

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN ALFALFA (*Medicago sativa*)
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS
HIPERKOLESTEROLEMIA**

*(Effect of Alfalfa (Medicago sativa) Leaf Extract on Blood Glucose Level in
Hypercholesterolemic Rats)*

Joyeti Darni^{1*}

ABSTRAK

Peningkatan stres oksidatif pada hiperkolesterolemik memicu terjadinya peroksidasi lipid yang berefek langsung pada kerusakan membran sel dan mengawali berbagai penyakit degeneratif dan berkaitan erat dengan diabetes melitus. Penggunaan bahan alami dengan efek samping relatif sedikit merupakan alternatif penatalaksanaan hiperglikemia. Alfalfa menyebabkan stimulasi sekresi insulin, dan juga meningkatkan fungsi insulin dengan mengurangi glukosa plasma. Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun Alfalfa memiliki aktivitas hipoglikemia yang efektif. Tujuan penelitian ini adalah membuktikan pengaruh pemberian ekstrak daun alfalfa (*Medicago sativa*) terhadap kadar glukosa darah pada tikus hiperkolesterolemik. Penelitian ini termasuk penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan *post test with control group design* pada 28 tikus putih jantan *Sprague Dawley* yang dibagi menjadi 4 kelompok yaitu 1 kelompok tanpa pemberian ekstrak Alfalfa (kontrol) dan kelompok dengan pemberian ekstrak Alfalfa dengan dosis 20 mg/200 g BB (X_1), dosis 40 mg/200 g BB (X_2), dosis 60 mg/200 g BB (X_3) selama 21 hari setelah tikus mengalami hiperkolesterolemik. Pengukuran kadar gula darah menggunakan reagen *Glucose DYASIS* metode GOD-PAP. Uji hipotesis dianalisis dengan *One Way Anova* dilanjutkan *Post hoc LSD*. Ekstrak alfalfa berpengaruh signifikan terhadap kadar glukosa ($p=0,000$). Pemberian ekstrak daun alfalfa (*medicago sativa*) dapat menurunkan kadar glukosa darah.

Kata Kunci : alfalfa (*Medicago sativa*), hiperglikemik, glukosa darah, tikus hiperkolesterolemia

ABSTRACT

*Increased oxidative stress in hypercholesterolemic triggers lipid peroxidation effect directly on the cell membrane damage and initiate various degenerative diseases and have correlation with diabetes mellitus. The use of natural materials with relatively few side effects is an hyperglycemic management alternative. Alfalfa stimulation of insulin secretion, and also improves insulin function by reducing plasma glucose. To determine the effect of Alfalfa leaf extract on blood glucose level of hypercholesterolemic rats. Pre-post test randomized control group used twenty eight male Sprague Dawley rats were randomly divided into four groups, Sprague Dawley rats without treatment (control), Sprague Dawley rats with extract at dose 20 mg/200 g/d (X_1), dose 40 mg/200 g/d (X_2), dose 60 mg/200g/d (X_3) for 21 days after the rats got hypercholesterolemic. Blood glucose level was measured by GOD-PAP method. Hypothesis test was analyzed by One Way Anova continued by Post hoc LSD test. Alfalfa extract significant decrease in serum total cholesterol ($p<0.000$). The treatment of Alfalfa (*Medicago sativa*) leaf extract gives an effect of lower blood glucose level.*

Keywords: Alfalfa (Medicago sativa), hyperglycemic, blood glucose, hypercholesterolemic rats

* **Korespondensi:** ¹Program Studi SI Gizi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Darussalam Gontor. Surel:joyeti@unida.gontor.ac.id

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (Purnamasari, 2010). Keadaan resistensi insulin atau sindrom metabolik dan DM tipe 2 menyebabkan kelainan metabolisme lipid (Shahab, 2010).

Hiperkolesterolemia adalah penyakit gangguan metabolisme kolesterol dimana kadar kolesterol dalam darah melebihi batas normal. Peningkatan kadar kolesterol dapat menyebabkan penyempitan pembuluh darah (aterosklerosis). Aterosklerosis telah diketahui sebagai indikator penyakit kardiovaskuler yang menjadi penyebab utama kesakitan dan kematian di seluruh dunia (Amin KA, 2009). Berdasarkan data WHO, prevalensi kematian akibat penyakit kardiovaskuler pada tahun 2015 meningkat menjadi 20 juta orang meninggal (WHO, 2013).

