

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI ALMOND
TERHADAP KADAR HDL**
Studi Eksperimental pada Tikus Putih yang Diinduksi Kuning Telur

Skripsi

untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

Anindita Maulida Tara Gayatri

30101900020

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2023

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI ALMOND TERHADAP
KADAR HDL**

Studi Eksperimental pada Tikus Putih yang Diinduksi Kuning Telur

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

**Anindita Maulida Tara Gayatri
30101900020**

telah dipertahankan di depan Dewan
Penguji pada tanggal 28 Desember 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



dr. Andina Putri Aulia, M.Si

Anggota Penguji I



dr. Conita Yuniarifa, M.Biomed

Pembimbing II



dr. Mohamad Riza, M.Si

Anggota Penguji II



dr. Atik Rahmawati, Sp.M

Semarang, 31 Januari 2023

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp. KF. SH

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Anindita Maulida Tara Gayatri

NIM : 30101900020

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

**“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI ALMOND TERHADAP
KADAR HDL (Studi Eksperimental pada Tikus Putih yang Diinduksi
Kuning Telur)”**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 14 Desember 2022
Yang menyatakan,



10000
SEPULUH RIBU RUPAH
METERAL
TEMPEL
08CEEAKX293820982

Anindita Maulida Tara Gayatri

PRAKATA

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillah, puji syukur atas kehadiran Allah SWT atas segala nikmat dan karunia-Nya penulis diberikan kesehatan, ketekunan serta kesabaran sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi. Skripsi dengan judul “PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI ALMOND TERHADAP KADAR HDL. Studi Eksperimental pada Tikus Putih yang diinduksi Kuning Telur” yang menjadi salah satu syarat untuk mendapatkan Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang sudah diselesaikan dengan baik.

Dalam menyelesaikan Skripsi ini, penulis menyadari kekurangan, hambatan dan keterbatasan sehingga dalam hal ini penulis mendapatkan bimbingan, saran, bantuan, doa dan semangat dari berbagai pihak yang sudah berbaik hati membantu penulis. Oleh karena itu penulis ingin mengucapkan banyak terimakasih kepada :

1. Dr. dr. Setyo Trisnadi, S.H., Sp. KF., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang
2. dr. Andina Putri Aulia, M.Si., selaku dosen pembimbing I dan dr. Mohamad Riza, M.Si., selaku dosen pembimbing II yang dengan sabar telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing penulis dalam menyelesaikan Skripsi ini.
3. dr. Conita Yuniarifa, M.Biomed., dan dr. Atik Rahmawati, Sp.M., selaku dosen penguji yang bersedia meluangkan waktu untuk memberi bimbingan dan masukan terhadap perbaikan Skripsi.

4. Orang tua (Bapak Sarjono dan Ibu Esthi Puji Hastuti) dan keluarga besar yang senantiasa memberikan doa, dukungan, motivasi dengan penuh kasih sayang dalam menyelesaikan Skripsi ini.
5. Staff Laboratorium Pangan dan Gizi PAU UGM Yogyakarta yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.
6. Teman sekelompok penelitian penulis (Hannia Efitra Dewi), asisten laboratorium kimia, dan vorticossa yang telah memberikan bantuan dalam menyelesaikan Skripsi ini.

Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan serta bantuan yang diberikan kepada penulis. Penulis menyadari bahwa Skripsi ini masih jauh dari sempurna dan masih terdapat kekurangan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran. Akhir kata penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak dan berharap Skripsi ini dapat memberi manfaat bagi ilmu pengetahuan di masa depan serta bermanfaat bagi pembaca.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Semarang, 14 Desember 2022



Anindita Maulida Tara Gayatri

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH.....	xii
INTISARI.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2. Manfaat Praktis.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. <i>High Density Lipoprotein</i> (HDL).....	6
2.1.1. Definisi.....	6
2.1.2. Metabolisme.....	6
2.1.3. Fungsi.....	8
2.1.4. Nilai Normal Kadar HDL.....	8
2.1.5. Faktor – Faktor yang Berpengaruh terhadap HDL.....	9
2.2. Almond (<i>Prunus Dulcis</i>).....	11
2.2.1. Definisi.....	11
2.2.2. Klasifikasi.....	12

2.2.3.	Morfologi.....	12
2.2.4.	Kandungan Almond	13
2.3.	Simvastatin	15
2.3.1.	Definisi	15
2.3.2.	Farmakodinamik.....	15
2.3.3.	Farmakokinetik.....	16
2.3.4.	Efek Samping	17
2.4.	Kuning Telur	18
2.5.	Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) Galur Wistar	18
2.6.	Hubungan Antara Biji Almond dengan Kadar HDL.....	19
2.7.	Kerangka Teori.....	22
2.8.	Kerangka Konsep	23
2.9.	Hipotesis.....	23
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....		24
3.1.	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	24
3.2.	Variabel dan Definisi Operasional	24
3.2.1.	Variabel	24
3.2.2.	Definisi Operasional.....	24
3.3.	Subjek Uji.....	25
3.3.1.	Kriteria Inklusi	25
3.3.2.	Kriteria <i>Drop Out</i>	25
3.4.	Instrumen dan Bahan Penelitian.....	25
3.4.1.	Instrumen Penelitian.....	25
3.4.2.	Bahan Penelitian.....	26
3.5.	Cara Penelitian	27
3.5.1.	Cara Pembuatan Ekstrak	27
3.5.2.	Dosis Penelitian	27
3.5.3.	Pemeliharaan Hewan Coba	28
3.5.4.	Prosedur Penelitian.....	29
3.5.5.	Pemberian Perlakuan.....	30
3.6.	Alur Penelitian.....	31

3.7. Tempat dan Waktu Penelitian	32
3.7.1. Tempat Penelitian.....	32
3.7.2. Waktu Penelitian	32
3.8. Analisa Hasil	32
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	34
4.1. Hasil Penelitian	34
4.2. Pembahasan.....	37
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	42
5.1. Kesimpulan.....	42
5.2. Saran	43
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN.....	50



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Kadar HDL Normal (PERKENI, 2021).....	9
Tabel 2.2. Kadar HDL pada perempuan dan laki-laki (Jafar <i>et al.</i> , 2020).....	9
Tabel 2.3. Kandungan Almond (Boiling, 2017)	14
Tabel 4.1. Hasil deskriptif, normalitas dan homogenitas varian data kadar HDL	36
Tabel 4. 2. Hasil uji Tabel <i>One Way Anova</i>	36
Tabel 4. 3. Hasil beda kadar HDL antar dua kelompok.....	37



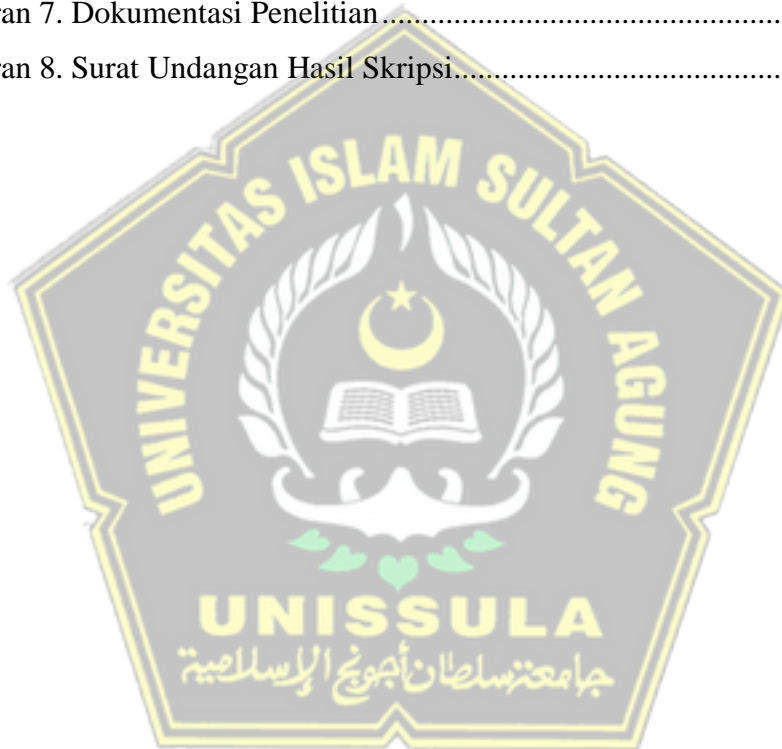
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Metabolisme HDL.....	7
Gambar 2.2. Almond.....	12
Gambar 2.3. Kerangka Teori.....	22
Gambar 2.4. Kerangka Konsep	23
Gambar 3.1. Alur Penelitian.....	31
Gambar 4.1. Diagram batang rerata kadar HDL antar kelompok	35



