



Pengaruh Ekstrak Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Kadar HDL Tikus Wistar Model Sindrom Metabolik

Valensia Putri Melliana,¹ Jarot Subandono,² R. Prihandjojo Andri Putranto,² Danus Hermawan,² Sarsono²

¹Program Studi Kedokteran, ²Laboratorium Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan: Sindrom metabolik ditandai dengan hipertensi, obesitas sentral, resistensi insulin, dan dislipidemia. *Hylocereus polyrhizus* dipercaya dapat mengobati sindrom metabolik. **Metode:** Penelitian eksperimental laboratorik dengan desain *pretest* dan *posttest control group*. Sebanyak 30 tikus dibagi menjadi 5 kelompok: K1 dan K2 kontrol negatif dan positif, kemudian K3, K4, K5 kelompok yang diberi ekstrak *Hylocereus polyrhizus* dengan dosis berturut-turut 60, 120, 180 mg/200 gBB. Data dianalisis dengan uji *one-way ANOVA*, uji Tukey HSD, uji T berpasangan, dan uji korelasi Pearson. **Hasil:** Kadar HDL tertinggi terdapat pada K5 dan terendah pada K1. Uji korelasi Pearson menunjukkan dosis *Hylocereus polyrhizus* mempunyai hubungan sangat kuat dengan peningkatan kadar HDL. **Simpulan:** Dosis ekstrak *Hylocereus polyrhizus* 60, 120, 180 mg/200 gBB dapat meningkatkan kadar HDL secara signifikan. Pada penelitian ini, dosis paling optimal adalah 180 mg/200 gBB.

Kata Kunci: Buah naga, HDL, *Hylocereus polyrhizus*, sindrom metabolik.

ABSTRACT

Introduction: Metabolic syndrome is characterized by hypertension, central obesity, insulin resistance, and dyslipidemia. *Hylocereus polyrhizus* is known for its potential in treating metabolic syndrome. **Method:** Laboratory experimental study with pretest-posttest control group design. Thirty rats were divided into 5 groups: K1 and K2 as negative and positive control, K3, K4, and K5 as groups receiving red dragon fruit extract at doses of 60, 120, and 180 mg/200 gBW. Data were analyzed using one-way ANOVA, Tukey HSD test, paired T-test, and Pearson correlation. **Results:** The highest HDL levels were observed in K5, while the lowest was in K1. Pearson correlation revealed a strong relationship between the dose of *Hylocereus polyrhizus* and HDL levels. **Conclusion:** *Hylocereus polyrhizus* extract could significantly increase HDL level. In this study, the optimal dose was 180 mg/200 gBW. **Valensia Putri Melliana, Jarot Subandono, R. Prihandjojo Andri Putranto, Danus Hermawan, Sarsono. The Effect of Red Dragon Fruit (*Hylocereus polyrhizus*) Extract on HDL Levels in Wistar Rats Metabolic Syndrome Model.**

Keywords: Dragon fruit, HDL, *Hylocereus polyrhizus*, metabolic syndrome.



Combin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

Pendahuluan

Data epidemiologi menunjukkan prevalensi sindrom metabolik di dunia mencapai 20%-45%.¹ Di Indonesia, prevalensi sindrom metabolik pria mencapai 26,2% dan wanita sebesar 21,4%.² World Health Organization (WHO) mendefinisikan sindrom metabolik sebagai sekumpulan gejala yang ditandai dengan hipertensi, obesitas sentral, resistensi insulin, dan dislipidemia.³ Dislipidemia merupakan gangguan metabolisme lemak, sehingga terjadi peningkatan kolesterol total, trigliserida, *low density lipoprotein* (LDL), dan penurunan *high density lipoprotein* (HDL). Kadar HDL normal untuk pria lebih dari 40 mg/dL, sedangkan

wanita adalah lebih dari 50 mg/dL.⁴

Indonesia mempunyai 20.000 jenis tumbuhan yang bisa digunakan sebagai obat, tetapi baru 300 jenis yang sudah digunakan sebagai terapi herbal untuk kesehatan.⁵ Salah satu buah yang dapat dikonsumsi dan mudah diperoleh adalah buah naga yang banyak tumbuh di Benua Asia, tak terkecuali di Indonesia. Penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa pemberian ekstrak buah naga mampu memengaruhi profil lipid pada dislipidemia.⁶ Senyawa antosianin yang terkandung di dalam buah naga terbukti dapat meningkatkan kadar HDL karena

