

## Pengaruh Pemberian Buah Beri Kaya Antosianin Terhadap LDL pada Manusia : Meta-Analisis Uji Coba Terkontrol Acak

Destriana Putri Ayu Ningtyas

Departemen Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga, Indonesia

Alamat: Jl. Dr. Ir. H. Soekarno, Mulyorejo, Kec. Mulyorejo, Surabaya, Jawa Timur 60115

Korespondensi penulis: [destriana.putri.ayu-2021@fkm.unair.ac.id](mailto:destriana.putri.ayu-2021@fkm.unair.ac.id)

**Abstract.** Cardiovascular disease especially coronary heart disease (CHD) and stroke, is the main cause of global death, with increased blood lipid levels as one of the risk factors. This research offers the potential of anthocyanin-rich berry supplements in reducing low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels and improving blood lipid profiles through a meta-analysis of randomized controlled trial studies (RCTs). Data was collected from various databases and filtered based on inclusion and exclusion criteria. Analysis shows that consumption of berry supplements containing anthocyanins can reduce LDL-C levels by 0.29 mmol/L compared to the control group, with a  $p$  value  $<0.05$  and  $I^2 = 79\%$ , indicating that the variation between these studies is heterogeneous. These findings are in line with previous research which showed a 13.6% reduction in serum LDL-C levels in the group consuming anthocyanins. In the whortleberry exposure group, the results showed that of the two journal articles analyzed, the data points fell outside the confidence interval (CI), indicating there was no significant difference in the results of the studies. The use of anthocyanins on berries other than whortleberries showed a significant effect, while on whortleberries, the difference with or without anthocyanins was not significant. The results of this study emphasize the importance of consuming anthocyanin-rich berry supplements in improving blood lipid profiles and reducing the risk of cardiovascular disease, and support the development of anthocyanin-based nutritional supplements as an effective public health strategy.

**Keywords:** Berries, anthocyanins, LDL cholesterol, cardiovascular disease

**Abstrak.** Penyakit kardiovaskular terutama penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke merupakan penyebab utama kematian global, dengan peningkatan kadar lipid darah sebagai salah satu faktor risikonya. Penelitian ini mengevaluasi potensi suplemen buah beri yang kaya antosianin dalam menurunkan kadar *low-density lipoprotein cholesterol* (LDL-C) dan meningkatkan profil lipid darah melalui meta-analisis studi *randomized controlled trials* (RCTs). Data dikumpulkan dari berbagai database dan disaring berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Analisis menunjukkan bahwa konsumsi suplemen buah beri yang mengandung antosianin dapat menurunkan kadar LDL-C sebesar 0,29 mmol/L dibandingkan dengan kelompok kontrol, dengan nilai  $p < 0,05$  dan  $I^2 = 79\%$ , menunjukkan variasi antar penelitian ini merupakan heterogen. Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan penurunan kadar LDL-C serum sebesar 13,6% pada kelompok yang mengonsumsi antosianin. Dalam kelompok pemberian *whortleberry*, hasil menunjukkan bahwa dari dua artikel jurnal yang dianalisis, titik-titik data berada di luar interval kepercayaan (CI), menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan dalam hasil penelitian tersebut. Penggunaan antosianin pada beri selain *whortleberry* menunjukkan adanya efek yang signifikan, sementara pada *whortleberry*, perbedaan dengan atau tanpa antosianin tidak signifikan. Hasil penelitian ini menekankan pentingnya konsumsi suplemen buah beri kaya antosianin dalam meningkatkan profil lipid darah dan mengurangi risiko penyakit kardiovaskular, serta mendukung pengembangan suplemen nutrisi berbasis antosianin sebagai strategi kesehatan masyarakat yang efektif.

