

The Potential of Saponin in Sea Cucumbers to Prevent Hyperlipidemia

Talitha Syahla^{1*}, Diki Wahyudi¹, Sima Smith¹, Yumna Iftinan Khalda¹, Zulfa Hasyimiyyah Ihtisyam¹, Dini Suryani²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

²Staf Pengajar Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

Article History

Received : September 06th, 2023

Revised : September 01th, 2023

Accepted : October 13th, 2023

*Corresponding Author:

Talitha Syahla, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;
Email: syhl.talitha@gmail.com

Abstract: Hyperlipidemia is the main risk factor for atherosclerosis which can cause death. The occurrence of hyperlipidemia is relatively high with a percentage of 45% globally and 35% in Indonesia. The purpose of this article is to determine the potential of saponins in sea cucumbers as the ingredients used to prevent hyperlipidemia. The method used in this article is a literature study by collecting relevant and focused articles. The literature used were the National Center for Biotechnology Information (NCBI), the Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), and Google Scholar. The results of the literature review carried out are that the saponins found in sea cucumbers are the main component as a lipid reducer compared to other compounds found in sea cucumbers. In conclusion, saponins in sea cucumbers influence lipid metabolism which ultimately prevents hyperlipidemia through various mechanisms.

Keywords: Hyperlipidemia, lipid, saponin, sea cucumbers, traditional medicine.

Pendahuluan

Hiperlipidemia ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida (TG), *low density lipoprotein* (LDL) dan penurunan *high density lipoprotein* (HDL) (Zhou *et al.*, 2019). Kondisi hiperlipidemia merupakan faktor risiko utama terjadinya aterosklerosis yang dapat menyebabkan kematian. Berdasarkan (WHO, 2022), kejadian hiperlipidemia tergolong tinggi, yakni mencapai sekitar 45% secara global dan 35% di Indonesia. Tatalaksana pada kasus hiperlipidemia saat ini diberikan obat-obatan seperti niasin, fibrat, dan lainnya. Perlu pertimbangan pencegahan hiperlipidemia karena obat-obatan yang digunakan sekarang memiliki efek terbatas untuk penurunan LDL-C dan banyak menimbulkan efek samping (Santangelo *et al.*, 2022).

Indonesia merupakan salah satu negara yang memanfaatkan hewan laut sebagai bahan makanan, salah satunya teripang (Zhao *et al.*,

2018). Teripang atau *sea cucumber* merupakan hewan laut yang berasal dari kelas *Holothuridea* serta filum *Echinodermata* (Hossain *et al.*, 2020). Teripang mengandung berbagai macam senyawa bioaktif seperti saponin, serebrospida, polisakarida, dan peptida kolagen (Hu *et al.*, 2012). Saponin salah satu senyawa yang tersebar luas pada teripang. Kandungan saponin dalam teripang memiliki efek biologis anatra lain, menurunkan hiperlipidemia, mengatur akumulasi lemak, mengontrol gula darah, dan merangsang fungsi hematopoietik sumsum tulang (Bahrami *et al.*, 2018). Selain itu, saponin juga diketahui sebagai komponen penurun lipid utama dalam teripang dibandingkan senyawa lain (Hu *et al.*, 2012).

Penyusunan artikel ini bertujuan untuk mencari tahu manfaat dari teripang serta potensi senyawa saponin dalam teripang untuk digunakan dalam pencegahan hiperlipidemia. Selain itu, diharapkan artikel ini menjadi sumber baru untuk mengembangkan kajian terkait

etnomedicine terutama pemanfaat sumber daya alam laut di Indonesia.

Bahan dan Metode

Metode yang digunakan dalam penulisan artikel ini adalah studi literature dengan mengumpulkan artikel yang relevan dan terfokus pada topik yang ditulis yaitu saponin dan hiperlipidemia. Pencarian literature yang digunakan adalah National Center for Biotechnology Information (NCBI), Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), dan google scholar. Literatur yang digunakan dalam penulisan ini berjumlah 23 artikel yang didapat dari berbagai data.

