



Peningkatan Kadar Kolesterol HDL pada Tikus *Wistar* Hiperkolesterolemia dengan Formula Yosuwak

Increased HDL cholesterol levels in Wistar Rats Hypercholesterolemia with Yosuwak Formula

Setyawati Hiyas Prabaningrum, Sufiati Bintanah dan Hapsari Sulistya Kusuma

Program Studi S1 Gizi Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan

Universitas Muhammadiyah Semarang, Semarang

Corresponding author: setyawatihp@gmail.com

Abstrak

Yoghurt dan temulawak memiliki senyawa untuk meningkatkan kadar kolesterol HDL. Tujuan penelitian untuk mengetahui bagaimana pengaruh formula Yosuwak terhadap kadar kolesterol HDL tikus putih galur *Wistar* hiperkolesterolemia. Desain penelitian yang digunakan yaitu *true* eksperimen dengan pendekatan *Randomized Pre-PostTest control group design*. Subjek penelitian yaitu 24 ekor tikus *wistar* jantan dibagi 4 kelompok, diantaranya kelompok kontrol, kelompok K1 diberikan Yosuwak formula 1 (yoghurt 2 ml dan tepung temulawak 20 mg), kelompok K2 diberikan Yosuwak formula 2 (yoghurt 2 ml dan tepung temulawak 10 mg) dan kelompok K3 diberikan Yosuwak formula 3 (yoghurt 1 ml dan tepung temulawak 20 mg). Variabel bebas: formula Yosuwak dan variabel tergantung: kadar kolesterol HDL. Analisis statistik menggunakan paired T-test dan uji Anova, dilanjutkan uji Post Hoc. Peningkatan kadar kolesterol HDL kelompok K1 $15,333 \pm 8,687$ mg/dl ($p= 0,000$), kelompok K2 $8,500 \pm 2,950$ mg/dl ($p= 0,001$), kelompok K3 $11,500 \pm 3,988$ mg/dl ($p= 0,001$). Terdapat pengaruh pemberian formula Yosuwak terhadap kadar kolesterol HDL tikus putih galur *Wistar* hiperkolesterolemia $p < 0,05$.

Kata kunci: hiperkolesterolemia, kolesterol HDL, temulawak, yoghurt.

Abstract

Yoghurt and temulawak contain compounds to increase HDL cholesterol levels. The purpose of this study was to determine the effect of giving Yosuwak formula on HDL cholesterol levels of hypercholesterolemic Wistar rats. The research design is a true experiment with a Randomized Pre-PostTest control group design. The research subjects were 24 male wistar rats divided into 4 groups: control group, group K1 was given Yosuwak formula 1 (2 ml yogurt and 20 mg ginger flour), group K2 was given Yosuwak formula 2 (2 ml yogurt and temulawak flour 10 mg) and group K3 given Yosuwak formula 3 (1 ml yogurt and 20 mg temulawak flour). Independent variable: Yosuwak formula and dependent variable: HDL cholesterol levels Statistical analysis using paired T-test and ANOVA test, followed by the Post Hoc test. Increased HDL cholesterol levels in the K1 group 15.333 ± 8.687 mg/dl ($p=0.000$), the K2 group $8,500 \pm 2,950$ mg/dl ($p=0,001$), the K3 group 11.500 ± 3.988 mg/dl ($p=0.001$). There was an effect of giving Yosuwak formula on HDL cholesterol levels of hypercholesterolemic Wistar white rats $p < 0,05$.

Keywords: HDL cholesterol, hypercholesterolemia, temulawak, yoghurt.

PENDAHULUAN

Penyakit jantung koroner di Indonesia merupakan penyebab utama kematian. Hiperkolesterolemia merupakan salah satu faktor risiko penyakit jantung koroner (Bintanah dan Muryati, 2020). Ketika kadar kolesterol total naik, kadar kolesterol LDL naik, dan kadar kolesterol HDL turun, kondisi ini dikenal sebagai hiperkolesterolemia (Handayani dan Simatupang, 2019). Menurut statistik WHO, penyakit kardiovaskular membunuh lebih dari 17 juta orang di seluruh



dunia setiap tahun, menjadikannya penyebab utama kematian (Widiastuti *et al.*, 2021). Menurut data statistik Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), lebih dari 2,7 juta orang di Indonesia, atau 1,5% dari populasi, menderita penyakit jantung pada tahun 2018 (Kemenkes, 2018).