**Kata kunci:** Buah beri, antosianin, kolesterol LDL, penyakit kardiovaskuler

### 1. LATAR BELAKANG

Penyakit kardiovaskular, khususnya penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke menjadi penyebab utama kematian di seluruh dunia. Data dari *World Health Organization* (WHO) menunjukkan bahwa setiap tahun jutaan orang kehilangan nyawa akibat penyakit kardiovaskular. Salah satu faktor risiko terkait PJK adalah peningkatan kadar lipid dalam darah. Penelitian oleh Gotto Jr, *et al.* (2012) menyatakan bahwa meningkatkan kadar *high*

*density lipoprotein cholesterol* (HDL-C) dibarengi dengan mengurangi trigliserida dan *low density lipoprotein cholesterol* (LDL-C) memiliki manfaat positif dalam mencegah PJK. Ketidakseimbangan profil lipid ini dapat menyebabkan penumpukan plak aterosklerotik pada dinding arteri yang pada akhirnya meningkatkan risiko terjadinya PJK dan stroke. Saat ini, pedoman medis umumnya mendorong penurunan LDL-C sebagai target utama terapi (Wierzbicki, A. S, *et al.*, 2012). Secara umum untuk mengelola peningkatan lipid adalah dengan mengadopsi gaya hidup yang sehat, seperti berhenti merokok, melakukan olahraga secara teratur, dan mengonsumsi diet rendah garam dan rendah lemak untuk membantu mengurangi penumpukan lemak dalam arteri serta memperbaiki profil lipid dalam darah

Namun, dalam kenyataannya hanya sedikit orang yang bisa secara konsisten mematuhi pola hidup sehat tersebut, yang mengakibatkan kebutuhan akan terapi obat meningkat. Salah satu pilihan pertama yang umumnya diresepkan untuk menurunkan lipid adalah statin. Namun, penggunaan statin tetap menyisakan risiko kardiovaskular, termasuk potensi gangguan fungsi hati, toksisitas otot, dan peningkatan risiko diabetes. Hal ini mendorong tingginya permintaan untuk pengembangan *novel lipid-modifying agents* yang lebih mudah diterima oleh masyarakat umum. *Novel lipid-modifying agents* ini diharapkan aman tanpa efek samping atau toksisitas yang signifikan, serta kaya akan nutrisi dan memiliki efek pencegahan terhadap hiperlipidemia. Salah satu alternatif yang menjanjikan adalah antosianin, yang banyak terdapat dalam kelompok buah beri. Antosianin telah menunjukkan potensi dalam menurunkan kadar lipid dalam darah, dan karena kandungannya yang alami dan nutrisi yang kaya dapat dianggap sebagai solusi yang menarik dalam manajemen kesehatan kardiovaskular.

Penelitian-penelitian terbaru dengan melibatkan percobaan pada manusia dan hewan coba telah menemukan bahwa ekstrak dari berbagai jenis tumbuhan yang kaya akan antosianin memiliki efek menurunkan kadar lipid. Antosianin dikenal memiliki potensi dalam menurunkan kadar lipid dalam darah, serta memberikan efek antioksidan dan antiinflamasi. Karena sifat alaminya dan kandungan nutrisinya yang tinggi, antosianin menjadi pilihan dalam manajemen kesehatan kardiovaskular. Berdasarkan potensi tersebut, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengeksplorasi efektivitas antosianin dalam menurunkan kadar lipid, khususnya melalui konsumsi buah beri yang mudah diakses secara komersial.

## 2. KAJIAN TEORITIS

Penyakit jantung koroner (PJK) terjadi akibat akumulasi plak aterosklerotik yang menghambat aliran darah ke jantung. Salah satu faktor utama yang berkontribusi terhadap aterosklerosis adalah dislipidemia, yaitu ketidakseimbangan kadar lipid dalam darah yang ditandai dengan peningkatan LDL-C dan trigliserida, serta rendahnya HDL-C. Pengelolaan dislipidemia dilakukan melalui perubahan gaya hidup. Namun, sulitnya penerapan gaya hidup sehat secara konsisten mengakibatkan kebutuhan akan terapi obat. Dalam upaya mencari alternatif yang lebih aman dan efektif, antosianin muncul sebagai senyawa yang menjanjikan dalam menurunkan kadar lipid. Antosianin termasuk dalam golongan flavonoid dan merupakan bagian dari polifenol yang banyak terdapat pada buah-buahan berwarna gelap, seperti beri, anggur, dan bawang (Zhu, F. *et al.*, 2018). Secara biologis, antosianin memiliki sifat antioksidan yang kuat dan efek antiinflamasi yang berkontribusi dalam pencegahan aterosklerosis.