Hasil dan Pembahasan

Patofisiologi hiperlipidemia

Penggunaan lipid sebagai sumber energi dimulai saat proses konsumsi makaan mengandung lemak, yang dipecah oleh asam empedu dan diserap oleh lumen usus. Di dalam sel usus, asam lemak bebas (*free fatty acids*, FFA) bergabung dengan molekul gliserol untuk membentuk trigliserida (TG) dan kolesterol akan diubah menjadi kolesterol ester oleh *acyl-coenzyme A*. TG dan kolesterol ester selanjutnya bergabung dengan apolipoprotein B-48 untuk membentuk kilomikron. Kilomikron akan memasuki sirkulasi sistemik melalui aliran limfatik. Kilomikron selanjutnya berikatan dengan *lipoprotein lipase* (LPL), reseptor yang berada pada sel endotel untuk menghidrolisis TG dan menyimpan asam lemak di perifer sebagai sumber energi (Stewart *et al.*, 2020). Selain itu, TG dan kolesterol ester akan disintesis secara endogen untuk membentuk *very-low density lipoprotein* (VLDL) yang berikatan dengan reseptor LDL melalui apoB-100 dan apoE untuk diubah menjadi lipoprotein densitas menengah. Lipoprotein densitas menengah akan diubah menjadi LDL dalam hati, yang berfungsi untuk mengangkut kolesterol hati ke sel target melalui endositosis (Stewart *et al.*, 2020).

Hiperlipidemia ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida (TG), *low density lipoprotein* (LDL) dan penurunan *high density lipoprotein* (HDL) (Zhou *et al.*, 2019). Kondisi ini terjadi secara primer dan sekunder. Hiperlipidemia primer merupakan

kondisi hiperlipidemia yang diturunkan secara genetik. Pada hiperlipidemia primer, terjadi mutasi pada protein ApoE yang berperan dalam menghilangkan kilomikron dan VLDL dari sirkulasi (Goobie, 2013). Sedangkan hiperlipidemia sekunder dapat terjadi akibat diet tinggi lemak, obat-obatan (amiodaron, glukokortikoid), hipotiroidisme, diabetes yang tidak terkontrol, dan gaya hidup tidak sehat (Hill and Bordoni, 2022). Kondisi diatas akan menyebabkan peningkatan TG dan VLDL dalam sirkulasi (Parhofer, 2016). Pada penggunaan obat hormonal, kolesterol akan tertumpuk karena sudah tidak digunakan dalam mensintesis hormon (Moll, 2022).

Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor risiko utama penyakit pembuluh darah dan terbentuknya plak aterosklerosis (Yuan *et al.*, 2019). Kadar kolesterol yang tinggi menyebabkan penumpukannya di dalam pembuluh darah sehingga beresiko terbentuknya plak aterosklerosis. LDL berperan dalam menginisiasi terbentuknya plak. LDL akan menginvasi endotel vaskular dan menyebabkan peradangan. Akibat peradangan yang terjadi pada endotel, molekul lipid akan mengalami perubahan, oksidasi, atau terglisosilasi menjadi LDL-teroksidasi (Su *et al.*, 2021). Makrofag akan memfagosit LDL-teroksidasi dan menjadi *foam cell*. *Foam cell* yang terbentuk di dinding vaskuler dapat menyebabkan nekrosis, apoptosis dan disfungsi mitokondria (Naser, Alkareem and Mosa, 2021). *Foam cell* selanjutnya akan menyebabkan stres oksidatif dan sekresi sitokin yang menyebabkan pembentukan plak (Su *et al.*, 2021; Hill and Bordoni, 2022)

Potensi bahan alam teripang dalam pencegahan hiperlipidemia

Teripang atau *sea cucumber* merupakan hewan laut yang berasal dari kelas *Holothuridea* serta filum *Echinodermata*. Terdapat sekitar 1500 spesies teripang di seluruh dunia, dengan 100 di antaranya dapat dikonsumsi (Hossain, Dave and Shahidi, 2020). Indonesia merupakan salah satu negara yang memanfaatkan hewan laut ini sebagai bahan makanan. Selain sebagai bahan makanan, teripang juga dikenal dengan manfaatnya dalam pengobatan oleh masyarakat (Zhao *et al.*, 2018). Teripang diketahui memiliki banyak kandungan protein seperti kolagen, lemak terutama omega-3 serta omega-6, vitamin

A, B1 (tiamin), B2 (riboflavin), B3 (niacin), serta mineral seperti magnesium, seng, kalsium serta zat besi (Hossain, Dave and Shahidi, 2020).

Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa teripang memiliki beberapa senyawa aktif yakni saponin, protein, serta lemak. Polisakarida yang ditemukan pada teripang diketahui mampu berperan dalam peningkatan imunitas sel, menghambat pertumbuhan sel tumor serta meningkatkan kemampuan untuk membunuh sel tumor. Phospholipid yang diekstrak dari teripang juga dapat berperan dalam menurunkan kadar lemak darah serta memperbaiki kondisi hipoglikemik, anti atherosclerosis, dan mampu memperbaiki fungsi otak. Beberapa senyawa lain yang ditemukan pada teripang juga diketahui dapat berperan dalam menurunkan tekanan darah serta lemak darah, meningkatkan imunitas, serta sebagai anti-bakteri (Zhao *et al.*, 2018).

Holothurian atra merupakan salah satu spesies teripang yang hidup di dasar laut dangkal serta di sekitar rumput laut. Spesies ini diketahui memiliki kandungan saponin pada membrane tubuhnya. Saponin diketahui memiliki banyak manfaat secara fisiologis bagi tubuh manusia, termasuk sebagai anti-hiperglikemia (Puspitasari *et al.*, 2023). Pada penelitian yang dilakukan oleh Guo, *et al* pada tahun 2018, bahwa pada spesies lain teripang yakni *Thelenota ananas*, *Pearsonothuria graeffei*, dan *Holothuria fuscoglivia* ditemukan bahwa terdapat 66% kadar saponin setelah dilakukan ekstraksi dengan 60% etanol. Adapun setelah dilakukan uji *in vitro*, didapatkan bahwa saponin mampu menurunkan aktivitas *lipase pancreas* dengan komponen utama dari saponin yakni *echinoside A*.

Secara *in vivo*, setelah ekstrak 60% etanol dari spesies teripang *P. graeffei* diberikan pada hewan uji berupa mencit dengan *high-fat diet*, didapatkan bahwa saponin dapat menurunkan berat badan, menurunkan kadar serum TC, TG, LDL-c, hepatic TC, serta TG (Guo *et al.*, 2018)/ Data ini menunjukkan bahwa saponin terutama *echinoside A*, dapat berperan dalam mengatasi hiperlipidemia dengan mengonversi kolesterol menjadi asam empedu serta ekskresi lipid (Lin *et al.*, 2022).

Peran saponin dalam teripang untuk pencegahan hiperlipidemia

Berbagai zat bioaktif yang terkandung dalam teripang diketahui memiliki efek yang

berbeda dalam mengatasi hiperlipidemia. Dalam penelitian oleh Hu *et al* (2012) yaitu dengan membandingkan efek tiap komponen senyawa dalam teripang terhadap metabolisme lipid, didapatkan hasil bahwa saponin merupakan komponen penurun lipid utama dalam teripang dibandingkan senyawa lain (Hu *et al.*, 2012). Saponin dapat mempengaruhi metabolisme lipid yang pada akhirnya mencegah hiperlipidemia melalui berbagai mekanisme yaitu sebagai berikut.

Menghambat pankreatik lipase (PL)

Pancreatic Lipase (PL) atau disebut juga lipase triasilgliserol pankreas merupakan enzim penting dalam proses metabolisme lemak. PL berperan dalam menghidrolisis lemak makanan dan mengubah substrat trigliserida yang ditemukan dalam minyak yang dicerna menjadi monogliserida dan asam lemak bebas (Guo *et al.*, 2016).

Saponin dalam teripang dapat mencegah terjadinya hiperlipidemia dengan cara menghambat PL. Ketika aktivitas PL dihambat, penyerapan lemak di usus akan terganggu karena lemak makanan tidak dapat langsung diserap di usus kecuali dihidrolisis oleh PL (Hu *et al.*, 2012; Guo *et al.*, 2016). Akibat dari penyerapan lemak makanan yang ditekan oleh saponin, ekskresi kolesterol pada feses akan meningkat yang berkontribusi pada efek penurunan kadar lipid (Hu *et al.*, 2012).