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Uji Normalitas dan Homogenitas	50
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian.....	52
Lampiran 3. Ethical Clearance.....	54
Lampiran 4. Surat Keterangan Bebas Laboratorium.....	55
Lampiran 5. Surat Keterangan Pemakaian Laboratorium.....	56
Lampiran 6. Surat Keterangan Selesai Penelitian	57
Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian.....	58
Lampiran 8. Surat Undangan Hasil Skripsi.....	61



DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH

ABCA-1	: Adenosine Triphosphate-Binding Cassette A-1
APOA-I	: Apolipoprotein A1
APOA-II	: Apolipoprotein AII
APO-B	: Apolipoprotein B
APO-C	: Apolipoprotein C
APO-E	: Apolipoprotein E
CETP	: Cholesterol Ester Transfer Protein
CYP450	: Cytochrome P450
HDL	: High Density Lipoprotein
HMG-CoA	: 3-Hidroxy-3-Methylglutaryl Coenzyme A
IDL	: Intermediate Density Lipoprotein
LDL	: Low Density Lipoprotein
LCAT	: Lecithin Cholesterol Acyltransferase
NO	: Nitric Oxide
PERKENI	: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
PPAR α	: Peroxisome-Proliferator Receptor Activator-Alpha
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
ROS	: Reactive Oxygen Species
SR-BI	: Scavenger Receptor Class BI
SMASs	: Statin-Associated Muscle Symptoms
TG	: Triglycerida
VLDL	: Very Low Density Lipoprotein

INTISARI

High Density Lipoprotein (HDL) merupakan salah satu profil lipid yang memiliki fungsi sebagai pengantar kolesterol kemudian dibawa ke hati. Penurunan kadar HDL dapat menjadi faktor resiko terkena penyakit jantung koroner. Almond (*Prunus Dulcis*) memiliki kandungan senyawa antihiperlipidemik dan antioksidan yang dapat meningkatkan kadar HDL melalui penghambatan stress oksidatif. Tujuan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak almond terhadap kadar HDL pada tikus galur wistar yang diinduksi kuning telur.

Penelitian berupa eksperimental ini menggunakan desain *Post Test Only Control Group*. Sebanyak 24 ekor tikus putih (*Rattus Novergicus*) galur wistar yang terbagi secara acak menjadi 4 kelompok perlakuan sesuai kriteria inklusi dan drop out. Dalam penelitian ini terbagi menjadi kelompok I pakan standar, kelompok II induksi kuning telur puyuh, kelompok III induksi kuning telur ditambah simvastatin dan kelompok IV induksi kuning telur puyuh ditambah ekstrak almond. Dosis kuning telur puyuh sebanyak 10 ml, simvastatin 0,18 mg dan ekstrak almond 15 mg selama 28 hari. Setelah perlakuan darah diambil dan dianalisa kadar HDL menggunakan metode spektrofotometri dan hasilnya dianalisis dengan uji *One Way Anova* dilanjutkan uji *Post Hoc*.

Rerata kadar HDL secara berurutan dari kelompok I ($81,37 \pm 2,31$ mg/dL), kelompok II ($22,67 \pm 1,83$ mg/dL), kelompok III ($65,32 \pm 2,39$ mg/dL) dan kelompok IV ($71,81 \pm 1,90$ mg/dL). Analisis hasil uji *One Way Anova* didapatkan nilai $p < 0,05$ yang menunjukkan terdapat perbedaan kadar rerata HDL yang bermakna antar kelompok.

Kesimpulan dari hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak almond terhadap kadar HDL tikus yang diinduksi kuning telur puyuh.

Kata Kunci : Ekstrak almond, HDL, Simvastatin

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit jantung koroner merupakan salah satu penyakit berbahaya di dunia bahkan di Indonesia yang sifatnya penyakit tidak menular, penyakit ini menyerang arteri pada kardiovaskuler sehingga menyebabkan adanya plak dipembuluh darah tersebut (Pradono *et al.*, 2018). Asupan makanan yang dikonsumsi masyarakat Indonesia seringkali mengandung lemak tinggi seperti konsumsi dari olahan hewani yaitu jeroan, daging ayam, daging sapi dan daging kambing, jika dikonsumsi secara terus menerus akan meningkatkan kolesterol sehingga mengakibatkan dislipidemia. Dislipidemia merupakan gangguan dalam metabolisme lipid dimana terjadi kenaikan ataupun turunnya komponen lipid plasma (PERKENI, 2019). Penyakit dislipidemia bisa mengakibatkan beberapa komplikasi antara lain penyakit jantung koroner, penyakit stroke, pancreatitis akut, dan lain sebagainya.

Prevalensi penyakit jantung koroner di dunia menurut (Virani *et al.*, 2021) pada orang dewasa di Amerika Serikat dominan 8,3 % laki – laki dan 6,2 % perempuan. Di Indonesia sendiri PJK menyebabkan kematian pada penderitanya sebanyak 58 juta jiwa, diperkirakan akan bertambah sekitar 82 juta jiwa (Purnama, 2020). Prevalensi di Jawa Tengah dikalangan semua umuru berdasarkan diagnosis dokter mencapai angka 91.191 jiwa (Riskesdas, 2019). Penyakit jantung koroner tidak hanya menyerang pada

kalangan lansia saja bahkan dari kalangan muda hingga anak-anak. Akibat dari penyakit jantung koroner dapat mengubah kapasitas hidup bagi pengidapnya, seperti aktivitas fisik yang berkurang, asupan makanan dan tingkah laku. Sehingga penyakit tersebut dapat meningkatkan mortalitas dan morbiditas dari kualitas hidup penderita, jadi perlu penelitian lebih lanjut terhadap penyakit jantung koroner (Fridalni, 2019).

Kisaran kadar kolesterol di Indonesia berbeda-beda sesuai dengan usia. Kadar kolesterol total dalam batas normal sekitar < 200 mg/dl, meningkat sekitar >240 mg/dl (Siregar *et al.*, 2020). *High Density Lipoprotein* (HDL) adalah suatu komponen heterogen partikel yang berbeda dalam kepadatan, ukuran, mobilitas elektroforesis dan terdapat kandungan apolipoprotein (Kosmas *et al.*, 2018). Tanaman biji-bijian yang dapat meningkatkan *High Density Lipoprotein* (HDL) adalah almond (*Prunus Dulcis*) namun penelitian almond terhadap peningkatan HDL masih terbatas. Penelitian yang dilakukan (Tarmoola *et al.*, 2019) menggunakan suspensi dari almond membuktikan dapat meningkatkan HDL karena sifat antikolesterolnya tetapi untuk penelitian ekstrak biji almond masih terbatas sehingga peneliti tertarik untuk meneliti ekstrak almond. Kacang almond (*Prunus Dulcis*) dari family rosaceae sudah lama menjadi makanan sehat yang dikonsumsi bagi masyarakat umum sehingga dikenal sebagai salah satu sumber nutrisi penting karena didalamnya terkandung makro dan mikronutrien yang baik untuk tubuh seperti asam lemak, lipid, protein, karbohidrat, vitamin dan mineral (Barreca *et al.*, 2020). Pemanfaatan biji

almond selain kaya akan serat yang berperan penting dalam proses oksidatif juga mengandung senyawa sterol, saponin dan sitosterol yang dapat mempengaruhi profil lipid (Tarmoos *et al.*, 2019). Biji almond juga memiliki flavonol dan flavon sebagai antioksidan dimana dapat membuat peningkatan pada *High Density Lipoprotein* (HDL) dan penurunan *Low Density Lipoprotein* (LDL) dengan cara memblokir dari stress oksidatif di darah sehingga ketidakseimbangan dari radikal bebas bisa diatasi (Lubis *et al.*, 2016). Dari hal tersebut dapat digunakan biji almond kemudian diubah menjadi ekstrak dengan dosis efektif untuk menurunkan peningkatan *High Density Lipoprotein* HDL, yang sebelumnya belum ada penelitian lebih lanjut mengenai ekstrak biji almond tersebut.

Upaya pencegahan perlu dikembangkan seiring dengan kasus yang bertambah banyak di Indonesia. Pemanfaatan yang memberikan dampak positif dari konsumsi kacang almond secara rutin adalah dapat mengontrol kadar lipid dalam darah, dengan kandungan flavonol dan flavon sebagai antioksidan. Berdasarkan hal tersebut, maka peneliti terdorong untuk meneliti pengaruh ekstrak biji almond terhadap kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) pada tikus putih yang akan diinduksi kuning telur.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak biji almond (*Prunus Dulcis*) terhadap kadar HDL tikus putih ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh ekstrak biji almond (*Prunus Dulcis*) terhadap kadar HDL tikus putih yang diinduksi kuning telur puyuh.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Mengetahui kadar HDL darah pada tikus putih yang tidak diinduksi kuning telur puyuh (kelompok I).