Terapi farmakologi dapat dilakukan bersama terapi non farmakologi berupa perubahan gaya hidup, modifikasi diet rendah lemak dan rendah kolesterol dapat mengendalikan hiperkolesterolemia. Apabila dalam 3 bulan tidak terjadi perubahan maka disarankan menjalani terapi farmakologi (Aurora *et al.*, 2012). Terdapat efek samping yang timbul bila menggunakan obat dalam jangka panjang berupa stroke hemoragik, gangguan kognitif, meningkatkan risiko kanker dan sebagainya. Oleh sebab itu diperlukan alternatif untuk mengatasi hiperkolesterolemia yaitu salah satunya dengan menggunakan rempah temulawak (Budiarto *et al.*, 2017).

Tanaman rempah temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*) merupakan salah satu rempah yang mengandung komponen bioaktif berupa kurkumin. Kurkumin merupakan pigmen alami yang berperan untuk menurunkan kolesterol darah, sebagai anti kanker, antihepatotoksin, antiinflamasi dan antioksidan (Anggraini dan Wahyuni, 2012). Menurut Ganjali *et al.* (2017) kurkumin telah terbukti secara signifikan meningkatkan kolesterol HDL dan juga menurunkan kolesterol LDL serta trigliserida.

Produk susu yang disebut yogurt dibuat dengan memfermentasi laktosa menjadi asam laktat. Bakteri asam laktat berperan untuk menurunkan kolesterol dengan cara mengubah kolesterol menjadi sterol dan dibuang bersama feses, sehingga tubuh tidak banyak menyerap kolesterol (Cahyo dan Kartasurya, 2015). Manfaat lain dari yoghurt yang dikonsumsi secara rutin setiap hari yaitu menyeimbangkan sistem pencernaan, menurunkan kolesterol, mencegah kanker, dan aman untuk penderita intoleransi laktosa. Yoghurt yang diberikan kepada tikus dislipidemia sebesar 4ml/hari selama 28 hari secara signifikan dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL (Orviyanti, 2012). Oleh karena itu akan dilakukan penelitian pembuatan Yosuwak atau penampuran antara yoghurt dan temulawak dengan berbagai dosis, memastikan dampaknya terhadap kadar kolesterol HDL pada tikus putih *Wistar (Rattus norvegicus)*.

METODE

Eksperimen laboratorium dengan desain *pre-post test* dan *control group* merupakan jenis penelitian ini. Laboratorium Teknologi Pangan Program Studi Gizi Unimus, Laboratorium Fisiologi Hewan Departemen Biologi, FMIPA Universitas Negeri Semarang, dan Laboratorium Kesehatan Semarang digunakan sebagai tempat penelitian. Formula Yosuwak digunakan sebagai variabel independen dalam penelitian ini dan kadar kolesterol HDL digunakan sebagai variabel dependen.

Tikus *Wistar* jantan dengan berat rata-rata 200-250 gram dan berumur 2-3 bulan dijadikan sampel penelitian. Berdasarkan pedoman WHO, ukuran sampel minimum penelitian dipilih sedikitnya 5 ulangan. Empat perlakuan digunakan dalam percobaan ini dan masing-masing diulang enam kali.

Seluruh sampel diberi pakan diet tinggi lemak selama 7 hari untuk membuat tikus hiperkolesterolemia setelah diadaptasi selama 3 hari dengan pakan CP594 hingga 10% dari berat badan tikus dan minum aquades secara *ad libitum*. Selama tujuh hari, tikus disonde pakan tinggi lemak berupa otak sapi yang telah dikukus hingga 4 ml per ekor setiap hari dengan perbandingan 4:1 otak sapi dengan air. Tikus pada kelompok kontrol mendapat pakan CP594 dan air minum selama 21 hari intervensi, sedangkan tikus pada kelompok perlakuan mendapat pakan CP594, air minum dan formula Yosuwak yang diberikan melalui sonde.