adanya penghambatan aktivitas *cholesteryl ester transfer protein* (CETP).^{6,7}

Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa terdapat hubungan antara pemberian kulit buah naga terhadap profil lipid pada tikus Wistar yang memperoleh diet tinggi lemak.⁸ Namun, masih sedikit penelitian yang menggunakan ekstrak daging buah naga merah yang kemudian dihubungkan dengan kadar HDL tikus Wistar sindrom metabolik. Berdasarkan hal itu, perlu penelitian mengenai hubungan pemberian ekstrak buah naga merah terhadap peningkatan HDL pada tikus model sindrom metabolik.

Alamat Korespondensi email: valensiapm5@student.uns.ac.id



HASIL PENELITIAN

Metode

Penelitian eksperimental laboratorium dengan perlakuan kepada satu atau lebih kelompok eksperimen dibandingkan dengan kelompok kontrol. Penelitian ini menggabungkan desain *pretest-posttest control group*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada (PSPG UGM) dari bulan Maret hingga Mei 2023.

Subjek penelitian adalah tikus putih galur Wistar (*Rattus norvegicus*). Kriteria inklusi: tikus putih jantan berumur 2-3 bulan dan berat 150-200 gram.⁹ Kriteria eksklusi meliputi tikus putih jantan yang sakit dan mati saat penelitian.¹⁰ Beberapa tanda bahwa tikus berpenyakit adalah piloereksi, rambut berminyak, kelopak mata tertutup, mata cekung, berat badan turun drastis, feses cair dan berbau, mencicit saat dipegang, agresif kemudian berubah menjadi pasif, tidak mau makan dan minum, pucat, napas berbunyi, dan sering tidur di kandang. Jumlah sampel penelitian ditentukan menggunakan rumus Federer, diperoleh 5 ekor tikus Wistar untuk masing-masing kelompok, ditambah 1 ekor tikus Wistar sebagai cadangan tiap kelompok, jumlah tikus tiap kelompok menjadi 6 ekor. Tikus diinduksi hiperlipidemia menggunakan *high-fat high-fructose diet* (HFFD) dan diinduksi hiperglikemia menggunakan

Streptozotocin-Nicotinamide (STZ-NA) untuk menjadi tikus model sindrom metabolik. Sampel dibagi dalam 5 kelompok menggunakan *simple random sampling*.¹¹

Variabel bebas adalah ekstrak buah naga merah, diperoleh dengan cara daging dipotong setipis mungkin, lalu dioven selama 12 jam hingga kering. Kemudian *diblender*, sehingga didapatkan serbuk, lalu diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 70%. Ekstrak dengan dosis 60 mg/200 gBB/hari, 120 mg/200 gBB/hari, dan 180 mg/200 gBB/hari dengan pelarut CMC-NA 2 mL/200 gBB diberikan per oral dengan sonde lambung sejak hari ke-36 sampai hari ke-63. Variabel terikat penelitian yaitu kadar HDL. Penentuan kadar dilakukan dengan alat *kit* DiaSys dari darah tikus yang diambil pada vena sinus retro-orbital. Pengambilan darah dilakukan pada hari ke-8, hari ke-36, dan hari ke-64.

Data dianalisis menggunakan uji normalitas Shapiro-Wilk karena jumlah sampel tidak mencapai 50 dan uji homogenitas menggunakan uji Levene. Data normal dan homogen, dilanjutkan dengan uji parametrik *one-way ANOVA*. Setelah itu, dilakukan analisis *post-hoc* dengan uji Tukey *honest significant differences* (HSD) untuk mengetahui letak

perbedaan terkecil di antara pasangan kelompok. Data yang terdistribusi tidak normal dan tidak homogen ditransformasi menjadi data terdistribusi normal, jika data masih tidak terdistribusi normal, data diuji menggunakan uji non-parametrik Kruskal-Wallis dilanjutkan dengan *post-hoc* uji Mann-Whitney. Hipotesis kedua mengenai perbedaan dosis ekstrak buah naga merah diuji dengan uji T berpasangan jika data terdistribusi normal dan homogen. Data yang tidak terdistribusi normal diuji dengan uji Wilcoxon. Kekuatan dan hubungan linier peningkatan dosis ekstrak buah naga merah, diuji dengan uji korelasi Pearson. Apabila syarat uji Pearson tidak terpenuhi maka dilakukan uji Spearman.