Meningkatnya kolesterol dapat terjadi jika seseorang memiliki faktor risiko lainnya seperti DM, sehingga menimbulkan suatu kondisi dimana kolesterol menumpuk di dinding pembuluh darah arteri (aterosklerosis). LDL kolesterol merupakan jenis kolesterol yang bersifat aterosklerotik. Jika kolesterol ini semakin tinggi, maka semakin besar risikonya untuk menumpuk di dinding pembuluh darah (Cahyono, 2008).

Kadar glukosa darah merupakan faktor yang sangat penting untuk kelancaran kerja tubuh. Karena pengaruh berbagai faktor dan hormon insulin yang dihasilkan kelenjar pankreas, sehingga hati dapat mengatur kadar glukosa dalam darah. Bila kadar glukosa dalam darah meningkat

sebagai akibat naiknya proses pencernaan dan penyerapan karbohidrat, maka oleh enzim-enzim tertentu glikosa dirubah menjadi glikogen (Ekawati, 2012).

Kadar glukosa yang tinggi merangsang pembentukan glikogen dari kolesterol dari glukosa, sintesis asam lemak dan kolesterol dari glukosa. Sehingga dapat mempercepat pembentukan trigliserida di dalam hati. Trigliserida merupakan salah satu bagian komposisi lipid yang terdapat dalam tubuh. Dimana jika kadar trigliserida dalam batas normal memiliki fungsi sebagai sumber energi sebagaimana fungsi lipid itu sendiri.

Obat untuk penderita diabetes mellitus dikenal sebagai obat hipoglikemik atau obat penurun glukosa darah. Penggunaan obat hipoglikemik harus sesuai dengan takaran yang dibutuhkan penderita. Jika dosis obat terlalu rendah akan timbul komplikasi kronis lebih dini sedangkan dosis yang terlalu tinggi dapat menimbulkan hipoglikemia (Mahendra, 2008).

Alfalfa (*Medicago Sativa*) merupakan tumbuhan yang berasal dari Iran. Masyarakat Arab menyebut tanaman ini sebagai "Bapak dari makanan" (Astawan, 2008). Herba alfalfa secara umum dimanfaatkan sebagai pakan ternak, karena kandungan gizinya yang tinggi yaitu protein, lemak dan serat kasar. Selain itu, alfalfa juga berfungsi sebagai tanaman berkhasiat obat untuk menyembuhkan berbagai penyakit. Alfalfa merupakan sejenis tumbuhan polong yang memiliki sejarah panjang digunakan sebagai obat dan makanan. Alfalfa merupakan tanaman tradisional yang digunakan dalam pengobatan diabetes (Subantoro, 2009). Penelitian terhadap tanaman alfalfa sebelumnya sudah pernah dilakukan

diantaranya adalah uji antihiper-glikemik ekstrak etanolik batang dan daun alfalfa pada tikus jantan yang dibebani glukosa dan identifikasi kandungan senyawa aktifnya (Laksmonowati, 2005).

METODE

Desain, tempat dan waktu

Penelitian ini termasuk penelitian eksperimental murni dengan rancangan *randomized post test with control group design*. Pada rancangan ini tikus-tikus yang telah dibuat hiperkolesterolemia dilakukan randomisasi kemudian dibagi menjadi 4 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 7 ekor tikus hiperkolesterolemik.

Dua puluh delapan tikus putih jantan *Sprague Dawley* dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok hiperkolesterolemik tanpa pemberian ekstrak (K_+); kelompok hiperkolesterolemia dengan pemberian ekstrak dosis 20 mg/200 g BB (X_1); dosis 40 mg/200 g BB (X_2); dan dosis 60 mg/200 g BB (X_3). Penelitian dilakukan pada bulan Februari-April 2016 di laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Pembuatan ekstrak daun Alfalfa dilakukan di laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Unit II Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

Tahapan Penelitian

Daun Alfalfa segar berasal dari Selo, Boyolali dan dilakukan determinasi daun Alfalfa di Laboratorium Ekologi dan Biosistematik, Jurusan Biologi Universitas Diponegoro Semarang untuk memperoleh kepastian bahwa tanaman yang digunakan adalah Alfalfa. Daun alfalfa segar dicuci

dengan air mengalir kemudian dikeringkan di bawah sinar matahari selama 2 x 8 jam.