1.3.2.2. Mengetahui kadar HDL darah pada tikus putih yang diinduksi kuning telur puyuh (kelompok II).

1.3.2.3. Mengetahui kadar HDL darah pada tikus putih yang diinduksi kuning telur puyuh dan diberi simvastatin dosis 0,18 mg/kg BB (kelompok III).

1.3.2.4. Mengetahui kadar HDL darah pada tikus putih yang diinduksi kuning telur puyuh dan diberi ekstrak biji almond (*Prunus Dulcis*) dosis 15 mg/200 g/BB (kelompok IV).

1.3.2.5. Mengetahui perbedaan kadar HDL tikus putih antar kelompok.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

1.4.1.1. Upaya untuk mengembangkan kualitas kesehatan yang optimal bagi masyarakat dengan pemanfaatan biji almond (*Prunus Dulcis*)

1.4.1.2. Ekstrak biji almond (*Prunus Dulcis*) dapat meningkatkan kadar HDL

1.4.2. Manfaat Praktis

Memberikan informasi tanaman herbal alternatif kacang almond (*Prunus Dulcis*) dapat memberikan pengaruh terhadap kadar HDL sehingga menurunkan kejadian kasus kolesterol yang tidak normal dalam tubuh.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. *High Density Lipoprotein (HDL)*

2.1.1. Definisi

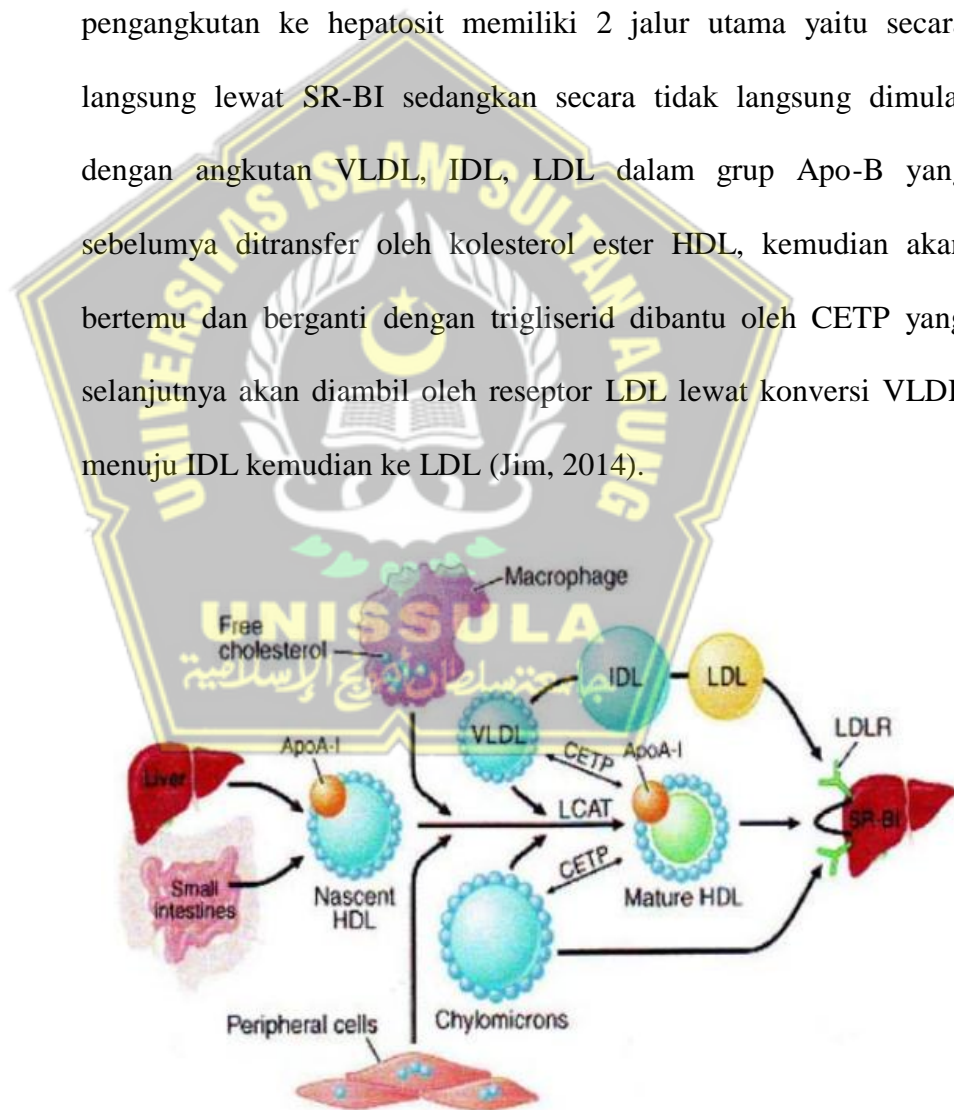
High Density Lipoprotein (HDL) merupakan sebuah partikel yang mempunyai fungsi dan metabolisme dasar berbeda yang dapat dinilai dari fisikokimia, proteomik dan lipidomik khas, sehingga HDL memiliki julukan sebagai kolesterol baik (Jomard *et al.*, 2020). HDL adalah pengantar kolesterol juga bagian dari lipoprotein yang substansinya paling kecil dan padat diantara lipoprotein yang lainnya (Jim, 2014). HDL dapat menjadi benteng yang menjaga dari penyakit bahkan bisa menjadi perusak jika kadarnya kurang dari batas normal (Jomard *et al.*, 2020).

2.1.2. Metabolisme

Biosintesis HDL membutuhkan apolipoprotein primer berupa ApoA-I dan ApoA-II, masing – masing apolipoprotein disintesis dalam organ yang berbeda misalnya ApoA-I di usus dan hati sedangkan ApoA-II di hepar saja keduanya membentuk protein utama HDL pada tubuh kita (Kosmas *et al.*, 2018).

Usus dan hepar mensintesis suatu lipoprotein berbentuk HDL nascent yang mengandung ApoA-I, ApoC dan ApoE kemudian dilepaskan sebagai partikel yang berisi sedikit kolesterol. Kolesterol

diambil dari permukaan membran makrofag dibantu dengan ABCA—1 sebagai alat pengangkut oleh HDL nascent. Setelah diambil oleh HDL nascent kemudian membentuk kolesterol ester yang sebelumnya diesterifikasi dengan bantuan LCAT sehingga membentuk HDL. Sferis dapat terbentuk oleh HDL melalui proses kolesterol ester yang banyak berpindah ke inti HDL. Dalam proses pengangkutan ke hepatosit memiliki 2 jalur utama yaitu secara langsung lewat SR-BI sedangkan secara tidak langsung dimulai dengan angkutan VLDL, IDL, LDL dalam grup Apo-B yang sebelumnya ditransfer oleh kolesterol ester HDL, kemudian akan bertemu dan berganti dengan trigliserid dibantu oleh CETP yang selanjutnya akan diambil oleh reseptor LDL lewat konversi VLDL menuju IDL kemudian ke LDL (Jim, 2014).



Gambar 2.1. Metabolisme HDL
(Jim, 2014)

2.1.3. Fungsi

HDL berfungsi mengeluarkan kolesterol yang berlebihan di pembuluh darah perifer lalu dibawa ke hepar yang nantinya akan dibuang sehingga berperan besar sebagai alat transportasi kolesterol. Selain itu, efek penangkal radikal bebas yang dimiliki oleh HDL atau sebagai antioksidan lalu antitrombotik dan sitoprotektif bermanfaat dalam menjaga sel dari penyakit kardiovaskuler. Antioksidan disini dijelaskan jika terdapat radikal bebas yang menimbulkan kerusakan oksidatif di dalam arteri, HDL melepaskan perlindungan yang ekstra dari LDL in vivo. Fungsi lainnya HDL dapat meluaskan persinyalan ateroprotektif NO, menjaga lingkungan lipid, dan menghalangi pembuatan lipid teroksidasi proinflamasi. Melalui proses sintesis prostasiklin, ekspresi selektin lalu faktor jaringan dan pengurangan pembuatan regulasi trombin dapat digolongkan sebagai fungsi antitrombotik. Untuk sitoprotektif dapat menghambat apoptosis pada sel endotel oleh HDL (Kosmas *et al.*, 2018).