Penelitian menunjukkan bahwa konsumsi rutin makanan kaya antosianin dapat menurunkan risiko berbagai penyakit kronis, termasuk penyakit kardiovaskular, *neuroinflammatory*, dan *liver steatosis* (Gonçalves, A. C. *et al.*, 2021). Antosianin bekerja dengan menurunkan kadar LDL-C dan trigliserida serta meningkatkan kadar HDL-C. Selain itu, antosianin juga mengurangi peradangan, stres oksidatif, hipertensi, hiperglikemia, dan gangguan metabolisme lipid (Lynn, A. *et al.*, 2014). Beri merupakan sumber utama antosianin dengan kandungan berkisar antara 100 hingga 200 mg per 100 g bagian yang dapat dimakan (Xu, L. *et al.*, 2021). Kandungan antosianin dalam buah beri dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti spesies, metode budidaya, dan proses pengolahan. Di antara berbagai jenis beri, *blueberry*, *cranberry*, *bilberry*, dan *blackcurrant* mengandung jumlah antosianin yang tinggi dan terbukti efektif dalam memperbaiki profil lipid. Namun, hasil penelitian mengenai efek antosianin terhadap profil lipid masih bervariasi. Beberapa *randomized controlled trials* (RCTs) menunjukkan hasil yang bertentangan, yang mungkin disebabkan oleh perbedaan spesies tumbuhan, dosis, dan durasi konsumsi. Oleh karena itu, meta-analisis dari berbagai RCTs diperlukan untuk menyusun kesimpulan yang lebih akurat mengenai efektivitas antosianin dalam menurunkan kadar lipid. Berdasarkan tinjauan literatur, antosianin berpotensi menjadi agen modifikasi lipid yang aman dan efektif tanpa efek samping yang signifikan. Mengingat ketersediaannya yang luas dan sifatnya yang alami, konsumsi buah beri yang kaya akan antosianin dapat menjadi strategi pencegahan yang menjanjikan dalam mengurangi risiko penyakit kardiovaskular di masyarakat.

### **3. METODE PENELITIAN**

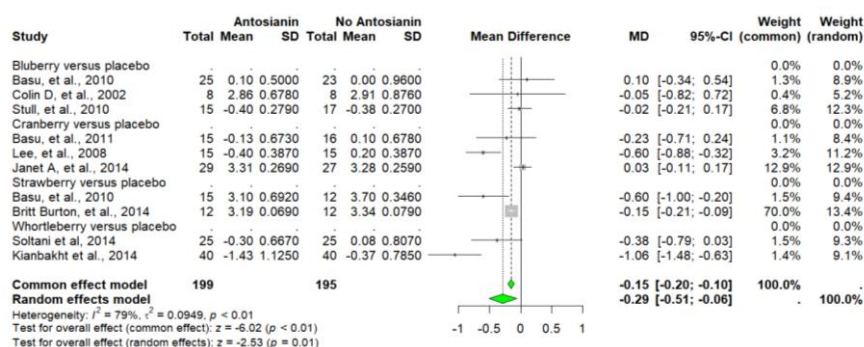
Penelitian ini menggunakan metode meta-analisis, yaitu teknik yang digunakan untuk menggabungkan dan menelaah dua atau lebih studi sejenis sehingga diperoleh data yang terpadu secara kuantitatif. Data dari artikel-artikel studi primer dikumpulkan dari beberapa *database*, termasuk *Medline*, *ScienceDirect*, *PubMed*, dan *Google Scholar*. Studi yang dimasukkan dalam meta-analisis adalah *randomized controlled clinical trials* yang dilakukan pada subjek dewasa dengan durasi pengobatan dua minggu atau lebih, serta memiliki *true control group*.

Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah sebagai berikut: studi-studi yang dipilih harus dapat diakses secara penuh (*full text*), *open access*, dan tidak hanya tersedia dalam bentuk abstrak. Parameter yang diukur adalah perbedaan kadar LDL-C sebelum dan sesudah perlakuan. Intervensi yang diikutsertakan adalah suplemen yang mengandung komponen antosianin tunggal atau campuran dari berbagai jenis buah beri. Sedangkan kriteria eksklusi sebagai berikut: publikasi hanya tersedia dalam bentuk abstrak atau tidak tersedia secara lengkap dan gratis dalam bahasa selain bahasa Inggris, metode uji coba yang digunakan bukan RCT, artikel membahas topik selain kontrol profil lipid dan/atau tidak menyertakan parameter *LDL-C*. Studi yang tidak memiliki data yang diperlukan untuk analisis (seperti rata-rata awal dan standar deviasi, rata-rata akhir dan standar deviasi, atau data yang dapat dihitung berdasarkan kelompok) atau melibatkan peserta yang belum dewasa, wanita hamil, atau pasien dengan kondisi medis yang memerlukan pengobatan kolesterol tidak dimasukkan dalam meta-analisis. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian adalah "*berry plants*" DAN "*anthocyanin*" DAN "*LDL cholesterol*" DAN "*cardiovascular disease*".

Setelah mendapatkan sejumlah artikel dari hasil pencarian, dilakukan penyaringan untuk mengidentifikasi artikel yang kemungkinan ganda (duplikat) dan yang tidak menyajikan data secara lengkap. Peneliti melakukan pencarian dan penyaringan secara independen, mengevaluasi setiap artikel berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan, serta menilai apakah terdapat bias dalam penelitian yang dilakukan. Artikel-artikel yang terpilih kemudian diekstraksi berdasarkan detail desain penelitian dan hasilnya, serta dilakukan *critical appraisal*.

#### 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Meta-analisis ini mengkaji efek antosianin, senyawa flavonoid yang ditemukan dalam berbagai buah beri seperti *blueberry*, *raspberry*, *whortleberry*, dan *blackberry*. Antosianin memiliki sifat antioksidan yang kuat dan telah terbukti memberikan berbagai manfaat kesehatan, termasuk mengurangi peradangan dan melindungi kesehatan jantung. *Forest plot* yang dihasilkan dari meta-analisis ini menggunakan simbol berlian hijau untuk menunjukkan pengaruh keseluruhan dari pemberian antosianin dari buah beri terhadap penurunan kolesterol LDL. Pada Gambar 1, simbol berlian hijau menggambarkan konfidensi yang berbeda antara *common effect model* dan *random effects model*. Lebar berlian pada *common effect model* menunjukkan bahwa kombinasi dari sepuluh studi dalam penelitian ini memiliki tingkat konfidensi yang sangat tinggi, sama dengan atau lebih baik daripada konfidensi pada masing-masing studi individu. Sebaliknya, lebar berlian pada *random effects model* lebih luas mencerminkan variasi hasil antar studi.



**Gambar 1.** *Forest Plot* Meta-analisis Relevansi Intervensi Efek Pemberian Buah Beri Kaya Antosianin Terhadap Kadar Kolesterol LDL

Berdasarkan meta-analisis yang ditampilkan dalam *forest plot*, berikut adalah hasil dari berbagai studi yang mengkaji efek antosianin dibandingkan dengan plasebo. Total ada 10 studi yang dianalisis dengan total peserta sebanyak 199 untuk kelompok antosianin dan 195 untuk kelompok plasebo. Hasil meta-analisis ini menunjukkan bahwa antosianin memiliki efek signifikan dalam mengurangi kolesterol LDL dibandingkan dengan plasebo. Secara keseluruhan, *Mean Difference* (MD) untuk *common effect model* adalah -0.15 (95% CI: -0.20 hingga -0.10), menunjukkan bahwa antosianin mengurangi kolesterol LDL sebesar 0.15 mmol/L lebih banyak dibandingkan kelompok plasebo (kontrol). Untuk *random effects model*, MD adalah -0.29 (95% CI: -0.51 hingga -0.06), yang menunjukkan kelompok yang mengonsumsi antosianin memiliki kadar LDL 0,29 mmol/L lebih rendah dibandingkan dengan kelompok plasebo (kontrol). Pada *random effects model* menunjukkan pengurangan yang signifikan namun dengan rentang kepercayaan yang lebih