Hasil

Sindrom metabolik didiagnosis jika memenuhi 3 dari 5 kriteria, yaitu obesitas, tekanan darah tinggi, trigliserida tinggi, gula darah puasa (GDP) meningkat, dan penurunan HDL.¹² Pada penelitian terdapat peningkatan rerata berat badan tikus setelah pemberian HFFD dan induksi STZ-NA pada hari ke-36 (**Tabel 1**). Peningkatan berat badan berturut-turut sebagai berikut: K1 meningkat 15%, K2 meningkat 22%, K3 meningkat 24%, K4 meningkat 23%, dan K5 meningkat 23%. Obesitas pada tikus terjadi jika memiliki nilai indeks Lee >300.¹³ Kelompok kontrol negatif yang diberi pakan standar *pellet* BR-2 tidak mengalami obesitas dengan indeks Lee <300. Kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan, yaitu K2-K5, diperoleh indeks Lee >300 yang dapat dikatakan obesitas.

Gula darah puasa diukur sebelum dan sesudah pemberian HFFD dan induksi STZ-NA pada kelompok tikus (K2-K5). Terdapat peningkatan signifikan kadar GDP pada semua kelompok perlakuan dibanding kelompok kontrol negatif. Peningkatan berturut-turut: K2 sebesar 75%, K3 sebesar 75%, K4 sebesar 74%, dan K5 sebesar 74%. Kelompok kontrol negatif tidak menunjukkan perubahan signifikan kadar GDP. Kadar HDL mengalami penurunan signifikan pada K2-K5, sedangkan pada K1 tidak mengalami perubahan signifikan. Terjadi peningkatan kadar HDL secara signifikan pada kelompok perlakuan dengan dosis K3 60 mg/200 gBB, K4 120 mg/200 gBB, dan K5 180 mg/200 gBB.

Sebelum pemberian ekstrak *Hylocereus polyrhizus* dilakukan analisis data untuk

Tabel 1. Rerata berat badan, indeks Lee, gula darah puasa, kadar HDL dan LDL hari ke-8 dan hari ke-36.

Pencapaian Sindrom Metabolik	Berat Badan		Indeks Lee (Hari ke-36)	Gula Darah Puasa		Kadar HDL	
	Hari ke-8	Hari ke-36		Hari ke-8	Hari ke-36	Hari ke-8	Hari ke-36
K1	181 ± 2,80	212 ± 2,64	290 ± 3,43	67 ± 1,34	70 ± 1,87	86 ± 1,44	84 ± 1,47
K2	181 ± 2,58	234 ± 2,80	332 ± 6,59	66 ± 1,48	264 ± 4,34	86 ± 2,43	29 ± 1,27
K3	178 ± 3,33	233 ± 3,66	323 ± 2,26	66 ± 1,89	263 ± 5,75	87 ± 1,96	31 ± 1,17
K4	177 ± 4,17	231 ± 4,27	321 ± 3,61	68 ± 1,26	263 ± 3,35	86 ± 2,07	31 ± 2,06
K5	180 ± 2,43	233 ± 2,48	325 ± 2,99	68 ± 1,43	262 ± 4,12	87 ± 2,51	33 ± 1,58

Tabel 2. Kadar HDL tikus Wistar.