Studi kinetik enzim lebih lanjut menunjukkan bahwa saponin merupakan penghambat kompetitif PL dan efisiensinya mirip dengan orlistat (Guo *et al.*, 2016). Orlistat dapat mengurangi obesitas dan hiperlipidemia dengan cara yang sama yaitu menghambat penyerapan lemak dan meningkatkan ekskresi lemak ke dalam tinja. Mekanisme ini menunjukkan potensi saponin untuk efek hipolipidemik dan pengendalian berat badan (Hu *et al.*, 2012).

Meningkatkan ekspresi gen PPAR α dan LXR-b

Beberapa faktor transkripsi reseptor seperti PPAR α , LXR-b, SREBP-1, Cy7PA1, FAS, dan SCD-1 memainkan peran penting dalam homeostasis lipid (Guo *et al.*, 2016). Ketika dikombinasikan dengan *icosapentaenoic acid* (EPA), saponin teripang mengurangi kadar

trigliserida di hati dengan meningkatkan ekspresi gen PPAR α (Han *et al.*, 2019). Saponin dalam teripang diketahui dapat menurunkan kolesterol serum melalui upregulasi persinyalan LXR-b. LXR-b berperan mengatur ekspresi berbagai gen dalam semua aspek transportasi dan metabolisme kolesterol. Selain itu, saponin juga meningkatkan ekspresi gen target LXR ABCA1 yang memfasilitasi penghabisan kolesterol dari membran sel ke reseptor ekstraselulernya. Dengan demikian, saponin memberikan efek hipokolesterol melalui mekanisme peningkatan pensinyalan LXR-b (Guo *et al.*, 2016).

Menghambat lipogenesis melalui SREBP-1c

Sterol regulatory element-binding protein (SREBP) adalah faktor transkripsi penting yang mengatur sintesis lemak dan gen respons target kunci hilirnya juga termasuk asetil-KoA karboksilase (ACC), sintase asam lemak (FAS), enzim malat (ME), dan glukosa-6-fosfat dehidrogenase (G6PDH) (Wen *et al.*, 2022). SREBP-1c terutama mengaktifkan transkripsi gen lipogenik yang mengandung elemen pengatur sterol di daerah promotornya, seperti Fas, enzim pembatas laju yang mengontrol laju sintesis asam lemak endogen (Wen *et al.*, 2014).

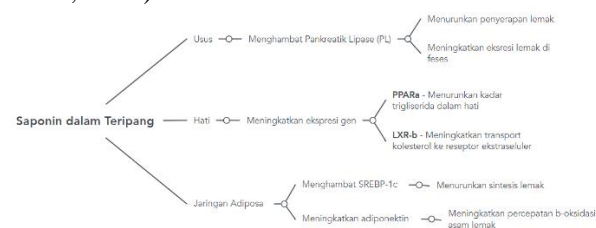
Ketika pemberian saponin teripang dihentikan, sintesis lipid dalam jaringan adiposa putih tidak diatur. Sebaliknya, sintesis lemak yang dimediasi SREBP-1c meningkat secara signifikan pada jaringan adiposa putih setelah pembatasan kalori dan pemulihan diet energi penuh. Dengan demikian, saponin teripang mengurangi lipogenesis melalui penghambatan SREBP-1c (Wen *et al.*, 2014).

Meningkatkan β -oksidasi asam lemak

Adiponektin diekspresikan dan disekresikan dari jaringan adiposa. Kadar adiponektin plasma telah dilaporkan berkurang pada manusia obesitas, dan berkorelasi erat dengan obesitas, resistensi insulin, atau penyakit kardiovaskular. Ditemukan bahwa adiponektin dapat mengatur metabolisme glukosa dan lipid dengan meningkatkan sensitivitas insulin dan asam lemak β -oksidasi (Meng *et al.*, 2018).

Saponin dalam teripang dapat secara signifikan meningkatkan kadar adiponektin serta adiponektin relatif dalam serum. Saponin dapat menekan pelepasan kolesterol total dan trigliserida dari hati ke jaringan ekstrahepatik

melalui penghambatan sintesis lipid dan percepatan β -oksidasi asam lemak, sehingga membatasi pertumbuhan jaringan adiposa dan peningkatan berat badan (Wen *et al.*, 2016; Meng *et al.*, 2018).