luas, mencerminkan variabilitas antar studi. Tingginya nilai  $I^2$  sebesar 79% menunjukkan adanya heterogenitas yang signifikan di antara studi-studi yang dianalisis, dengan  $\tau^2$  sebesar 0.0949 dan  $p < 0.01$ , menandakan variabilitas antara studi cukup besar. Uji efek keseluruhan menunjukkan bahwa pada *common effect model*, nilai statistik  $z$  adalah -6.02 dengan  $p < 0.01$ , sedangkan pada *random effects model*, nilai  $z$  adalah -2.53 dengan  $p = 0.01$ . Kedua hasil ini menunjukkan bahwa efek antosianin terhadap penurunan kolesterol LDL secara keseluruhan adalah signifikan secara statistik. Selanjutnya, hasil lain yang ditemukan adalah pada kelompok pemberian *whortleberry*. Berdasarkan hasil plot yang ditampilkan, terbukti bahwa dari dua artikel jurnal yang dianalisis, titik-titik data sudah berada di luar interval kepercayaan (CI), yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan dalam hasil penelitian tersebut. Namun, untuk jenis beri lainnya, beberapa penelitian yang datanya berada di dalam interval kepercayaan, hal ini menunjukkan bahwa pemberian antosianin pada beri-beri tersebut memiliki pengaruh yang signifikan. Jadi, penggunaan antosianin pada beri selain *whortleberry* menunjukkan adanya efek yang signifikan, sementara pada *whortleberry*, perbedaan dengan atau tanpa antosianin tidak signifikan.

Interpretasi hasil meta-analisis dapat diketahui melalui *forest plot*. Dari Gambar 1, dapat dilihat hasil analisis data dengan *forest plot* dari artikel penelitian yang dipilih mengenai pengaruh pemberian buah beri kaya antosianin terhadap kadar kolesterol LDL. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok yang terpapar antosianin memiliki level LDL yang 0,29 mmol/L lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil ini memberikan bukti kuat bahwa konsumsi buah beri yang kaya akan antosianin dapat menurunkan kadar kolesterol LDL secara signifikan dibandingkan dengan yang tidak mengonsumsi antosianin. Beragamnya jenis buah yang digunakan (*blueberry, cranberry, strawberry, whortleberry*) menunjukkan bahwa tidak semua antosianin mungkin memberikan efek yang sama. Studi lebih lanjut yang fokus pada jenis antosianin tertentu mungkin diperlukan. Namun, sebagian besar penelitian yang diikutsertakan dalam meta-analisis ini menunjukkan tren yang konsisten dalam pengurangan parameter kesehatan yang diukur, mengindikasikan bahwa antosianin secara umum memiliki potensi manfaat kesehatan. Ini menunjukkan bahwa meskipun terdapat variasi dalam jenis antosianin yang diuji, efek positif secara keseluruhan mungkin dapat didistribusikan pada sifat-sifat umum antosianin sebagai kelompok senyawa bioaktif.

Besarnya *square* masing-masing studi dalam *forest plot* merepresentasikan bobot dari studi tersebut. Studi-studi dengan bobot besar, seperti yang disebutkan di atas memiliki

pengaruh yang lebih signifikan terhadap estimasi efek keseluruhan dalam meta-analisis ini. Hal ini berarti hasil dari studi-studi tersebut memberikan kontribusi yang lebih besar dalam menentukan efek agregat dari antosianin dibandingkan dengan studi-studi lain yang memiliki bobot lebih kecil. Bobot yang lebih besar biasanya menunjukkan studi dengan ukuran sampel yang lebih besar atau variabilitas yang lebih rendah, yang memberikan kepercayaan lebih besar pada hasil mereka. Dalam konteks ini, beberapa studi seperti yang dilakukan oleh Janet A, *et al.*, (2014) memiliki bobot yang sangat besar dalam *model common effects*, menunjukkan bahwa hasil studi tersebut sangat mempengaruhi estimasi efek keseluruhan. Studi ini dan lainnya yang memiliki bobot besar, seperti Stull, *et al.*, (2010), Lee, *et al.*, (2008), dan Britt Burton, *et al.*, (2014), memberikan landasan yang kuat untuk kesimpulan yang ditarik dari meta-analisis, menjadikannya penting dalam menentukan efek keseluruhan dari antosianin.