Kadar HDL	K1 (Kontrol Negatif)	K2 (Kontrol Positif)	K3	K4	K5
Hari ke-8	86	86	87	86	87
Hari ke-36	84	29	31	31	33
Hari ke-64	82	28	43	70	79

HASIL PENELITIAN



mengetahui perbedaan kadar HDL. Analisis data diawali dengan uji Saphiro-Wilk dan Levene untuk melihat data terdistribusi normal dan homogen atau tidak. **Tabel 3** menunjukkan semua kelompok memiliki nilai $p > 0,05$ yang berarti distribusi normal. Sedangkan, hasil uji Levene didapatkan nilai $p = 0,641 > 0,05$, sehingga data dapat dinyatakan homogen; diteruskan dengan uji parametrik menggunakan uji *one-way* ANOVA dengan hasil $p = 0,000 < 0,05$ berarti terdapat perbedaan signifikansi pada lima kelompok. Kemudian dilakukan analisis uji Tukey HSD untuk identifikasi perbedaan antar kelompok. Didapatkan bahwa K1 menunjukkan perbedaan signifikan dengan semua kelompok lainnya ($p < 0,05$). Antara kelompok K2-K5 tidak ditemukan perbedaan signifikan karena nilai $p > 0,05$.

Analisis perbedaan kadar HDL setelah pemberian ekstrak *Hylocereus polyrhizus* dilakukan dengan uji Saphiro-Wilk. Seluruh kelompok terdistribusi normal dengan nilai $p > 0,05$ (**Tabel 3**). Kemudian data dianalisis menggunakan uji homogenitas Levene, diperoleh $p = 0,335$ yang menunjukkan data homogen.

Analisis selanjutnya menggunakan uji parametrik *one-way* ANOVA dan diperoleh nilai $p = 0,000$ yang berarti ada perbedaan signifikan di antara kelima kelompok. Selanjutnya uji Tukey HSD mendapatkan perbedaan signifikan antar semua kelompok. Data selanjutnya diuji T berpasangan untuk analisis perbedaan sebelum dan sesudah pemberian ekstrak *Hylocereus polyrhizus*.

Hubungan antara dosis ekstrak diuji menggunakan uji korelasi Pearson.

Didapatkan nilai uji Pearson adalah 0,947 yang menunjukkan korelasi sangat kuat antara dosis *Hylocereus polyrhizus* terhadap kadar HDL; makin tinggi dosis *Hylocereus polyrhizus* makin tinggi pula kadar HDL-nya.

Pembahasan

Pada hari ke-36 dilakukan pengukuran parameter klinis sindrom metabolik, yaitu berat badan, IMT, kadar HDL, dan kadar GDP. Pada penelitian ini didapatkan nilai indeks Lee > 300 , peningkatan GDP, penurunan kadar HDL, dan peningkatan kadar LDL pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan (K2-K5), sehingga memenuhi kriteria sindrom metabolik.

Penurunan kadar HDL terjadi pada kelompok K2-K5, sedangkan di kelompok K1 tidak ada penurunan. Pada kelompok K2-K5 didapatkan rerata kadar HDL adalah berturut-turut 29 mg/dL, 31 mg/dL, 31 mg/dL, dan 33 mg/dL, kelompok ini mengalami penurunan kadar HDL secara signifikan dibandingkan hari ke-8.

Makanan tinggi lemak secara tidak terkontrol disertai rendahnya aktivitas fisik mampu meningkatkan asam lemak dalam sirkulasi.¹⁴ Hal ini karena lemak mengandung triasilgliserol yang akan diabsorpsi di usus halus dan menghasilkan asam lemak bebas. Keduanya akan di sintesis ulang menjadi triasilgliserol yang selanjutnya akan membentuk kilomikron. Kilomikron selanjutnya ditransportasi ke hati dan jaringan adiposa yang akan memicu pembentukan

VLDL. Selanjutnya VLDL diubah menjadi IDL dan LDL.¹⁵ Jalur *reverse cholesterol transport* merupakan jalur yang membawa kolesterol kembali ke hepar dengan bantuan HDL. Apabila terjadi peningkatan konsentrasi kilomikron dan kadar LDL maka kadar HDL akan turun.¹⁶

Pakan HFFD yang diberikan jangka panjang akan menyebabkan stres oksidatif karena senyawa *reactive oxygen species* (ROS). Kenaikan ROS dapat menyebabkan jumlah adiposit dan jaringan lemak meningkat. Di sisi lain, STZ-NA juga akan memicu kerusakan sel beta pankreas yang pada akhirnya menyebabkan hipoinsulinemia dan hiperglikemia.¹⁷ Pemberian STZ-NA juga dapat memicu stres oksidatif yang berakibat pada resistensi insulin. Resistensi insulin akan menyebabkan lipogenesis meningkat di hepar dan lipolisis juga meningkat pada jaringan adiposa yang dapat memicu peningkatan asam lemak bebas.