Gambar 1. Mekanisme saponin dalam menghambat terjadinya hiperlipidemia

Tantangan dalam pengembangan obat dari teripang sebagai pencegahan antihiperlipidemia

Teripang memiliki senyawa bioaktif dengan banyak manfaat. Saponin merupakan salah satu senyawa dan tersebar luas pada teripang. Potensi saponin dalam dunia kesehatan menunjukkan banyak manfaat sebagai antidiabetik, antioksidan, antiinflamasi, dan imunomodulator. Kandungan saponin yang ada pada teripang juga memiliki efek biologis antara lain dapat menurunkan hiperlipidemia, mengatur akumulasi lemak, mengontrol gula darah, dan merangsang fungsi hematopoietik sumsum tulang (Bahrami *et al.*, 2018). Penggunaan saponin sebagai obat tradisional memiliki beberapa tantangan seperti membutuhkan waktu yang cukup lama dalam proses ekstraksi dan memerlukan tenaga ekstra (Bahrami *et al.*, 2018). Secara keseluruhan senyawa bioaktif yang ditemukan dalam teripang memiliki potensial dalam pengembangan obat dan terapi baru. Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan untuk memahami mekanisme dan potensial aksi dari saponin yang ada pada teripang (Fagbohun *et al.*, 2023).

Kesimpulan

Teripang merupakan hewan laut yang berasal dari kelas *Holothuridea* serta filum *Echinodermata*. Dalam beberapa penelitian menunjukkan bahwa teripang memiliki beberapa senyawa aktif yaitu saponin, protein, dan lemak. Dengan berbagai macam senyawa yang ada teripang sering digunakan sebagai obat tradisional. Saponin yang terkandung pada

teripang dapat memengaruhi metabolisme lipid yang pada akhirnya mencegah hiperlipidemia melalui berbagai mekanisme. Secara keseluruhan senyawa bioaktif yang ditemukan dalam teripang berpotensi sebagai pengembangan obat dan terapi baru. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk memahami mekanisme dan potensial aksi dari senyawa bioaktif yang ada pada teripang.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak atas partisipasinya dalam membantu menulis dan menyusun artikel ini.

Referensi

- Bahrami, Y., Zhang, W. and Franco, C. M. M. (2018) 'Distribution of saponins in the sea cucumber *holothuria lessona*; The body wall versus the viscera, and their biological activities', *Marine Drugs*, 16(11). doi: 10.3390/md16110423.
- Fagbohun, O. F., Joseph, J. S., Oriyomi, O. V., & Rupasinghe, H. V. (2023). Saponins of North Atlantic Sea Cucumber: Chemistry, Health Benefits, and Future Prospectives. *Marine Drugs*, 21(5), 262. DOI: 10.3390/md21050262.
- Goobie, G. (2013) *Primary Hypertriglyceridemia: Patho Clinical Findings, Calgary Guide*. Available at: <https://calgaryguide.ucalgary.ca/primary-hypertriglyceridemia-pathogenesis-and-clinical-findings/> (Accessed: 7 June 2023).
- Guo, L., Gao, Z., Zhang, L., Guo, F., Chen, Y., Li, Y., & Huang, C. (2016). Saponin-enriched sea cucumber extracts exhibit an antiobesity effect through inhibition of pancreatic lipase activity and upregulation of LXR- β signaling. *Pharmaceutical Biology*, 54(8), 1312-1325. DOI: 10.3109/13880209.2015.1075047.
- Guo, Y. *et al.* (2018) 'Synergistic effect of eicosapentaenoic acid-enriched phospholipids and sea cucumber saponin on orotic acid-induced non-alcoholic fatty liver disease in rats', *Royal Society Open Science*, 5(7). doi: 10.1098/rsos.172182.
- Han, X. Q., Zhang, L. Y., Ding, L., Shi, H. H., Xue, C. H., Zhang, T. T., & Wang, Y. M. (2019). Synergistic effect of sea cucumber saponins and EPA-enriched phospholipids on insulin resistance in high-fat diet-induced obese mice. *Food & Function*, 10(7), 3955-3964. DOI: 10.3390/md18050274.
- Hu, X. Q., Xu, J., Xue, Y., Li, Z. J., Wang, J. F., Wang, J. H., ... & Wang, Y. M. (2012). Effects of bioactive components of sea cucumber on the serum, liver lipid profile and lipid absorption. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 76(12), 2214-2218. DOI: 10.1271/bbb.120495.
- Lin, P., Shen, N., Yin, F., & Guo, S. D. (2022). Sea cucumber-derived compounds for treatment of dyslipidemia: A review', *Frontiers in Pharmacology*, 13(September), pp. 1–17. doi: 10.3389/fphar.2022.1000315.
- Meng, J., Hu, X., Zhang, T., Dong, P., Li, Z., Xue, C., ... & Wang, Y. (2018). Saponin from sea cucumber exhibited more significant effects than ginsenoside on ameliorating high fat diet-induced obesity in C57BL/6 mice. *MedChemComm*, 9(4), 725-734. doi: doi.org/10.1039/C7MD00653E.
- Moll, J. (2022) 'What is secondary (acquired) hyperlipidemia?', *Verywell Health*, September, pp. 1–19. URL: <https://www.surveymonkey.com/mp/what-is-secondary-research/>.
- Naser, I. H., Alkareem, Z. A. and Mosa, A. U. (2021) 'Hyperlipidemia : pathophysiology , causes , complications , and treatment . A review', *Kerbala Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, 1(7).
- Parhofer, K. G. (2016) 'The Treatment of Disorders of Lipid Metabolism', *Deutsches Arzteblatt International*, 113(15), pp. 261–268. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0261.
- Puspitasari, Y. E., Tuenter, E., Foubert, K., Herawati, H., Hariati, A. M., Aulanni'am, A. A., ... & Hermans, N. (2023) 'Saponin and Fatty Acid Profiling of the Sea Cucumber *Holothuria atra*, α -Glucosidase Inhibitory Activity and the Identification of a Novel Triterpene Glycoside', *Nutrients*, 15(4). DOI: 10.3390/nu15041033.
- Santangelo, G., Moscardelli, S., Simeoli, P. S.,