Hasil temuan dari meta-analisis ini konsisten dengan penelitian yang dilakukan oleh Qin, Y. *et al.*, 2009, yang mengungkapkan bahwa kolesterol LDL serum menurun sebesar 13,6% pada kelompok yang mengonsumsi antosianin. Penelitian ini menunjukkan bahwa antosianin murni memberikan efek yang bermanfaat, yaitu menurunkan kadar kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan meningkatkan kadar kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*) dalam darah. Antosianin adalah senyawa flavonoid yang ditemukan dalam berbagai buah beri seperti *blueberry*, *raspberry*, dan *blackberry*. Senyawa ini memiliki sifat antioksidan yang kuat dan telah terbukti memiliki berbagai manfaat kesehatan, termasuk mengurangi peradangan dan melindungi kesehatan jantung. Dalam konteks penurunan kolesterol, antosianin membantu mengurangi oksidasi kolesterol LDL, yang merupakan salah satu penyebab utama aterosklerosis atau pengerasan arteri. Temuan dalam penelitian tersebut untuk menyarankan bahwa antosianin murni yang diekstrak dari buah beri dapat memberikan pengurangan faktor risiko penyakit kardiovaskular yang lebih signifikan dibandingkan dengan suplemen anggur dan bubuk anggur. Suplemen anggur dan bubuk anggur cenderung hanya menurunkan kolesterol LDL serum atau hanya meningkatkan kolesterol HDL serum, tetapi tidak memberikan efek ganda seperti antosianin murni. Dengan kata lain, konsumsi buah beri yang kaya akan antosianin murni bisa menjadi strategi yang lebih efektif untuk meningkatkan profil lipid darah dan mengurangi risiko penyakit kardiovaskular secara keseluruhan. Lebih jauh lagi, ini menggarisbawahi pentingnya mempertimbangkan sumber makanan alami dan senyawa bioaktif dalam diet sebagai cara untuk mendukung kesehatan jantung. Mengingat prevalensi penyakit

kardiovaskular yang tinggi, temuan ini memiliki implikasi besar untuk rekomendasi diet dan kesehatan masyarakat, serta untuk pengembangan suplemen nutrisi yang lebih efektif.

## **5. KESIMPULAN DAN SARAN**

Hasil meta-analisis ini menunjukkan bahwa antosianin memiliki efek signifikan dalam pengurangan kolesterol LDL dibandingkan dengan kelompok plasebo (kontrol). Efek ini ditunjukkan oleh *Mean Difference* (MD) pada *common effect model* (-0.15) dan *random effect model* (-0.29), yang keduanya signifikan secara statistik ( $p < 0.01$ ). Variasi yang signifikan antar penelitian diindikasikan oleh nilai  $I^2$  sebesar 79% ( $p < 0.05$ ), menunjukkan adanya heterogenitas yang tinggi di antara studi-studi yang dianalisis. Konsumsi antosianin dari buah beri (kecuali *whortleberry*) menurunkan kadar kolesterol LDL secara signifikan. Hasil *forest plot* menunjukkan bahwa kelompok yang mengonsumsi antosianin memiliki kadar LDL 0,29 mmol/L lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol. Temuan ini konsisten dengan penelitian sebelumnya dan menekankan pentingnya konsumsi buah beri kaya antosianin untuk meningkatkan profil lipid darah dan mengurangi risiko penyakit kardiovaskular.