Yoghurt susu dan tepung temulawak digabungkan untuk membuat formula Yosuwak. Menurut Meilanie *et al.* (2018) yaitu susu dipasteurisasi dengan suhu 85 – 90 °C selama 35 menit, kemudian suhu susu diturunkan menjadi 40 – 45 °C sehingga dapat ditambah *starter* sebanyak 3%. Setelah itu dilakukan 16 jam fermentasi di dalam inkubator dengan suhu 37 °C. Temulawak disortir, dibilas, diiris, kemudian direndam selama satu jam dalam air mendidih sesuai dengan metode yang dijelaskan oleh Khamidah *et al.* (2017) untuk membuat tepung temulawak. Tahap selanjutnya adalah mengeringkan bahan pangan dalam lemari pengering pada suhu 40 – 60 °C selama lima hari, kemudian dihaluskan dan diayak melalui ayakan 100 mesh.

Penentuan dosis yoghurt susu merujuk pada penelitian Ovriyanti (2012) yaitu pemberian yoghurt susu 4 ml/hari, sedangkan penentuan pemberian dosis tepung temulawak merujuk pada penelitian Aznam dan Atun (2016) yaitu pemberian tepung temulwak sebanyak 200mg/kgBB tikus. Pemberian formula Yosuwak dikombinasikan sehingga menjadi 3 kelompok berikut yaitu kelompok K0 tidak diberikan formula Yosuwak, kelompok 1 (K1) diberi formula Yosuwak yaitu 2 ml yoghurt susu + 20 mg tepung temulawak, kelompok 2 (K2) diberi formula Yosuwak yaitu 2 ml yoghurt susu + 10 mg tepung temulawak dan kelompok 3 (K3) diberi formula Yosuwak yaitu 1 ml yoghurt susu + 20 mg tepung temulawak.

Kadar kolesterol HDL diperiksa tiga kali: sebelum tahapan pakan tinggi lemak, setelah tahapan pakan tinggi lemak, dan setelah tahapan intervensi. Kadar kolesterol HDL diukur setelah 10 sampai 12 jam tikus putih jantan *Wistar* dipuaskan. Darah tikus diekstraksi sebanyak 1 – 1,5 ml yang diambil melalui sinus orbitalis pleksus vena oftalmikus mata, dimasukkan ke dalam tabung mikro dan diinkubasi selama 30 menit. Setelah itu, serum diperoleh dengan cara sentrifugasi darah selama 15 menit dengan kecepatan 7000 rpm. menggunakan metode CHOD-PAP untuk mengukur kadar kolesterol HDL. Kadar normal kolesterol HDL tikus yaitu antara 35 – 85 mg/dl (Indra dan Panunggal, 2015).

Uji statistik *Shapiro-Wilk* digunakan untuk menentukan apakah data yang diperoleh normal. Untuk mengetahui perbedaan kadar kolesterol HDL antara masing-masing kelompok sebelum dan sesudah pemberian PTL serta sebelum dan sesudah pemberian formula Yosuwak, analisis data menggunakan uji-t berpasangan. Perbedaan rata-rata suatu perlakuan antar kelompok dinilai menggunakan uji ANOVA dan uji *Post Hoc* menggunakan LSD jika hasilnya signifikan.

