis, dll., dalam kaitannya dengan upaya penggunaan natrium alginat sebagai makanan suplemen.

DAFTAR PUSTAKA

Ali, R., H. Staub, G. Coccodrilli and L. Schanbacher, 1981. Nutritional significance of dietary fiber. Effect on nutrient bioavailability and selected gastrointestinal functions. *J. Agric. Food Chem.* 29: 465-472.

Anonym, 1990. Seaweed culture. *YAMAHA Fishery Journal*. Shizuoka-ken. No. 31. 8 pp.

Anggadiredja, J., 1992. Pemanfaatan sumber daya hayati laut makro-alga dalam industri farmasi (makanan dan obat-obatan). *Buletin DRN No. 27*. p. 31-36.

Bianchini, F., Caderni, G., Dolara, P., Fanteti, L. dan Kriebel, 1989. Effect of dietary fat, starch and cellulose on fecal bile acid in mice. *J. Nutr.* 119 (1):

Chapman V.J. and D.J. Chapman, 1980, *Seaweeds and Their Uses*. Third edition. Chapman and Hall, London. p. 194-225

Ebihara, K. and O. Schneeman, 1989. Interaction of bile acids, phospholipids, cholesterol and triglyceride with dietary fibers in the small intestine of rats. *J. Nutr.* 116 (8):1.100-1.106.

Guyton, A. C., 1987. *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*. Edisi III. Alih bahasa: P. Adrianto, EGC., Jakarta. p. 623-630.

Hegsted, D.M. 1991. Dietary Fatty Acids, Serum Cholesterol and Coronary Heart Disease. In Nelson, G.J.

(Ed.). *Health Effects of Dietary Fatty Acids American Oil Chemists' Society*. Champaign, Illinois. p. 50-68.

Heslet, L. 1997. *Kolesterol*. Alih bahasa: A. Awiyanto. Kesaint Blanc. Jakarta. 81 pp.

Indira, M. and Kurup, P. A. 1989. Effects of neutral detergent fiber from blackgram (*Phaseolus mungo*) in rats and rabbits. *J. Nutr.* 119 (9): 1246-1251.

KKI. 1993. *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*. Yayasan Pengembangan Obat, Bahan Alam, Phytomedica, Jakarta. p. 37-39.

King, A.H. 1983. Brown Seaweed Extracts (Alginates). In Glicksman (Ed.). *Food Hydrocolloids*. Vol. II. CRC Press, Inc., Florida. p. 115-188.

Knight, J.F. 1995. *Jantung Kuat, Bernafas Lega*. Alih bahasa: Panjaitan, M. dan Lina Limanto. Indonesia Publishing House. Bandung. p. 30-45.

Lewis, J.B. 1991. Disorder of Lipid Transport. In Weatherall, D.J., Ledingham, J.G.G., Warrel, D.A. (Eds.). *Oxford Textbook of Medicine*. Vol. I, Oxford University Press, Oxford. p. 958-968.

Mayes, P. A. 1991. Cholesterol Synthesis, Transport and Excretion. In Murray, R., Granner, D.K., Mayes P.A. dan Rodwell, V. W. (Eds.). *Harper's Biochemistry*. Ed. 22. Prentice Hall International Inc., p. 249-260.

Patel, C. 1998. *Petunjuk Praktis Mencegah dan Mengobati Penyakit Jantung*. Alih bahasa: A. T. Widodo. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta. 279 p.

Petch, M. 1991. *Penyakit Jantung*. Alih bahasa: Gunadi. Arcan, Jakarta. 135 pp.

Pfeffer, P.E., Doner, L.W., Hoagland, P.D. and McDonald, G.G. 1981. Molecular interactions with dietary fiber components. Investigation of the possible association of pectin and bile acids. *J. Agric. Food Chem.* 29: 455-461.

Rifkind, B. M. 1986. Diet, plasma cholesterol and coronary heart disease. *J. Nutr.* 116 (8): 1.578-1.580.

Sokolow, M. dan M. B. McIlroy, 1979. *Clinical Cardiology*. Lange. p. 124-132.