Simplisia daun Alfalfa kering dibuat serbuk dan ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70% selama 3 x 24 jam, dengan perbandingan pelarut dan serbuk 3:1. Proses diulang sekali dengan jenis dan jumlah pelarut setengah dari pelarut semula, disaring, kemudian filtrat yang diperoleh dievaporasi sehingga diperoleh ekstrak kental.

Variabel independen penelitian ini adalah pemberian ekstrak daun Alfalfa sementara variabel dependen meliputi kadar glukosa darah. Total sampel tikus putih jantan *Sprague Dawley* berjumlah 28 ekor dengan berat badan 200-250 g dan berumur 8-10 minggu. Tikus ditempatkan dalam kandang (individual) yang terbuat dari plastik dialasi kertas dan diberi jerami, dipelihara dalam lingkungan sama dengan temperatur suhu 18-26°C serta sirkulasi udara dan cahaya yang cukup. Setelah adaptasi selama 1 minggu, tikus diberikan diet tinggi kolesterol selama 2 minggu.

Tikus hiperkolesterolemia dilakukan random menjadi 4 kelompok masing-masing 7 ekor. Kelompok kontrol diberikan pakan standar AD II dan ditambah air minum *ad libitum* sementara tiga kelompok perlakuan diberikan ekstrak daun Alfalfa dengan dosis bertingkat yaitu 20 mg/200 g BB, 40 mg / 200 g BB, dan 60 mg / 200 g BB. Setelah perlakuan selama 3 minggu dilakukan pemeriksaan *post-test* kadar glukosa darah.

Pengambilan sampel darah melalui pembuluh darah mata (*plexus retroorbitalis*) sebanyak 1,5 cc. Darah yang diperoleh dimasukkan dalam *microtube*, setelah itu disentrifus dengan kecepatan 4000 rpm selama 15 menit untuk diambil serumnya.

Pengukuran kadar gula darah menggunakan reagen Glucose DYASIS metode GOD-PAP, prinsipnya adalah glukosa diubah menjadi asam glukonik dan H₂O₂ oleh enzim oksidase H₂O₂ yang terbentuk bereaksi dengan 4-Aminoantipyrin dan phenol dengan bantuan enzim hydrogen peroxidase membentuk chinonimine yang berwarna dan intensitasnya diukur secara fotometrik.

Analisis Data

Analisis statistik yang digunakan untuk menguji perbedaan secara keseluruhan rerata perubahan

kadar glukosa darah pada kelompok tanpa pemberian ekstrak (kontrol) dan kelompok dengan pemberian ekstrak adalah analisa varian satu arah (*One-way ANOVA*). Apabila antar perlakuan didapatkan hasil yang bermakna ($p < 0,05$) maka dilanjutkan dengan uji beda *Post Hoc LSD*. Penelitian dilakukan setelah memperoleh *ethical clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Umum Pusat dr. Kariadi No.087/EC/FKRSDK/2016 tertanggal 19 Februari 2016.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengaruh pemberian ekstrak daun alfalfa (*Medicago sativa*) terhadap kadar glukosa darah

Tabel 1. Perubahan berat badan tikus

Kelompok perlakuan	Berat badan tikus (g)				
	Awal (Mean \pm SD)	Akhir (Mean \pm SD)	Δ	% Δ	p
K ₊	217,71 \pm 5.52	231.57 \pm 5.74	13,86	6,36	0,009*
X ₁	214.42 \pm 10.14	231.57 \pm 8.58	17,15	8,00	
X ₂	211.71 \pm 8.03	228.00 \pm 8.96	16,29	7,69	
X ₃	219.71 \pm 9.03	235.28 \pm 9.12	15,57	7,08	

Keterangan:

K₊ : Kelompok kontrol diberi pakan standar *comfeed* AD II

X₁ : Kelompok perlakuan diberi ekstrak daun Alfalfa 20 mg / 200 g BB

X₂ : Kelompok perlakuan diberi ekstrak daun Alfalfa 40 mg / 200 g BB

X₃ : Kelompok perlakuan diberi ekstrak daun Alfalfa 60 mg / 200 g BB

Tabel 2. Kadar glukosa darah

Kelompok perlakuan	Test of normality <i>Shapiro-Wilk</i>	Kadar glukosa darah (mg/dl)		
		SD	(Min \pm Max)	p
K ₊	0,990	2.23	162.2 \pm 168,8 ^a	0,000*
X ₁	0,138	2.47	124,4 \pm 130,7 ^b	
X ₂	0,221	2.07	103,8 \pm 108,7 ^c	
X ₃	0,381	1.68	95,1 \pm 99,6 ^d	

Keterangan: *) *p value One Way ANOVA*

Angka yang diikuti huruf yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan signifikan berdasarkan uji *Post Hoc LSD* ($p \leq 0,05$)

Penimbangan berat badan tikus dilakukan setiap satu minggu sekali selama penelitian. Data berat badan

setelah pemberian pakan tinggi kolesterol ditetapkan sebagai data awal dan data berat badan setelah pemberian

ekstrak daun Alfalfa ditetapkan sebagai data akhir (Tabel 1). Berat badan tikus saat pemberian pakan tinggi kolesterol mengalami peningkatan. Perbedaan rerata berat badan tikus awal dan akhir menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p=0,009$). Kelompok tanpa pemberian ekstrak daun Alfalfa mengalami peningkatan berat badan paling kecil dibandingkan kelompok lainnya yaitu 6,36 %. Hasil tersebut membuktikan dengan berbagai dosis belum dapat mengurangi risiko peningkatan berat badan, hal ini kemungkinan disebabkan oleh faktor asupan makan dan aktivitas tikus.

Hasil uji analisis statistik menggunakan *One Way Anova* menunjukkan terdapat perbedaan kadar glukosa darah pada masing-masing kelompok setelah pemberian ekstrak daun Alfalfa karena nilai $p=0,000$ dan artinya bahwa pemberian ekstrak daun Alfalfa berbagai dosis dapat menurunkan kadar glukosa darah (Tabel 2). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Masomeh, *et al* (2016) bahwa ekstrak tanaman Alfalfa dengan dosis 250 dan 500 mg/l signifikan menurunkan kadar glukosa darah (Masomeh, 2016).

Alfalfa (*Medicago sativa*) adalah salah satu tanaman obat yang digunakan dalam pengobatan tradisional karena tinggi akan kandungan protein, kalsium, dan vitamin, serta rendah selulosa. Alfalfa juga mengandung banyak enzim, termasuk amilase, invertase, dan pektinase, sehingga dapat digunakan sebagai alat bantu pencernaan (Zargari, 1996). Lebih dari 20% dari berat kering alfalfa adalah protein dan merupakan sumber asam amino terbaik, seperti arginin (Arg), histidin (His), asam aspartat (Asp), fenilalanin (Phe), dan sistein (Cys). Alfalfa memiliki nilai gizi yang sangat tinggi, akan vitamin

A, B1, B6, B12, C, D, E, dan K, niasin, asam pantotenat, biotin, asam folat, mineral, protein, dan saponin yang bermanfaat (Hong Y-H, 2009).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa menambahkan biji alfalfa dalam makanan manusia dapat mengurangi kadar trigliserida (TG) dan menurunkan kadar gula darah (Asgary, 2008). Daun Alfalfa secara tradisional digunakan di Afrika Selatan sebagai pengobatan yang efektif untuk diabetes (Mehranjani, 2007). Alfalfa menyebabkan stimulasi sekresi insulin, dan juga meningkatkan fungsi insulin dengan mengurangi glukosa plasma (Gray AM, 2000).

Hiperlipidemia merupakan komplikasi terkait diabetes mellitus. Peningkatan kadar kolesterol dan trigliserida adalah karena kurangnya insulin, menghasilkan penyimpanan lemak di hati (Dhandapani, 2002). Defisiensi insulin pada pasien diabetes menyebabkan peningkatan kadar asam amino dalam darah, dan ini akan menyebabkan peningkatan aktivitas transaminase, dan hasil akhirnya adalah meningkatnya ketogenesis dan glukoneogenesis (Udayakumar, 2009).