## **DAFTAR REFERENSI**

- Basu, A., Betts, N. M., Ortiz, J., Simmons, B., Wu, M., & Lyons, T. J. (2011). Low-energy cranberry juice decreases lipid oxidation and increases plasma antioxidant capacity in women with metabolic syndrome. *Nutrition Research*, 31(3), 190–196. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2011.02.003>
- Basu, A., Du, M., Leyva, M. J., Sanchez, K., Betts, N. M., Wu, M., ... & Lyons, T. J. (2010). Blueberries decrease cardiovascular risk factors in obese men and women with metabolic syndrome. *The Journal of Nutrition*, 140(9), 1582–1587. <https://doi.org/10.3945/jn.110.124701>
- Basu, A., Fu, D. X., Wilkinson, M., Simmons, B., Wu, M., Betts, N. M., ... & Lyons, T. J. (2010). Strawberries decrease atherosclerotic markers in subjects with metabolic syndrome. *Nutrition Research*, 30(7), 462–469. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2010.06.016>
- Burton-Freeman, B., Linares, A., Hyson, D., & Kappagoda, T. (2010). Strawberry modulates LDL oxidation and postprandial lipemia in response to high-fat meal in overweight hyperlipidemic men and women. *Journal of the American College of Nutrition*, 29(1), 46–54. <https://doi.org/10.1080/07315724.2010.10719817>
- Du, H., Li, L., Bennett, D., Guo, Y., Key, T. J., Bian, Z., ... & Chen, Z. (2016). Fresh fruit consumption and major cardiovascular disease in China. *New England Journal of Medicine*, 374(14), 1332–1343. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1501451>



- Gonçalves, A. C., Nunes, A. R., Falcão, A., Alves, G., & Silva, L. R. (2021). Dietary effects of anthocyanins in human health: A comprehensive review. *Pharmaceuticals*, *14*(7), 690. <https://doi.org/10.3390/ph14070690>
- Gotto, A. M., Jr., & Moon, J. E. (2012). Management of cardiovascular risk: The importance of meeting lipid targets. *The American Journal of Cardiology*, *110*(1), 3A–14A. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.04.002>
- Kay, C. D., & Holub, B. J. (2002). The effect of wild blueberry (*Vaccinium angustifolium*) consumption on postprandial serum antioxidant status in human subjects. *British Journal of Nutrition*, *88*(4), 389–397. <https://doi.org/10.1079/BJN2002682>
- Kianbakht, S., Abasi, B., & Hashem Dabaghian, F. (2014). Improved lipid profile in hyperlipidemic patients taking *Vaccinium arctostaphylos* fruit hydroalcoholic extract: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Phytotherapy Research*, *28*(3), 432–436. <https://doi.org/10.1002/ptr.5000>
- Lee, I. T., Chan, Y. C., Lin, C. W., Lee, W. J., & Sheu, W. H. H. (2008). Effect of cranberry extracts on lipid profiles in subjects with type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*, *25*(12), 1473–1477. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2008.02600.x>
- Lynn, A., Mathew, S., Moore, C. T., Russell, J., Robinson, E., Soumpasi, V., & Barker, M. E. (2014). Effect of a tart cherry juice supplement on arterial stiffness and inflammation in healthy adults: A randomised controlled trial. *Plant Foods for Human Nutrition*, *69*, 122–127. <https://doi.org/10.1007/s11130-014-0411-9>
- Novotny, J. A., Baer, D. J., Khoo, C., Gebauer, S. K., & Charron, C. S. (2015). Cranberry juice consumption lowers markers of cardiometabolic risk, including blood pressure and circulating C-reactive protein, triglyceride, and glucose concentrations in adults. *The Journal of Nutrition*, *145*(6), 1185–1193. <https://doi.org/10.3945/jn.114.203190>
- Qin, Y., Xia, M., Ma, J., Hao, Y., Liu, J., Mou, H., ... & Ling, W. (2009). Anthocyanin supplementation improves serum LDL-and HDL-cholesterol concentrations associated with the inhibition of cholesteryl ester transfer protein in dyslipidemic subjects. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *90*(3), 485–492. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.27814>
- Soltani, R., Hakimi, M., Asgary, S., Ghanadian, S. M., Keshvari, M., & Sarrafzadegan, N. (2014). Evaluation of the effects of *Vaccinium arctostaphylos* L. fruit extract on serum lipids and hs-CRP levels and oxidative stress in adult patients with hyperlipidemia: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/217451>
- Stull, A. J., Cash, K. C., Johnson, W. D., Champagne, C. M., & Cefalu, W. T. (2010). Bioactives in blueberries improve insulin sensitivity in obese, insulin-resistant men and women. *The Journal of Nutrition*, *140*(10), 1764–1768.