Suyatna, F.D. dan Handoko, T. 1995. Hipolipidemik. In Sulistia, G. (Ed.). *Farmakologi dan Terapi*. Ed. IV. Bag. Farmakologi FKUI, Jakarta. p. 364-368.

Suzuki, T., Nahai, K., Yoshie, Y., Shirai, T. dan Hirono, T. 1994. Effect of sodium alginates on mineral absorption and blood sugar of rats. *J. Tokyo Univ. of Fish.*, 81(2):93-99.

Voet, D. and Voet, J.G. 1995. *Biochemistry: Lipid Metabolism*. Sec. Ed. John Wiley & Sons, Inc., New York. p. 663- 726.

Wade, A. dan Weller, P. J. 1994. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. The Pharmaceutical Press, London. p. 428-429.

Wenger, N. K., 1983. Physical Activity and Modification of Coronary Risk. In Pyoral, K., Rapaport, E., Konig, K., Schettler, G. dan Diehm, C. (Eds.). *Secondary Prevention of Coronary Heart Disease*. Thieme-Stration Inc., New York. p. 56-61.

Wikanta, T. 1996. Prospek pengembangan dan pemanfaatan rumput laut (*Phaeophyceae*) di Indonesia sebagai sumber senyawa alginat. *J. Litbang Pertanian*, Jakarta. p. 16-20.

- Wikanta, T., Rejeki, D.S. dan Rahayu, L. 1998. The content and physico-chemical characteristics of alginate extracted from three species of brown algae (*S. cinereum*, *H. triquetra* and *T. conoides*). *Ind. Fish. Res. J.*, CRIFI, Jakarta. 4 (1): 46-50.
- Wikanta, T., 2000. Ekstrak Alginat dari Alga Coklat dan Pemanfaatannya dalam Industri dan Kesehatan. Dipresentasikan pada *Seminar Sehari: Pemanfaatan Bahan Alam Bahari Sebagai Sediaan Farmasi Dan Kosmetik*. Program Profesi Apoteker Fakultas Farmasi Universitas 17 Agustus 1945. Jakarta, 4 Nopember 2000. 16 pp.
- Wikanta, T., Riyadi, A. dan Rahayu, L. 2000. Pengaruh pemberian natrium alginat terhadap penurunan kadar glukosa darah kelinci dengan metoda toleransi glukosa oral. *J. Octopus. Networking on Marine Fisheries and Environment.*, Jakarta. 4(1): 1-13
- Wissler, R.W., 1989. Principles of Pathogenesis of Atherosclerosis. In Eugene Braunswald (Ed.). *Heart Disease*. W. B. Saunders Co., Philadelphia. p. 1.221-1.271.

Lampiran 1. Rata-rata kadar kolesterol total darah tikus pada berbagai perlakuan selama percobaan.
 Appendix 1. Mean total cholesterol levels of the blood rat on each treatment during experiment.

Kadar Kolesterol Total Darah (mg/dL + SD) Blood Total Cholesterol Level (mg/dL + SD)					
Minggu ke Weeks	Hari ke Days	Kelompok – I Group – I (air / water)	Kelompok – II Group - II (150 cps)	Kelompok – III Group - III (300 cps)	Kelompok – IV Group - IV (450 cps)
0	Awal/early	58.6 ± 4.615	60.2 ± 4.382	56.8 ± 4.438	55.8 ± 3.271
3	21	225.6 ± 4.227	229.2 ± 5.630	232.4 ± 3.647	225.0 ± 5.873
4	28	217.8 ± 1.923	187.0 ± 3.535	183.6 ± 4.393	178.8 ± 3.962
5	35	209.2 ± 2.588	146.6 ± 7.197	145.0 ± 5.787	133.0 ± 4.690
6	42	198.4 ± 2.702	111.4 ± 5.458	109.8 ± 6.797	93.8 ± 4.438
7	49	178.2 ± 2.863	92.4 ± 3.209	76.2 ± 7.293	61.2 ± 5.761