Mekanisme yang dapat menurunkan kadar glukosa darah tergantung kepada besarnya kandungan senyawa bioaktif dalam ekstrak daun Alfalfa. Penelitian metaanalisis yang dilakukan oleh Bora K.S dan Sharma A (2011) mengungkapkan bahwa saponin, flavonoid, fitoestrogen, kumarin, alkaloid, asam amino, fitosterol, vitamin, dan serat merupakan komponen utama tanaman Alfalfa (*medicago sativa*) yang digunakan sebagai neuroprotektif, hipo-kolesterolik, antioksidan, antiulcer, antimikroba, hipolipidemik, estrogenik, dan dalam pengobatan aterosklerosis,

penyakit jantung, stroke, kanker, diabetes dan gejala menopause pada wanita (Bora KS, 2011).

Hasil uji lanjutan *Post Hoc LSD* untuk melihat perbedaan antar kelompok, didapatkan hasil bahwa kelompok dengan pemberian ekstrak daun Alfalfa berbagai dosis berbeda dengan kelompok tanpa pemberian ekstrak daun Alfalfa. Kelompok yang mengalami penurunan kadar glukosa paling banyak adalah kelompok pemberian ekstrak dosis 60 mg / 200 g BB (X_3), sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun Alfalfa dosis 60 mg / 200 g BB (X_3) merupakan dosis yang paling efektif menurunkan kadar glukosa darah.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian M.G. Rana, R.V. Katbamna, A.A. Padhya., A.D. Dudhrejiya, N.P. Jivani, N.R. Sheth (2010) menunjukkan bahwa ekstrak *Medicago sativa* mengandung tinggi senyawa polifenol dan berperan sebagai antioksidan. Antioksidan berperan dalam mempengaruhi reaksi rantai dengan memindahkan produk intermediet radikal bebas, menghambat agen oksidasi lain. Flavonoid sebagai antioksidan secara langsung adalah dengan mendonorkan ion hidrogen untuk menangkap radikal hidroksil (OH) agar tidak menjadi reaktif sehingga menghambat radikal bebas. Flavonoid bekerja melalui penangkapan dan menghilangkan O pada peroksida nitrit ($ONOO^-$) terbentuk dari nitrit oksida (NO) dengan superoksida (O_2^-) yang bersifat radikal bebas (Valcheva KS, 2006).

Flavonoid sebagai antioksidan secara tidak langsung yaitu dengan meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen melalui beberapa mekanisme. Salah satu mekanisme peningkatan ekspresi gen antioksidan adalah melalui aktivasi *nuclear factor*

erythroid 2 related factor 2 (Nrf2) sehingga terjadi peningkatan gen yang berperan dalam sintesis enzim antioksidan endogen seperti misalnya gen SOD (*superoxide dismutase*) (Konczak, 2004). Flavonoid dapat bersifat sebagai antioksidan dengan cara menangkap radikal bebas, sehingga sangat penting dalam mempertahankan keseimbangan antara oksidan dengan antioksidan di dalam tubuh (Zern TL, 2005).

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak daun Alfalfa (*Medicago sativa*) dosis 20 mg / 200 g BB, 40 mg / 200 g BB, dan 60 mg / 200 g BB secara oral selama 3 minggu menurunkan kadar glukosa darah tikus hiperkolesterolemik secara signifikan.

Penelitian di Indonesia tentang tanaman Alfalfa (*Medicago sativa*) masih kurang sehingga perlu dilakukan penelitian lanjut untuk menganalisa zat bioaktif apa yang berpengaruh terhadap kadar gula darah serta diharapkan dapat menelaah lebih lanjut tentang pemberian ekstrak daun Alfalfa kepada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Amin KA, El-Twab TM. 2009. Oxidative markers, nitric oxide and homocysteine ateration in hypercholesterolemic rats: role of atorvastatine and cinnamon. *Int J Clin Med.* 2(3):254-65.
- Asgary S, Moshtaghian J, Hosseini M, Siadat H. 2008. Effects of alfalfa on lipoproteins and fatty streak formation in hypercholesterolemic rabbits. *Pak J Pharm Sci* 21, 460-464
- Astawan, Made., Kasih, Andreas L. 2008. *Khasiat warna-warni*