- Guazzi, M., & Faggiano, P. (2022) 'Management of Dyslipidemia in Secondary Prevention of Cardiovascular Disease: The Gap between Theory and Practice', *Journal of Clinical Medicine*, 11(15), pp. 7–11. DOI: 10.3390/jcm11154608.
- Stewart, J., McCallin, T., Martinez, J., Chacko, S., & Yusuf, S. (2020). Hyperlipidemia. *Pediatrics in review*, 41(8), 393-402. DOI: 10.1542/pir.2019-0053.
- Su, L., Mittal, R., Ramgobin, D., Jain, R., & Jain, R. (2021). (2021) 'Current Management Guidelines on Hyperlipidemia: The Silent Killer', *Journal of Lipids*, 2021, pp. 1–5. DOI: 10.1155/2021/9883352.
- Wen, M., Fu, X., Han, X., Hu, X., Dong, P., Xu, J., ... & Wang, Y. (2016). Sea cucumber saponin echinoside A (EA) stimulates hepatic fatty acid β -oxidation and suppresses fatty acid biosynthesis coupling in a diurnal pattern. *Journal of nutritional science and vitaminology*, 62(3), 170-177. DOI: 10.3177/jnsv.62.170.
- WHO (2022) *Raised cholesterol*, *World Health Organization*. URL: <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/3236>.
- Yuan, Y., Liu, Q., Zhao, F., Cao, J., Shen, X., & Li, C. (2019). Holothuria leucospilota polysaccharides ameliorate hyperlipidemia in high-fat diet-induced rats via short-chain fatty acids production and lipid metabolism regulation. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(19), 4738. DOI: 10.3390/ijms20194738.
- Z Zhao, Y. C., Xue, C. H., Zhang, T. T., & Wang, Y. M. (2018). Saponins from sea cucumber and their biological activities. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 66(28), 7222-7237. DOI: 10.1021/acs.jafc.8b01770.
- Zhou, P., Yang, X., Yang, Z., Huang, W., Kou, J., & Li, F. (2019). Akebia saponin D regulates the metabolome and intestinal microbiota in high fat diet-induced hyperlipidemic rats. *Molecules*, 24(7), 1268. DOI: 10.3390/molecules24071268.