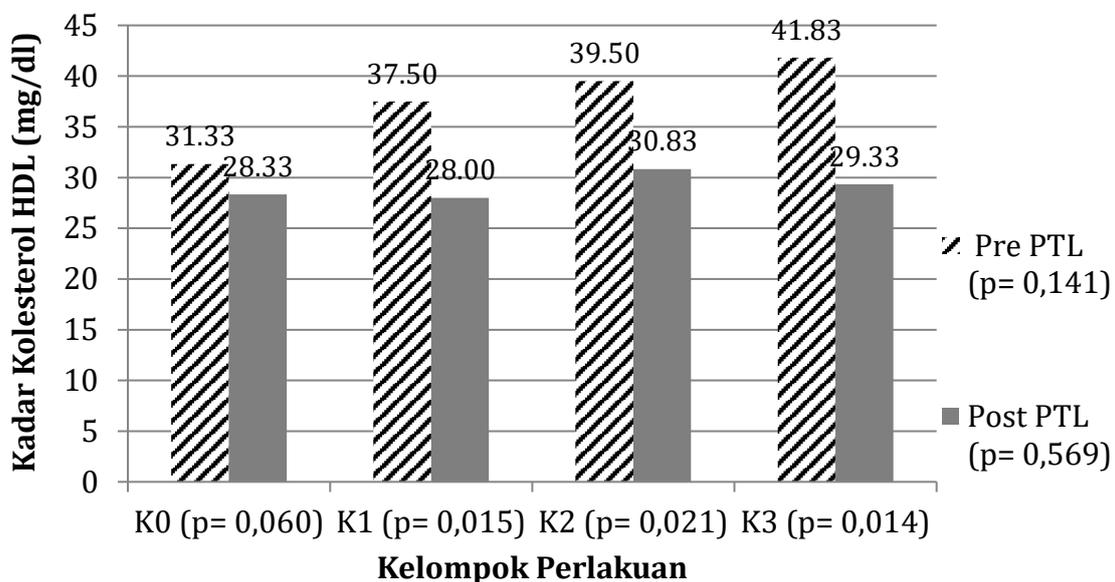
Ethical clearance diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Muhammadiyah Semarang No. 588/KEPK-FKM/UNIMUS/2021 dengan tanggal kelaikan etik tanggal 2 Desember 2021.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data Uji Normalitas dan Uji Homogenitas Kadar Kolesterol HDL Tikus

Hasil analisis uji kenormalan data menggunakan uji *Shapiro Wilk* dapat diketahui bahwa data kadar kolesterol HDL berdistribusi normal. Hal ini ditandai dengan nilai $p \geq 0,05$. Hasil analisis uji homogenitas data kadar kolesterol HDL tikus telah homogen ($p \geq 0,05$), sehingga diuji menggunakan *Paired Samples t-Test* dan ANOVA.

Kadar Kolesterol HDL Sebelum dan Sesudah Pemberian Pakan Tinggi Lemak



Gambar 1. Rerata Kadar Kolesterol HDL Tikus *Pre-Post* PTL

Menurut informasi pada Gambar 1, terbukti bahwa kadar kolesterol HDL tikus sebelum tahap pemberian pakan tinggi lemak menurun seiring waktu. Otak

sapi dimanfaatkan untuk meningkatkan kadar kolesterol pada hewan percobaan (Agustina dan Sulchan, 2013), karena memiliki kandungan kolesterol yang relatif tinggi sekitar 2000 mg/100 gram. Sekitar 52,2% dari otak sapi terdiri dari lemak.

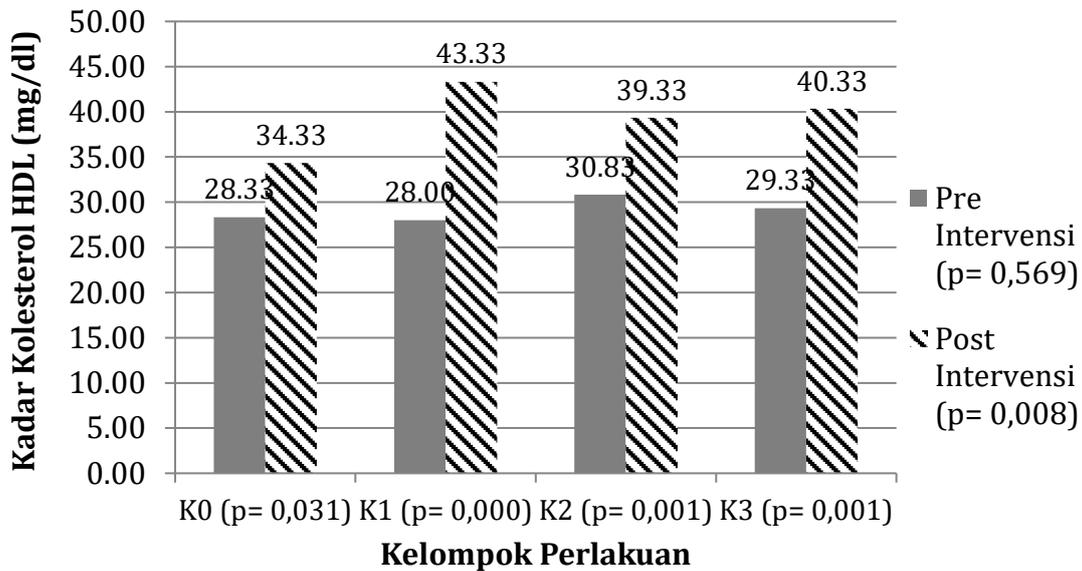
Tikus wistar jantan yang diberi diet tinggi lemak dapat menurunkan kadar kolesterol HDL. Bubur otak sapi sebagai pakan tinggi lemak diberikan dengan dosis 4 ml per hari selama 7 hari, setelah itu dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol HDL pada masing-masing kelompok. 100 gram otak sapi mengandung 2 gram asam lemak jenuh. Asam lemak jenuh berpotensi menurunkan kadar kolesterol HDL. Hal ini sejalan dengan hipotesis Naufalina dan Nuryanto (2014) yang menyatakan bahwa penurunan kadar kolesterol HDL dapat disebabkan bahwa penurunan kadar kolesterol HDL dapat disebabkan oleh otak sapi yang mengandung asam lemak jenuh yang dapat menghambat sintesis kolesterol HDL. Prekursor pembentukan HDL berupa apoprotein A-1 dapat diturunkan oleh asam lemak jenuh.