2.1.4. Nilai Normal Kadar HDL

Kadar HDL dalam batas normal untuk manusia menurut Pedoman Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia tahun 2021 Tertera dalam Tabel 2. 1. Nilai normal kadar HDL pada laki – laki dan perempuan dijelaskan pada Tabel 2. 2. (Jafar *et al.*, 2020).

Tabel 2.1. Kadar HDL Normal (PERKENI, 2021).

	Kadar HDL (mg/dL)
Rendah	< 40
Tinggi	> 60

Tabel 2.2. Kadar HDL pada perempuan dan laki-laki (Jafar *et al.*, 2020)

	Kadar HDL Normal (mg/dL)
Laki - laki	> 40
Perempuan	> 50

2.1.5. Faktor – Faktor yang Berpengaruh terhadap HDL

Beberapa hal yang dapat mempengaruhi kadar HDL didalam tubuh antara lain :

1. Ras

Dalam sebuah penelitian menjelaskan bahwa perempuan di Negara Afrika Selatan yang mempunyai warna kulit hitam cenderung didapati peningkatan fungsi antioksidan dalam HDL sehingga dari kandungan tersebut dapat melindungi tubuh dari resiko penyakit jantung koroner dibandingkan dengan wanita berkulit putih (Kosmas *et al.*, 2018).

2. Usia

Dalam tumbuh kembang hidup seseorang akan mengalami pertambahan usia. Besar kemungkinan juga penyakit bermunculan seiring bertambahnya usia. Penyakit jantung koroner dapat dipengaruhi oleh kolesterol HDL. Usia lansia diatas 65 tahun yang menderita PJK bisa berakibat meninggal. Usia 60-70 tahun rentan mengidap PJK pada perempuan dan

laki – laki rentan usia 50-60 tahun. Usia 40 tahun risiko rawan penyakit PJK sekitar 49% (Anakonda *et al.*, 2019).

3. Jenis Kelamin

Perempuan dan laki – laki memiliki perbedaan yang signifikan untuk kadar HDL yang dipengaruhi oleh hormon. Perempuan cenderung terdapat peningkatan HDL dan penurunan LDL yang dipengaruhi oleh hormon estrogen sehingga perlingkungannya lebih baik daripada laki – laki. Namun, jika perempuan mengalami menopause karena kadar estrogen yang menurun maka risiko mengalami hiperkolesterolemia dan penyakit jantung koroner sebanding dengan laki – laki (Anakonda *et al.*, 2019).

4. Diet

Asam lemak yang terkandung dalam makanan dapat mempengaruhi kadar HDL. Asam lemak jenuh dan asam lemak tak jenuh ganda dalam sebuah penelitian dapat mengganggu fungsi utama HDL, misalnya asam lemak jenuh yang disantap dalam makanan dapat menurunkan tingkat antiinflamasi HDL yang nantinya jika tidak seimbang dapat menghancurkan endotel arteri, sedangkan asam lemak tak jenuh ganda diduga dapat meningkatkan aktivitas antiinflamasi HDL sehingga kebiasaan diet berpengaruh penting terhadap kadar HDL dalam tubuh (Kosmas *et al.*, 2018).

5. Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik seperti berolahraga dengan aerobik, jogging, bersepeda santai, hingga berjalan yang dilakukan secara rutin 30 menit dalam seminggu dapat menurunkan resiko penyakit kardiovaskuler akibat kadar HDL yang kurang dalam batas normal dan LDL yang tinggi. Pengaruh berolahraga dapat menolong metabolisme untuk menguraikan lemak dan kolesterol jahat sehingga dapat diturunkan di dalam tubuh. Sebaliknya, pada seseorang yang aktivitas fisiknya berkurang dan tidak rajin berolahraga dapat meningkatkan resiko peningkatan kolesterol jahat dalam tubuh, karena pada dinding pembuluh darah akan terjadi sumbatan yang tebal sehingga mengganggu aliran darah yang dikarenakan kadar kolesterol yang tinggi (Anakonda *et al.*, 2019).

2.2. Almond (*Prunus Dulcis*)

2.2.1. Definisi

Almond merupakan salah satu kacang-kacangan yang terkenal diseluruh negeri karena kandungan asam lemak yang baik dan banyak nutrisi didalamnya (Bolling, 2017). Almond merupakan tanaman yang tumbuh di kawasan beriklim tropis sampai subtropis diseluruh negara yang biasa dipangan karena kandungan gizi seperti asam lemak, asam amino, vitamin dan mineral yang bermanfaat bagi tubuh (Yada *et al.*, 2011).



Gambar 2.2. Almond
(Massantini *et al.*, 2022)

2.2.2. Klasifikasi

Almond diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom : Plantae

Famili : Rosaceae

Sub-famili : Prunoideae

Genus : Prunus

Sub-genus : Amygdalus

Spesies : *P. dulcis*

Nama lokal : Badaam (Hussain *et al.*, 2021)

2.2.3. Morfologi

Dalam kacang almond terdiri dari biji dan kulit. Bagian yang dapat dikonsumsi adalah biji almond di dalamnya terdapat kotiledon berjumlah dua, ukurannya besar, luarnya dilapisi kulit berwarna coklat dan terdapat cangkang. Biji akan terpisah ketika kacang

almond sudah masak dan kulitnya terkelupas (Barreca *et al.*, 2020). Biji almond memiliki rasa manis bahkan juga pahit, karena kandungan amigdalin (Yada *et al.*, 2011). Kulit almond berukuran sekitar 50-60 mesh menurut pengukuran standar bahan baku biomassa. Dalam cangkang almond setelah dilihat dengan mikroskop terdapat barisan lubang besar berukuran 300-500 μm . konsistensinya padat, diameternya 40-60 μm , tebalnya 20-40 μm dan dinding cangkangnya terdiri dari lapisan tebal sehingga strukturnya ringan dan mudah menyerap (Li *et al.*, 2018). Kulitnya dapat di panggang maupun direbus dan bijinya dapat dikonsumsi dengan di proses menjadi minuman maupun makanan (Bolling, 2017).

2.2.4. Kandungan Almond

Dalam biji almond terkandung sekitar 25 flavonoid seperti flavonol, flavanon dan anthocyanidins (Bolling, 2017). Konsumsi almond secara rutin dengan kandungan flavonoid didalamnya dapat mengontrol lipid dalam darah (Barreca *et al.*, 2020). Flavonoid banyak ditemukan dalam tanaman kacang – kacang sebagai antioksidan alami yang berguna menangkal serangan radikal bebas dan membangun kekebalan tubuh (Kurnia Sari *et al.*, 2021). Radikal bebas yang bersirkulasi dapat diminimalisir oleh flavonoid dengan menyeimbangkan reactive oxygen spesies dengan berikatan dengan komponen ROS yang reaktif karena kandungan hidroksil yang tinggi dalam flavonoid. Atom hidrogen disumbangkan gugus hidroksil

menuju zat radikal bebas sehingga ROS menurun (Lubis *et al.*, 2016).

Almond mengandung banyak sekali unsur kimia berupa mikronutrien dan makronutrient yang terdapat dalam biji almond. Dalam 100 gr almond menurut United Statement of Agriculture terdapat beberapa kandungan dalam Tabel 2. 3. (Yada *et al.*, 2011)

Tabel 2.3. Kandungan Almond (Boiling, 2017)

Komposisi	Nilai Satuan
Asam Lemak Tak Jenuh Tunggal	30 g
Asam Lemak Tak Jenuh Ganda	12 g
Kalsium	280 mg
Tembaga	0.9 mg
Besi	3.9 mg
Magnesium	230 mg
Mangan	1.2 mg
Fosfor	440 mg
Kalium	390 mg
Natrium	1 mg
Seng	3.0 mg
Vitamin E Tocopherol	16 mg
Air	4.7 g
Protein	21 g
Sukrosa	3.6 g
Glukosa	0.1 g
Flavonoid	61 mg
Asam Fenolik	5.5 mg

Almond sudah dikenal memiliki berbagai macam kandungan nutrisi yang bermanfaat bagi kesehatan. Konsumsi almond dalam jumlah yang cukup akan membantu dalam pemeliharaan kesehatan tubuh, namun jika dikonsumsi terlalu banyak dapat memunculkan efek samping dalam tubuh. Kandungan lemak dalam almond dan vitamin E dapat menimbulkan rasa sakit kepala, penglihatan kabur,

diare dan berat badan meningkat. Selain itu kandungan serat dalam almond berpotensi mengakibatkan sembelit (Putri, 2020).