Pemberian ekstrak *Hylocereus polyrhizus* dilakukan sejak hari ke-36 hingga hari ke-64. Pengukuran HDL dilakukan di hari ke-64, diperoleh hasil kelompok K1 sebesar 82 mg/dL, K2 sebesar 28 mg/dL, K3 sebesar 43 mg/dL, K4 sebesar 70 mg/dL, dan K5 sebesar 79 mg/dL. Kemudian data sebelum dan setelah diberi ekstrak *Hylocereus polyrhizus* dibandingkan menggunakan uji T berpasangan. Hasil yang diperoleh adalah kelompok K3-K5 memiliki perbedaan signifikan. Uji korelasi Pearson menunjukkan makin tinggi dosis, makin tinggi kadar HDL.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian

Tabel 3. Analisis data kadar HDL sebelum dan sesudah pemberian ekstrak *Hylocereus polyrhizus*.

Grup	Derajat Kemaknaan (p)								
	Uji Normalitas		Uji Homogenitas		Uji <i>One-way</i> ANOVA		Uji <i>Post-Hoc</i> Tukey HSD		Uji T Berpasangan
	<i>Pre-test</i>	<i>Post-test</i>	<i>Pre-test</i>	<i>Post-test</i>	<i>Pre-test</i>	<i>Post-test</i>	<i>Pre-test</i>	<i>Post-test</i>	
K1	0,58*	0,86*	0,12*	0,98*	0,00**	0,00**	K2(0,00)**	K2(0,00)**	0,00**
K2	0,55*	0,80*					K3(0,00)**	K3(0,00)**	
							K4(0,00)**	K4(0,00)**	
							K5(0,00)**	K5(0,00)**	
K3	0,21*	0,86*					K3(0,54)	K3(0,00)**	
K4	0,96*	0,94*	K4(0,99)	K4(0,00)**					
			K5(0,97)	K5(0,00)**					
K5	0,96*	0,79*	K4(0,32)	K4(0,00)**	0,00**				
			K5(0,23)	K5(0,00)**					
			-	-	0,00**				

Keterangan: N=6, * $p > 0,005$ signifikan dan ** $p < 0,005$ signifikan.



HASIL PENELITIAN

sebelumnya pada kulit buah naga merah terkandung flavonoid, vitamin C, betasianin, dan serat yang mampu meningkatkan kadar kolesterol HDL.¹⁸ Buah naga merah kaya akan vitamin C, vitamin E, vitamin A, flavonoid, dan senyawa polifenol yang berguna untuk menangkap radikal bebas, sehingga mencegah kerusakan HDL.¹⁹

Buah naga merah terbukti meningkatkan sintesis Apo A-1, komponen utama HDL, melalui kandungan niasinnya. Vitamin C yang melimpah dalam buah naga merah dapat mencukupi kebutuhan hingga 6 kali lipat

dan dipercaya mencegah sindrom metabolik karena dapat menghambat rusaknya HDL yang disebabkan peroksidasi lipid.²⁰ Kandungan flavonoid pada buah naga merah dapat menghambat terbentuknya radikal bebas, sehingga mencegah stres oksidatif. Flavonoid memiliki kemampuan untuk memperbaiki kerusakan endotel dan fungsi mitokondria. Salah satu senyawa flavonoid adalah antosianin. Antosianin berperan dalam menghambat CETP yang berakibat peningkatan kadar HDL.²¹ Kandungan asam palmitat di biji buah naga merah turut mengurangi katabolisme Apo A-1 yang