Setelah diberi makan diet tinggi lemak, rata-rata kadar kolesterol HDL tikus tertinggi pada kelompok 2, di mana mereka rata-rata 30,83 mg/dl, termasuk kisaran di bawah normal yaitu kurang dari 35 mg/dl. Kolesterol HDL tikus yang diberikan otak sapi lebih rendah daripada yang tidak diberikan pakan otak sapi. Tikus yang sudah diadaptasi, diberikan pakan tinggi lemak berupa bubur otak sapi. Pemberian pakan tinggi lemak bertujuan untuk mengkondisikan sampel menjadi hiperkolesterolemia.

Hal ini dapat ditunjukkan dari penelitian dengan menggunakan uji t berpasangan bahwa ada perbedaan yang signifikan antara kadar kolesterol HDL sebelum dan setelah tahap pemberian diet tinggi lemak. Nilai p pada kelompok intervensi bervariasi 0,014 – 0,021 ($p < 0,05$). Diet tinggi lemak seperti otak sapi dapat menurunkan kadar HDL dalam darah. Hal ini sejalan dengan pendapat Olivia dan Agustini (2019) yang menyatakan bahwa pakan tinggi lemak dapat berdampak pada hiperlipidemia yaitu menurunkan kadar kolesterol HDL, meningkatkan kadar trigliserida, kadar kolesterol total dan kolesterol LDL.

Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Wulandari *et al.* (2015) kadar kolesterol HDL dapat menurun karena pakan tinggi lemak melalui jalur peningkatan absorpsi lipid dan peningkatan asupan. Diet tinggi lemak akan menghasilkan peningkatan lipid, termasuk kolesterol dan trigliserida dalam lipoprotein densitas kecil dan sel perifer. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Heriansyah (2013) yang menyatakan bahwa pemberian pakan tinggi lemak dapat meningkatkan aktifitas hepatic lipase yang akan mengakibatkan pengurangan kadar kolesterol HDL serta memperkecil ukuran HDL.

Kadar Kolesterol HDL Sebelum dan Sesudah Intervensi



Gambar 2. Rerata Kadar Kolesterol HDL Tikus *Pre-Post* Intervensi

Pemberian formula Yosuwak berpengaruh nyata ($p < 0,05$) terhadap peningkatan kadar kolesterol HDL pada kelompok intervensi. Kelompok yang menerima formula Yosuwak 1 mengalami peningkatan kadar kolesterol HDL terbesar (yogurt susu 2 ml dan tepung temulawak 20 mg). Berdasarkan nilai signifikansi kelompok K1 $p = 0,000$ ($p < 0,05$), formula yosuwak berpengaruh nyata terhadap kadar kolesterol HDL pada tikus. Setelah intervensi, kadar kolesterol HDL kelompok 1 meningkat 15,3 mg/dl, dengan rerata 43,33 mg/dl.