2.3. Simvastatin

2.3.1. Definisi

Simvastatin adalah pengubah mevalonate dari 3 hidroksi-3-metil-glutaryl-coenzym A (HMG-CoA) reduktase pada proses pembentukan kolesterol. Simvastatin dapat menghambat HMG-CoA dalam mekanisme kerjanya sebagai obat dalam kelompok statin yang dapat mengurangi dislipidemia, hiperkolesterolemia dan penyakit jantung koroner sehingga sering digunakan untuk pilihan pertama pengobatan (Fathi *et al.*, 2018). Kadar HDL yang rendah juga dapat ditingkatkan oleh simvastatin, selain itu juga kadar LDL yang berlebihan dapat diturunkan dalam darah (Mutiara *et al.*, 2021).

2.3.2. Farmakodinamik

Dalam penentuan terapi peningkatan kolesterol terdapat sebuah grup penyuplai penurunan kolesterol yaitu HMG-CoA yang bersifat inhibitor yang akan memblok biosintesis kolesterol. Salah satu grupnya adalah statin. Statin bekerja dengan konversi HMG-CoA dikatalis oleh HMG-CoA reduktase diubah membentuk L-mevalonate dengan coenzym A. Akibat proses perubahan di endogen tersebut dapat menghambat pembuatan kolesterol. Lipoprotein juga diturunkan oleh statin yang terjadi di hepar

sehingga mencegah sintesis apolipoprotein B100. Selain itu, TG yang banyak disekresi dan disintesis dari lipoprotein dapat diturunkan oleh statin sehingga terjadi kenaikan HDL, penurunan LDL, TG dan kolesterol total (*Mutiara et al.*, 2021).

Enzim HMG-CoA reduktase menjadi sasaran penting untuk statin dalam rate limiting pembuatan kolesterol. HMG-CoA reduktase diinhibisi oleh statin di intrahepatik yang mengakibatkan diturunkannya proses sintesis kolesterol. Kemudian aliran kolesterol di darah meningkat menuju liver sehingga kadar kolesterol menurun di dalam darah yang selanjutnya dapat mengurangi sumbatan aterosklerosis di pembuluh darah (*Suprapti et al.*, 2018).

2.3.3. Farmakokinetik

Saluran cerna menyediakan tempat untuk penyerapan statin yang efektif setelah itu bergabung di sirkulasi sistemik untuk distribusi yang sebelumnya diikat oleh albumin. CYP450 memegang metabolisme terbesar dalam farmakokinetik statin. Konsentrasi statin oleh karena peran CYP450 seringkali dapat ditemukan dalam plasma (*Mutiara et al.*, 2021).

Simvastatin memiliki kelarutan air yang rendah dan permeabilitas tinggi dengan waktu paruh plasma pendek berdasarkan klasifikasi biofarmasi (*Fathi et al.*, 2018). Dalam sebuah penelitian, simvastatin dapat diberikan secara oral dengan puncak kerja 1 jam

setelah pemberian obat. Ekskresi simvastatin ditemukan di darah, urin dan feses (Yin *et al.*, 2022).

2.3.4. Efek Samping

Dalam penggunaan obat simvastatin tidak terlepas dari efek samping yang menyertainya. Sembelit, nyeri kepala dan mual menjadi efek samping utama yang sering dirasakan seseorang dalam penggunaan obat simvastatin. Efek samping yang serius lainnya antara lain kerusakan hepar, gula darah meningkat dan gangguan di otot (Yin *et al.*, 2022).

Penyebab toksisitas karena statin biasanya disebabkan oleh berubahnya keseimbangan membran otot, aliran, reseptor protein oleh karena SMASs yang memediasi jalur HMG-CoA reduktase sehingga fungsi mitokondria terpengaruhi dan komposisi kolesterol pada membran yang turun (Mutiara *et al.*, 2021). Menurunnya kandungan kolesterol dalam miosit dapat mengubah fluiditas membran sel sistem T-tubular otot. Kematian sel otot juga diakibatkan oleh regulasi prenilasi protein yang menurun, kadar heme A yang berkaitan dengan jalur mevalonat juga mengalami penurunan sehingga berdampak buruk pada metabolisme energi di otot rangka yang mengganggu transpor elektron mitokondria (Ozek *et al.*, 2014).

Simvastatin tidak direkomendasikan untuk digunakan pada bayi yang masih dalam kandungan dan ibu menyusui karena memiliki efek berbahaya (Yin *et al.*, 2022).

2.4. Kuning Telur

Salah satu sumber protein hewani adalah telur. Kuning telur juga mengandung kolesterol, jika dikonsumsi dalam jumlah banyak dapat menyebabkan peningkatan kolesterol dalam tubuh karena kandungan asam lemak bebas. Dampak negatif tersebut menjadi pertanda peningkatan kolesterol dalam jaringan. Bagian utama dari lipid adalah kolesterol yang menjadi senyawa dalam pembuatan hormon steroid dan garam empedu serta elemen utama membran sel (Nurazizah *et al.*, 2020). Kuning telur puyuh memiliki kandungan gizi yang banyak antara lain protein, lemak, karbohidrat dan abu. Kandungan lain yaitu kolesterol senilai 2138,17 mg/100 g (844 mg/dL) lebih besar daripada kandungan kuning telur ayam yaitu 1274,4 mg/100g (423 mg/Dl), jadi untuk 1 butir telur puyuh mengandung 168 mg kolesterol (Febriani, 2017). Dosis yang digunakan dalam penelitian sebanyak 10 ml/kgBB (Hutagalung *et al.*, 2020).

2.5. Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar

Dalam sebuah penelitian diperlukan hewan percobaan yang dibiarkan dipelihara untuk kepentingan pengkajian di laboratorium. Di bidang kesehatan memerlukan hewan coba untuk meneliti progres penyakit dan obat. Hewan dapat dijadikan uji coba jika keadaan hewan tersebut sehat atau

tidak terdapat kelainan, tidak terinfeksi patogen dan genetiknya yang berhubungan dengan kepentingan elemen dalam penelitian. Hewan yang umum dipilih dalam penelitian adalah tikus putih (*Rattus Norvegicus*) (Tolistiawaty *et al.*, 2014). Untuk mencapai kemiripan penyakit yang akan diteliti dalam penelitian maka hewan coba perlu di induksi oral maupun parenteral (Handajani, 2021). Dislipidemia maupun hiperlipidemia bisa disebabkan karena diet tinggi lemak dengan proporsional pemberian kalori didapatkan lipid 41,5%, karbohidrat 40,2 % dan protein 18.3 % (I *et al.*, 2018). Kadar HDL normal pada tikus adalah >35 mg/dL (Gani *et al.*, 2013).

Tikus putih disini digunakan sebagai hewan coba dikarenakan mudah diinduksi, berbagai macam reagen dapat dipakai dan sering dimanfaatkan dalam penelitian yang menggunakan hewan coba (Novita, 2015).

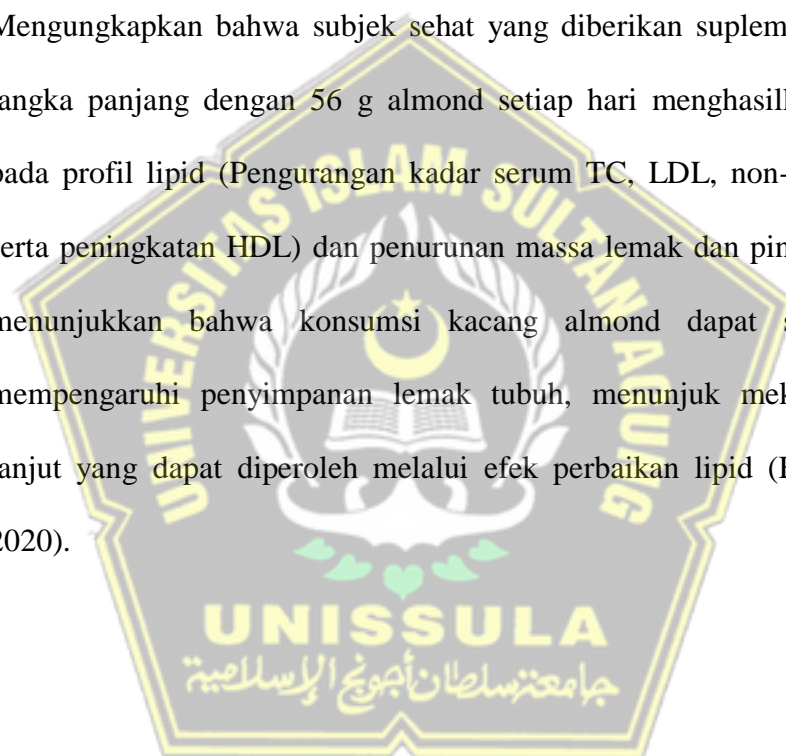
2.6. Hubungan Antara Biji Almond dengan Kadar HDL