- Makanan*. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Bora KS, Sharma A. 2011. Phytochemical and pharmacological potential of *Medicago sativa*: A review. *Pharm. Biol.* 49(2):211-20.
- Cahyono, J.B.S.B. 2008. *Gaya Hidup dan Penyakit Modern*. Yogyakarta : Kanisius.
- Dhandapani S, Subramanian VR, Rajagopal S, Namasivayam N. 2002. Hypolipidemic effect of *Cuminum cyminum* L. on alloxan-induced diabetic rats. *Pharmacol Res* 46, 251–255.
- Ekawati E. 2012. Hubungan Kadar Glukosa Darah Terhadap Hypertriglyceridemia Pada Penderita Diabetes Mellitus. *Prosiding Seminar Nasional Kimia Unesa. Universitas Negeri Surabaya*.
- Gray AM, Abdel-Wahab YH, Flatt PR. 2000. The traditional plant treatment, *Sambucus nigra* (elder), exhibits insulin-like and insulin-releasing actions in vitro. *J Nutr* 130, 15–20
- Hong Y-H, Chao W-W, Chen M-L, Lin B-F. 2009. Ethyl acetate extracts of alfalfa (*Medicago sativa* L.) sprouts inhibit lipopolysaccharide-induced inflammation in vitro and in vivo. *J Biomed Sci* 16, 64
- Konczak I, Okuno S, Yoshimoto M, Yamakawa O. 2004. Caffeoylquinic Acids Generated In Vitro in High-Anthocyanin-Accumulating Sweet potato Cell Line. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. (5): 287–292
- Laksmonowati, E., 2005, Uji Efek Antidiabetik Ekstrak Etanolik Daun dan Batang Alfalfa (*Medicago sativa* L.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Dibebani Glukosa dan Identifikasi Senyawa Aktifnya, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang
- Mahendra, Krisnatuti D, Tobing A, Boy. 2008. *Care Your Self Diabetes Mellitus*. Jakarta: Penebar Plus.
- Masomeh Khosravi Farsani, Esmail Amraie, Peyman Kavian, and Mahtab Keshvari. 2016. Effects of aqueous extract of alfalfa on hyperglycemia and dyslipidemia in alloxan-induced diabetic Wistar rats. *Interv Med Appl Sci*. 8(3):103-108
- Mehranjani M, Shariatzadeh M, Desfulian A, Noori M, Abnosi M, Moghadam Z. 2007. Effects of *Medicago sativa* on nephropathy in diabetic rats. *Indian J Pharm Sci* 69, 768–772
- Purnamasari, D. 2010. *Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Mellitus*. Jakarta: Interna Publishing.
- Rana MG, Katbamna RV, Padhya AA, Dudhrejiya AD, Jivani NP, Sheth NR. 2010. In vitro antioxidant and free radical scavenging studies of alcoholic extract of *medicago sativa*. *Rom. J. Biol. – Plant Biol.* 55(1), 15–22
- Shahab, A. 2010. *Komplikasi Kronik DM Penyakit Jantung Koroner*. Jakarta: Interna Publishing.
- Subantoro, R. 2009. Mengenal Karakter Alfalfa (*Medicago sativa* L.), *Mediagro Jurnal Ilmu Pertanian*, 5, 2, 50-62
- Udayakumar R, Kasthuriangan S, Mariashibu TS, Rajesh M, Anbazhagan VR, Kim SC, Ganapathi A, Choi CW. 2009. Hypoglycaemic and

- hypolipidaemic effects of *Withania somnifera* root and leaf extracts on alloxan-induced diabetic rats. *Int J Mol Sci.* 10, 2367–2382
- Valcheva KS, Kuzmanov K, Mihova V, Krasnaliev I, Borisova P, Belcheva A. 2006. Antihyperlipidemic Effect of Aronia Melanocarpa Fruit Juice in Rats Fed a High-Cholesterol Diet. SpringerLink- Journal Article.
- World Health Organization. 2013. World Health Statistic 2013. Italy.
- Zargari A. 1996. *Therapeutic Plants (1st ed.)*. Tehran University Press, Tehran, pp. 642–646
- Zern TL, Wood RJ, Greene C, West KL, Liu Y, Aggarwal D, dkk. 2005. Grape polyphenol Exert a Cardioprotective Effect in Pre- and postmenopausal Women by Lowering Plasma Lipids and reducing Oxidative Stress. *J Nutr.* 135(8):1911-7