Kadar kolesterol HDL sesudah pemberian intervensi formula Yosuwak berdasarkan perhitungan Anova dapat diketahui bahwa terdapat pengaruh signifikan pada seluruh tikus setiap kelompok perlakuan yang ditandai dengan nilai $p = 0,008$ ($p < 0,05$). Tikus yang diberi diet tinggi lemak kemudian diberi yogurt yang meningkatkan kadar kolesterol HDL mereka. Bakteri asam laktat yang ditemukan dalam yogurt telah terbukti secara signifikan meningkatkan kadar kolesterol HDL. Hal ini sejalan dengan pendapat Orviyanti (2012) yang menyatakan bahwa tahap memberi yoghurt pada tikus secara signifikan dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL.

Menurut Hardisari dan Putro (2018) bakteri asam laktat berdampak pada perubahan fraksi lipid dalam hal meningkatkan kadar kolesterol HDL melalui asimilasi kolesterol dan dekonjugasi garam empedu. Ketika kolesterol diambil atau diserap oleh bakteri asam laktat, ia bergabung dengan membran sel bakteri dan membuat bakteri resisten terhadap lisis. Kadar kolesterol darah yang lebih rendah akan dihasilkan dari penurunan penyerapan kolesterol dalam pencernaan. Kadar

kolesterol HDL akan meningkat seiring dengan turunnya kadar kolesterol total. Hal ini sejalan dengan keyakinan Hernawati *et al.* (2013) yang menyatakan bahwa jika kadar kolesterol hati turun, produksi HDL akan meningkat untuk menutupi kebutuhan. Mengingat bahwa HDL adalah lipoprotein yang sangat kecil, ia dapat mengangkut kolesterol yang telah terakumulasi dalam makrofag dengan melewati sel-sel endotel vaskular dan memasuki intima.

Bakteri asam laktat yoghurt berperan dalam proses dekonjugasi garam empedu dalam tubuh. Hal ini sejalan dengan teori Astuti (2015) yang menyatakan bahwa enzim hidrolase garam empedu dihasilkan oleh bakteri asam laktat mendehidrosilasi asam empedu primer menjadi asam empedu sekunder yang kemudian dikeluarkan melalui feses. Lebih banyak asam empedu akan disekresikan oleh tubuh jika enzim hidrolase garam empedu aktif. Prekursor untuk produksi asam empedu adalah kolesterol. Menurut Fitria dan Saputra (2016) kolesterol yang berubah menjadi asam empedu akan meningkatkan kadar kolesterol HDL.

Temulawak mengandung derivat fenolik berupa kurkumin dan flavonoid yang dapat menurunkan kadar kolesterol HDL. Hal ini sesuai dengan pendapat Budiarto *et al.* (2017) yang menyatakan bahwa tikus yang diinduksi pakan tinggi kolesterol akan meningkat kadar kolesterol HDLnya setelah mendapat temulawak yang mengandung kurkumin. Untuk meningkatkan katabolisme kolesterol, kurkumin bekerja untuk merangsang enzim *hepatic cholesterol-7 α -hydroxylase* atau CYP7A1 untuk mengkatalisis pemecahan kolesterol menjadi garam empedu yang ada di sel hati. Katabolisme kolesterol dapat mengaktifkan PPAR γ dapat menstimulasi PPAR α kemudian meningkatkan kadar kolesterol HDL. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Wang dan Yixiao (2012) yang menyatakan bahwa kurkumin dalam temulawak dapat yang meningkatkan ekspresi ABCG1 dan dengan demikian meningkatkan kadar plasma HDL dengan meningkatkan penghabisan lipid. Mekanisme aksi kurkumin mungkin melibatkan penargetan penyerapan kolesterol makanan dan bukan sintesis kolesterol.

Tabel 1. Perbedaan Kadar Kolesterol HDL Tikus pada Kelompok Kontrol dan Intervensi *Post Hoc* LSD

	K0	K1	K2	K3
K0		0,009*	0,447*	0,103
K1	0,009*		0,047*	0,248
K2	0,447*	0,047*		0,363
K3	0,103*	0,248*	0,363*	

Keterangan:

Uji *Post hoc* LSD * $p < 0,05$ (signifikan)

K0 : kontrol

K1 : formula 1 (yoghurt susu 2 ml dan tepung temulawak 20 mg)

- K2 : formula 2 (yoghurt susu 2 ml dan tepung temulawak 10 mg)
K3 : formula 3 (yoghurt susu 1 ml dan tepung temulawak 20 mg)