Kandungan yang terdapat dalam almond adalah flavonoid, ditemukan terdapat flavonol, flavanon, biflavon, dan antchocyanidins (Bolling, 2017). Flavonoid dikenal sebagai antikolesterol (Lubis *et al.*, 2016). Mekanisme yang mendasari dari peran flavonoid dimulai dari konsentrasi HDL dalam plasma meningkat karena flavonoid yang bekerja dengan cara meningkatkan kenaikan Apo A-1. Perubahan konsentrasi Apo A-1 plasma yang meningkat juga dapat meningkatkan konsentrasi kolesterol HDL disirkulasi (Chew *et al.*, 2019). Apo A-1 terdapat dalam HDL nascent dengan wujud gepeng dari sumber hepar dan usus halus, yang nantinya berinteraksi dengan makrofag untuk menangkap kolesterol yang disimpan makrofag selanjutnya berubah

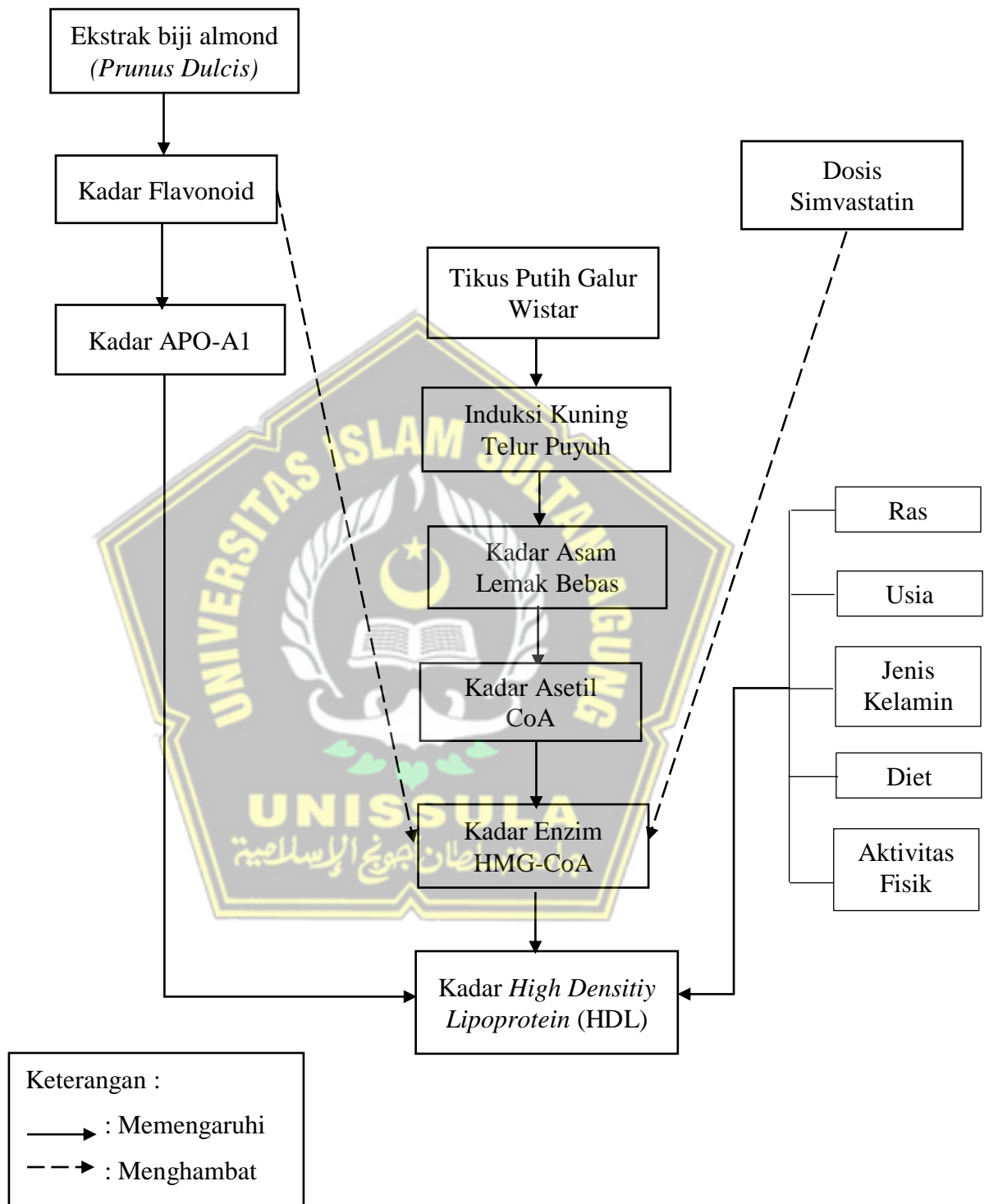
bentuk menjadi bulat disebut dengan HDL dewasa. ABC-1 yang membantu HDL nascent mengambil kolesterol di permukaan makrofag. Setelah HDL mengambil kolesterol, kolesterol tersebut diangkat ke hati dalam bentuk kolesterol ester (Rampengan, 2015). Biji almond mengandung banyak serat yang berfungsi mengontrol proses oksidatif, sterol dan saponin dalam fitokimia pengubah lipid juga mempengaruhi dari konsentrasi profil lipid. sitosterol merupakan bagian utama fitosterol yang mampu menurunkan kolesterol. Dalam penelitian sebelumnya diketahui almond mempunyai sifat antihiperlipidemia terhadap profil lipid dengan meningkatkan HDL, menurunkan LDL dan VLDL (Tarmoos *et al.*, 2019). Selain serat juga terdapat tokoferol, sebuah vitamin E yang hanya dihasilkan oleh tumbuhan dengan sifat hipokolesterolemia dan aktivitas antioksidan tokoferol almond berfungsi dalam menjaga lipid (Yada *et al.*, 2011). Dalam tatalaksana peningkatan kadar HDL pada orang-orang dengan dislipidemia, strategi nonfarmakologis terbukti meningkatkan HDL sebesar 10-15%. Strategi tersebut termasuk olahraga teratur, pengurangan berat badan, berhenti merokok, dan modifikasi diet yang ditandai dengan asupan lemak jenuh lebih sedikit, lebih banyak lemak tak jenuh, serat tinggi, dan vitamin. Almond cocok dengan profil ini karena kaya akan lemak tak jenuh tunggal, serat, dan vitamin E (Jamshed *et al.*, 2015).

Penelitian yang dilakukan oleh Jamshed menunjukkan bahwa pemberian almond dalam dosis rendah (15 g/hari) yang dikonsumsi sebelum sarapan dapat meningkatkan kolesterol HDL, selain memperbaiki kadar lain

dari metabolisme lipid abnormal pada pasien dengan penyakit jantung koroner yang memiliki kadar kolesterol HDL awal yang rendah (*Jamshed et al.*, 2015). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Berryman (2017) yang mengungkapkan bahwa penggantian almond sebagai camilan kaya karbohidrat dalam diet rendah lemak jenuh merupakan strategi sederhana untuk meningkatkan kadar HDL (Berryman *et al.*, 2017). Mengungkapkan bahwa subjek sehat yang diberikan suplementasi almond jangka panjang dengan 56 g almond setiap hari menghasilkan perbaikan pada profil lipid (Pengurangan kadar serum TC, LDL, non-HDL dan TG serta peningkatan HDL) dan penurunan massa lemak dan pinggang, hal ini menunjukkan bahwa konsumsi kacang almond dapat secara positif mempengaruhi penyimpanan lemak tubuh, menunjuk mekanisme lebih lanjut yang dapat diperoleh melalui efek perbaikan lipid (Barreca *et al.*, 2020).

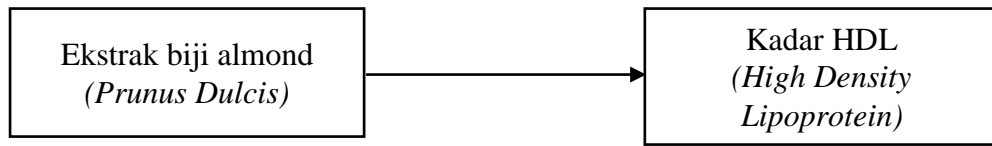


2.7. Kerangka Teori



Gambar 2.3. Kerangka Teori

2.8. Kerangka Konsep



Gambar 2.4. Kerangka Konsep

2.9. Hipotesis

Terdapat pengaruh pemberian ekstrak biji almond terhadap peningkatan kadar HDL tikus putih yang diinduksi kuning telur.



BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian eksperimental dengan desain *Post Test Only Control Group Design* adalah jenis penelitian yang dilakukan pada penelitian ini dengan menggunakan 24 ekor tikus putih galur wistar.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel

3.2.1.1. Variabel Bebas

Ekstrak Biji Almond (*Prunus Dulcis*)

3.2.1.2. Variabel Tergantung

Kadar *High Density Lipoprotein* (HDL)

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Ekstrak Biji Almond

Almond adalah salah satu jenis kacang-kacangan yang biasa digunakan dalam pembuatan makanan yang memiliki kandungan antikolesterol, antiinflamasi, antioksidan berupa flavonoid (Lubis *et al.*, 2016). Dosis yang dibutuhkan untuk ekstrak almond adalah 15 mg dengan metode ekstraksi. Pemberian pakan terhadap tikus melalui oral menggunakan spuit. Diberikan 15 mg/200 gr BB satu kali sehari secara oral (Widianingsih *et al.*, 2018).

Skala: Nominal.

3.2.2.2. *High Density Lipoprotein*

Kadar HDL dalam tikus putih diambil melalui sinus orbitalis dengan alat mikrohematokrit. Kemudian darah yang sudah terkumpul diletakkan pada alat sentrifuge selama 10 menit dengan kecepatan 3000 rpm sampai terlihat plasma serum darah (Irmadoly *et al.*, 2014).

Skala: Rasio.

3.3. Subjek Uji

3.3.1. Kriteria Inklusi

1. Tikus putih jantan galur wistar
2. Tikus sehat
3. Tikus berumur 8-12 minggu
4. Memiliki berat badan 150-200 gram

3.3.2. Kriteria *Drop Out*

1. Tikus mati
2. Tikus sakit

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen Penelitian

1. Kandang tikus dengan tempat pakan dan minum
2. Timbangan
3. Spuit

4. Sonde oral
5. Mikropipet
6. Gelas beker
7. Gelas ukur
8. Batang pengaduk
9. Tabung reaksi
10. Pipet tetes
11. Alumunium foil
12. Erlenmeyer
13. Rak dan tabung reaksi
14. Wadah untuk menampung darah
15. Sentrifuge

3.4.2. Bahan Penelitian

1. Tikus putih jantan galur wistar 24 ekor
2. Serum darah
3. Pakan standar
4. Akuades
5. Ekstrak biji almond
6. Kuning telur
7. Simvastatin

3.5. Cara Penelitian

3.5.1. Cara Pembuatan Ekstrak

Menurut penelitian James (2019) Biji almond yang sudah dipetik dikumpulkan menjadi satu kemudian dicuci hingga bersih supaya kotoran dan debu yang menempel hilang. Setelah dibersihkan lalu dikeringkan menggunakan oven. Biji almond ditimbang sesuai dengan takaran dosis sekitar 1000 gram lalu dikumpulkan di dalam gelas kimia yang terlapisi aluminium foil. Kemudian dimaserasi kurang lebih 3x4 jam lalu diaduk sekali dengan 350-500 ml etanol 96%. Didapatkan hasil perbandingan biji almond dan etanol sebanyak 1:2. Bubuk kacang yang sudah kering ditimbang dan larutan etanol dicampurkan ke erlenmeyer lalu diaduk menggunakan alat pengaduk dengan kecepatan 200-250 rpm ditunggu hingga 1-2 jam lalu didiamkan selama 24 jam. Setelah itu disaring menggunakan kertas saring dan terbentuk ekstrak/fitrat sebanyak 50 ml menggunakan alat rotary evaporator dengan suhu kurang lebih 40 derajat celcius.

3.5.2. Dosis Penelitian

3.5.2.1. Ekstrak Biji Almond

Dosis biji almond berdasarkan penelitian sebelumnya dibutuhkan dosis 15 mg/200 gr BB biji almond. Diberikan peroral untuk tikus putih jantan galur wistar menggunakan spuit (Widianingsih *et al.*, 2018).

3.5.2.2. Kuning Telur Puyuh

Dosis yang dibutuhkan sekitar 10 ml/200gr BB kuning telur puyuh, diberikan kepada tikus putih galur wistar dengan menggunakan spuit sesuai dengan perlakuan induksi kuning telur puyuh untuk meningkatkan kolesterol pada tikus putih galur wistar (Hutagalung *et al.*, 2020).

3.5.2.3. Simvastatin

Umumnya dosis simvastatin yang diformulasikan untuk manusia sekitar 10mg/hari, kemudian setelah dihitung untuk pemberian tikus putih galur wistar menurut Bacharach dan Laurence sebesar $10 \text{ mg/hari} \times 0,018 = 0,18 \text{ mg/hari/200 g BB tikus}$. Simvastatin didapatkan dengan mencampurkan 0,18 mg simvastatin ditumbuk menjadi bubuk ke dalam 1 ml aquadest dan diberikan secara oral menggunakan spuit sehari satu kali (Sagay *et al.*, 2019).

3.5.3. Pemeliharaan Hewan Coba

Tikus putih galur wistar yang sudah disiapkan dalam kandang dengan berat badan 150-200g berumur 8-12 minggu ditimbang dan diseleksi untuk persiapan pemberian perlakuan. Setelah proses adaptasi tikus kemudian diberikan makan berupa pelet dan minum aquadest. Tikus yang dibutuhkan dalam penelitian ini berjumlah 24

ekor, dibagi menjadi 4 kelompok masing-masing 6 ekor tikus (*Gani et al.*, 2013).

3.5.4. Prosedur Penelitian

Tikus putih jantan galur wistar yang dipilih sebanyak 24 ekor dengan metode random sampling sesuai dengan kriteria inklusi dan *drop out* dibagi menjadi 4 kelompok diberi tanda pada ekor sesuai dengan kelompok perlakuan, perkelompok terdapat 6 ekor tikus. Kemudian tikus putih galur wistar ditempatkan dalam kandang yang sudah disesuaikan dengan lingkungan hidup tikus dan disediakan makan minum agar tikus bisa beradaptasi sehingga tikus terbiasa dengan lingkungan dalam kandang dan tikus tidak stress. Setelah itu tikus dimasukkan dalam 4 kelompok perlakuan masing-masing 6 ekor tikus. Tikus putih galur wistar diteliti selama 28 hari. kemudian diberikan induksi kuning telur puyuh, simvastatin dan ekstrak biji almond yang sudah dilarutkan sesuai pembagian dosis masing – masing selama 28 hari. Tahap selanjutnya adalah pengambilan darah pada tikus putih jantan galur wistar untuk mengukur perbedaan kadar HDL tikus.

3.5.5. Pemberian Perlakuan

3.5.5.1. Kelompok I (Kontrol)

Enam ekor tikus putih jantan galur wistar diberi pakan standar dan aquades tanpa diberikan perlakuan apapun selama 28 hari.

3.5.5.2. Kelompok II

Enam ekor tikus putih jantan galur wistar diberikan pakan standar dan minum kemudian diberi induksi kuning telur puyuh.