merupakan protein utama HDL, sehingga dapat meningkatkan produksi HDL.²²

Kesimpulan

Ekstrak *Hylocereus polyrhizus* dosis 60, 120, 180 mg/200 gBB dapat meningkatkan kadar HDL secara signifikan. Pada penelitian ini, dosis paling optimal adalah 180 mg/200 gBB.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret dan Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi UGM.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. HIV [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 19]. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/hiv-aids#:~:text=Global situation and trends%3A,at the end of 2021>.
2. Nalwanga D, Musiime V. Children living with HIV: A narrative review of recent advances in pediatric HIV research and their implications for clinical practice. *Ther Adv Infect Dis*. 2022;9:20499361221077544. DOI: 10.1177/20499361221077544.
3. Sibuea F, Hardhana B, Widiyantini W. Profil kesehatan Indonesia tahun 2021. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2022.
4. Bali Ministry of Health. Profil kesehatan Bali tahun 2021 [Internet]. 2022. Available from: <https://diskes.baliprov.go.id/download/profil-kesehatan-provinsi-bali-2021/>.
5. Intiful FD, Abdulai H, Nyarko R, Tette E, Asante M. Malnutrition in HIV infected children on antiretroviral drugs in a cohort of Ghanaian children [Internet]. 2021 [cited 2023 May 5]. Available from: [https://www.cell.com/heliyon/fulltext/S2405-8440\(21\)02739-0?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2405844021027390%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/heliyon/fulltext/S2405-8440(21)02739-0?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2405844021027390%3Fshowall%3Dtrue).
6. Duggal S, Chugh TD, Duggal AK. HIV and malnutrition: Effects on immune system [Internet]. 2012 [cited 2023 May 5]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2012/784740>.
7. Lodha R, Kabra SK. Health & nutritional status of HIV infected children. *Indian J Med Res*. 2015;141(1):10–2. DOI: 10.4103/0971-5916.154494.
8. Dahlan MS. Besar sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan. Jakarta: Epidemiologi Jakarta; 2020.
9. Omoni AO, Christian P, Sadoh WE, Okechukwu AA, Olateju EK, Omoigberale AI, et al. Immunologic outcomes of antiretroviral therapy among hiv-infected nigerian children and its association with early infant feeding and nutritional status at treatment initiation. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2013;32(7):e291–7. DOI: 10.1097/INF.0b013e31828b2a2f.
10. Hampel SE, Hassink SG, Skinner AC, Armstrong SC, Barlow SE, Bolling CF, et al. Clinical practice guideline for the evaluation and treatment of children and adolescents with obesity. *Pediatrics* 2023;151(2):e2022060640. DOI: 10.1542/peds.2022-060640.
11. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Bellisle F, Sempé M, Guilloud-Bataille M, Patois E. Adiposity rebound in children: A simple indicator for predicting obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1984 Jan 1;39(1):129–35. DOI: 10.1093/ajcn/39.1.129.
12. Matin S, Veria V, S1 P, Masyarakat K, Kesehatan F, Nuswantoro D, et al. Body mass index (BMI) sebagai salah satu faktor yang berkontribusi terhadap prestasi belajar remaja (studi pada mahasiswa Fakultas Kesehatan Universitas Dian Nuswantoro). *Jurnal Kesehatan Masyarakat* 2013 Des;12(2):163-69. DOI: 10.33633/visikes.v12i2.649.
13. Kurniati N. Pedoman penerapan terapi HIV pada anak. Jakarta: Indonesian Ministry of Health; 2014.
14. Naidoo R, Rennert W, Lung A, Naidoo K, McKerrow N. The influence of nutritional status on the response to HAART in HIV-infected children in South Africa. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29(6):511-3. DOI: 10.1097/INF.0b013e3181d1e989.
15. Aaradhana S, Ravi S, Vishnu M, Divya J, Kriti M. The effect of nutritional status on the response to highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-infected children at regional antiretroviral therapy centre in Northern India. *Indian J Child Health* 2018;05(02):95–8. DOI: 10.32677/IJCH.2018.v05.i02.006.
16. Ebissa G, Deyessa N, Biadgilign S. Impact of highly active antiretroviral therapy on nutritional and immunologic status in HIV-infected children in the low-income country of Ethiopia. *Nutrition* 2016;32(6):667–73. DOI: 10.1016/j.nut.2015.12.035..