Berdasarkan keterangan pada Tabel 1, diketahui bahwa pemberian formula Yosuwak pada tikus memiliki pengaruh terhadap kadar kolesterol HDL tikus yang ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$ khususnya pada kelompok K0 dan K1, K0 dan K2. Ini karena adanya perbedaan dosis pada setiap formula. Menurut penelitian Orviyani (2012), yoghurt dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL secara signifikan. Hal ini disebabkan karena yoghurt mengandung bakteri asam laktat yang dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL. Menurut Aznam & Atun (2016) bahwa adanya pengaruh temulawak yang diberikan selama 4 minggu terhadap peningkatan kadar kolesterol HDL tikus. Kurkumin dalam temulawak dapat yang meningkatkan ekspresi ABCG1 dan dengan demikian meningkatkan kadar plasma HDL dengan meningkatkan penghabisan lipid.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pakan tinggi lemak berupa otak sapi mampu menurunkan kadar kolesterol HDL secara signifikan. Formula Yosuwak secara signifikan dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL pada tikus *Wistar* hiperkolesterolemia yang disonde formula Yosuwak selama 21 hari.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, R. Y. dan Sulchan, M. 2013. Pengaruh Pemberian Jus Apel Fuji (*Malus domestica*) dan Susu Tinggi Kalsium Rendah Lemak terhadap Kadar Trigliserida pada Tikus *Sprague dawley* Hiperkolesterolemia. *Journal of Nutrition College* Vol. 2 No 4 (Hal. 615 – 621).
- Anggraini, S. dan Wahyuni, A. S. 2012. Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*) Terhadap Kadar Kolesterol Total pada Tikus Putih Hiperlipidemia. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Astuti. 2015. Pemanfaatan Probiotik Bakteri Asam Laktat dari Saluran Pencernaan Ikan terhadap Pertumbuhan dan Kadar Kolesterol Daging Ayam Broiler. *Jurnal Penelitian Sainstek* Vol. 20 No. 2 (Hal. 157 – 165).
- Aurora, R. G., Sinambela, A. dan Noviyanti, C. H, 2012. Peran Konseling Berkelanjutan pada Penanganan Pasien Hiperkolesterolemia. *Jurnal Indon Med Assoc* Vol. 62 No. 5 (Hal. 194 – 201).

- Aznam, N dan Atun, S. 2016. Pharmacological Test of Herbal Products from Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) as Antihypercholesterol by In Vivo. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research* Vol. 8 No. 5 (Hal. 807 – 811).
- Bintanah, S. dan Muryati. 2020. Hubungan Konsumsi Lemak dengan Kejadian Hiperkolesterolemia pada Pasien Rawat Jalan di Poliklinik Jantung Rumah Sakit Umum Daerah Kraton Kabupaten Pekalongan. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia* Vol. 6 No. 1 (Hal. 85 – 90).
- Budiarto, A. A., Wibowo, A. P, Putri, S. A., Shabrina, N. N., Ngestiningsih, D. dan Tjahjono, K. 2017. Pengaruh Pemberian Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*) dan Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) terhadap Profil Lipid Tikus *Sprague dawley* Dislipidemia. *Jurnal Majalah Kedokteran Bandung* Vol. 49 No. 1 (Hal. 8 – 14).
- Cahyo, T. A. N. dan Kartasurya, M. I. 2015. Pengaruh Pemberian Yoghurt Kacang Merah terhadap Kolesterol LDL pada Wanita Dislipidemia. *Journal of Nutrition Collage* Vol. 4 No. 2 (Hal. 133 – 140).
- Fitria, T dan Saputra, O. 2016. Khasiat Daun Seledri (*Apium graveolens*) terhadap Tekanan Darah Tinggi pada Pasien Hiperkolestrolemia. *Jurnal Majority* Vol. 5 No. 2 (Hal. 120 – 125).
- Ganjali, S., Blesso, C. N., Banach, M., Pirro, M., Majeed, M. dan Sahebkar, A. 2017. Effect of Curcumin on HDL Functionality. *Journal Pharmacological Research* Vol. 119 (Hal. 208 – 218).
- Handayani, M. dan Simatupang, A. 2019. Penggunaan Statin pada Hiperkolesterolemia. *Jurnal Majalah Kedokteran UKI* Vol. 35 No. 3 (Hal. 96 – 103).
- Hardisari, R dan Putro, S. 2018. Pengaruh Pemberian Yoghurt Susu Kambing Dengan Bakteri Asam Laktat terhadap Kadar Fraksi Lipid Tikus Putih Hiperlipidemia. *Jurnal Teknologi Kesehatan* Vol. 14 No. 2 (Hal. 36 – 40).
- Heriansyah. T. 2013. Pengaruh Berbagai Durasi Pemberian Diet Tinggi Lemak terhadap Profil Lipid Tikus Putih (*Rattus Novergicus Strain Wistar*) Jantan. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala* Vol. 13 No. 3 (Hal. 144 – 150).
- Hernawati, Manalu, W., Suprayogi, A. dan Astuti, D. A. 2013. Perbaikan Parameter Lipid Darah Mencit Hiperkolesterolemiadengan Suplemen Pangan Bekatul. *Jurnal Majalah Kedokteran Bandung* Vol. 45 No. 1 (Hal. 1 – 9).



- Indra, I. R. dan Panunggal, B. 2015. Pengaruh Pemberian Selai Kacang Tanah dengan Substitusi Bekatul terhadap Kadar Kolesterol LDL dan HDL Tikus Hiperkolesterolemia. *Journal of Nutrition College* Vol. 4 No. 2 (Hal. 171 – 179).
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar 2018. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta.
- Khamidah, A., Antarlina, S. S. dan Sudaryono, T. 2017. Ragam Produk Olahan Temolawak untuk Mendukung Keanekaragaman Pangan. *Jurnal Litbang Pertanian* Vol. 36 No. 1 (Hal. 1 – 12).
- Meilanie, R. T., Arief, I. I. dan Taufik, E. 2018. Karakteristik Yoghurt Probiotik dengan Penambahan Ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa L.*) Selama Penyimpanan Suhu Dingin. *Jurnal Ilmu Produksi dan Teknologi Hasil Peternakan* Vol. 6 No. 1 (Hal. 36 – 44).
- Naufalina, M. D. dan Nuryanto. 2014. Pengaruh Pemberian Susu Kacang Koro Pedang (*Canavalia ensiformis*) terhadap Kadar Kolesterol LDL dan HDL pada Tikus Dislipidemia. *Journal of Nutrition College* Vol 3 No. 4 (Hal. 456 – 464).
- Orviyanti, G. 2012. Pengaruh Perbedaan Yoghurt Susu, Jus Kacang Merah dan Yoghurt Kacang Merah terhadap kadar Kolesterol LDL dan Kolesterol HDL Serum pada Tikus Dislipidemia. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.
- Olivia, Z. dan Agustini, R. 2019. Pengaruh Pemberian Sekam *Psyllium* (*Psyllium Husk*) terhadap Kadar LDL dan Kadar HDL Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar Hiperkolesterolemia. *Jurnal Kesehatan* Vol. 7 No. 2 (Hal. 75 – 81).
- Wang & Yixiao, M. 2012. Spice Up Your Lipids: The Effects of Curcumin on Lipids in Humans. *Journal Nutrition Bytes* Vo. 16 No. 1 (Hal. 1 – 9).
- Widiastuti, I. A. E., Cholidah, R., Buanayuda, G. W. dan Alit, I. B. 2021. Deteksi Dini Faktor Risiko Penyakit Kardiovaskuler pada Pegawai Rektorat Universitas Mataram. *Jurnal Pengabdian Magister Pendidikan IPA* Vol. 4 No. 1 (Hal. 137 – 142).
- World Health Organization. 1993. *Research Guidelines for Evaluating the Safety and Efficacy of Herbal Medicines*. World Health Organization Regional Office for the Western Pasific, Manila.



Wulandari, R. L., Susilowati S. dan Amelyya, S. 2015. *Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak dan Gemfibrozil terhadap Kadar Trigliserida dan HDL Tius yang diinduksi Pakan Tinggi Lemak. Prosiding Seminar Nasional Peluang Herbal sebagai Aternatif Medicine.* (Hal. 78 – 84).