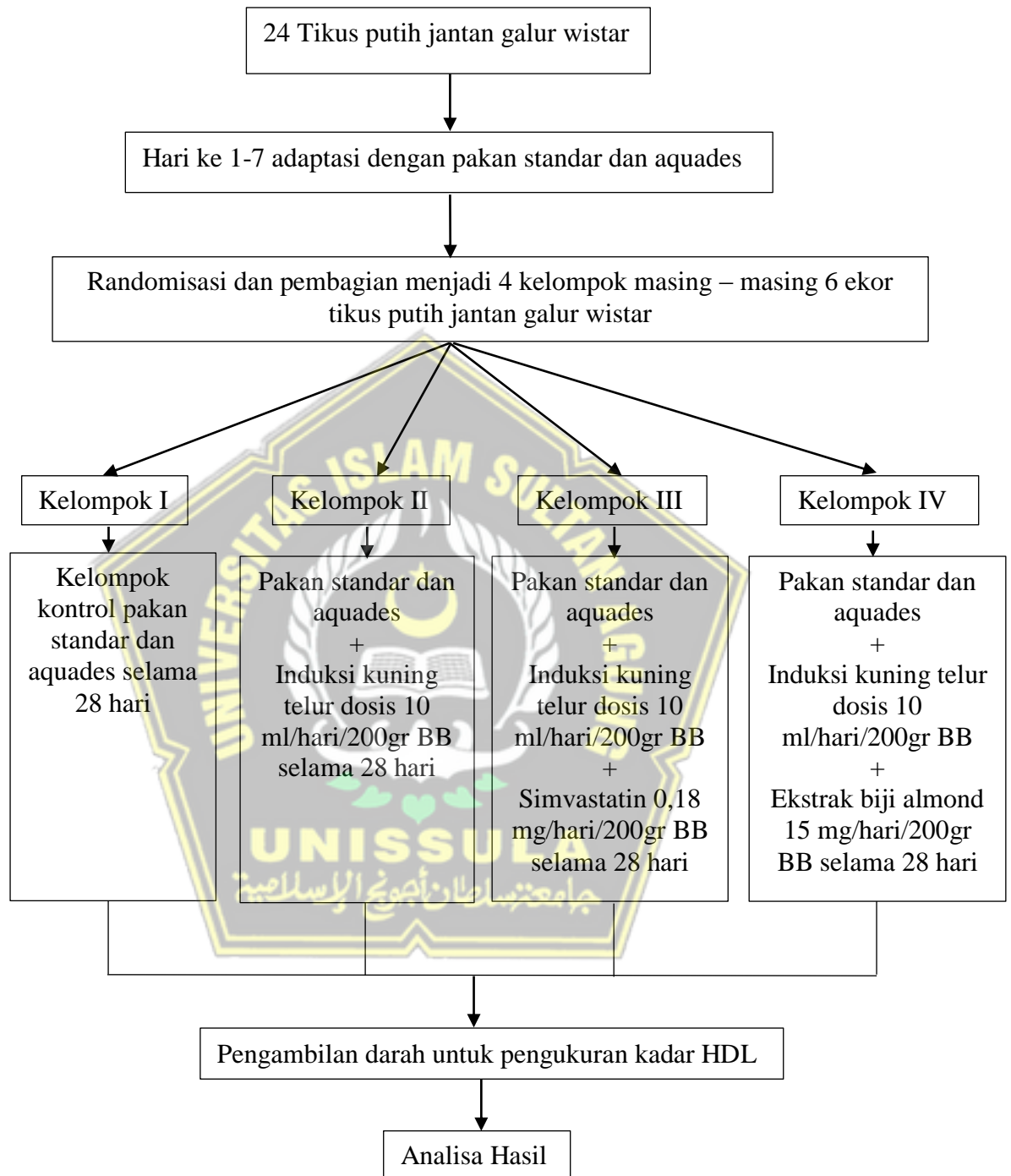
3.5.5.3. Kelompok III

Enam ekor tikus putih jantan galur wistar diberi pakan standar dan diinduksi kuning telur puyuh kemudian diberikan simvastatin dengan dosis 0,18 mg/200 gr BB.

3.5.5.4. Kelompok IV

Enam ekor tikus putih jantan galur wistar diberi pakan standar, aquades selanjutnya diinduksi kuning telur lalu diberikan ekstrak biji almond dengan dosis 15 mg/200gr BB.

3.6. Alur Penelitian



Gambar 3.1. Alur Penelitian

3.7. Tempat dan Waktu Penelitian

3.7.1. Tempat Penelitian

Dilaksanakan di Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

3.7.2. Waktu Penelitian

Penelitian ini membutuhkan waktu antara bulan September – Oktober 2022

3.8. Analisa Hasil

Pengolahan data yang sudah dikumpulkan diolah menggunakan aplikasi SPSS versi 24 for windows. Variabel dan perlakuan kelompok diletakkan pada *variabel view* dan data yang didapatkan pada saat penelitian diletakkan pada *data view*, selanjutnya diuji dengan *Shapiro-Wilk* dengan metode uji normalitas yang efektif dan valid digunakan untuk sampel berjumlah kecil dimana data berskala rasio atau interval (kuantitatif) apabila nilai $p > 0,05$ maka H_0 diterima dan H_a ditolak dan jika nilai $p < 0,05$ maka H_0 ditolak dan H_a diterima, kemudian pada tabel *Test of Homogeneity of Variance* jika nilai $p > 0,05$ berarti data homogen, kemudian data homogen dan berdistribusi normal tersebut dilanjutkan dengan uji *One Way Anova* yang digunakan untuk menguji perbedaan mean (rata-rata) data lebih dari dua kelompok. Dalam analisis uji one way anova jika $p < 0,05$ maka H_0 ditolak dan H_1 diterima artinya terdapat perbedaan rerata kadar HDL pada keempat kelompok perlakuan, untuk mengetahui kelompok perlakuan mana yang berbeda secara bermakna, harus dilakukan analisis *Post-Hoc Test*

dengan syarat terdapat perbedaan (H_0 ditolak) tetapi jika tidak ada perbedaan (H_0 diterima) *Post-Hoc Test* tidak perlu dilakukan. Uji statistik non parametrik *Kruskal-Wallis* juga diperlukan untuk data yang tidak homogen dan tidak berdistribusi normal. Setiap kelompok juga dapat diketahui perbedaanya dengan menggunakan uji *Mann-Whitney* (Dahlan, 2014).



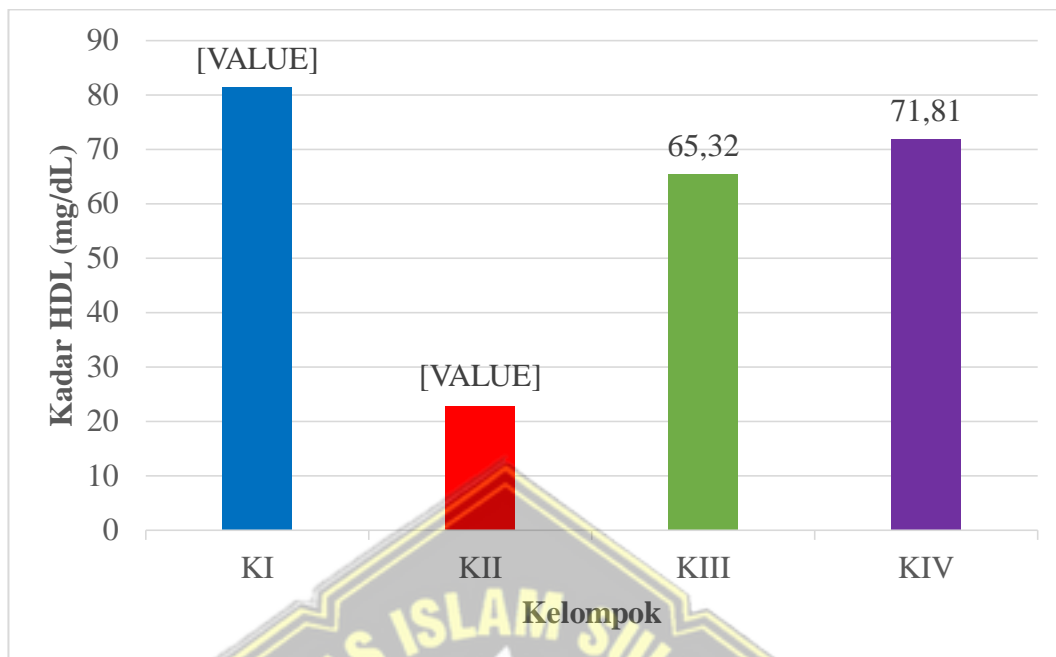
BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini mengenai pengaruh pemberian ekstrak biji almond terhadap kadar HDL. Penelitian dilakukan pada 24 ekor tikus putih yang dibagi empat kelompok yaitu kelompok I (kontrol dengan perlakuan standar), kelompok II (tikus yang diinduksi kuning telur puyuh), kelompok III (tikus yang diinduksi kuning telur puyuh dan diberi simvastatin 0,18 mg), dan kelompok IV (tikus yang diinduksi kuning telur puyuh dan diberi ekstrak biji almond 15 mg/200 grBB). Penelitian dilaksanakan mulai tanggal 13 September 2022 sampai dengan 19 Oktober 2022 atau selama selama 36 hari (7 hari masa adaptasi, 28 hari pemberian perlakuan, dan 1 hari untuk pemeriksaan kadar HDL) di Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

Selama pelaksanaan penelitian tidak terdapat tikus yang drop out, sehingga total terdapat 24 data kadar HDL yang dapat dianalisis. Analisis yang digunakan meliputi analisis deskriptif data kadar HDL, analisis normalitas sebaran data dan homogenitas varian data kadar HDL, serta analisis perbandingan rerata kadar HDL baik antar keempat kelompok maupun antar dua kelompok. Hasil analisis deskriptif kadar HDL disajikan dalam grafik pada Gambar 4. 1.



Gambar 4.1. Diagram batang rerata kadar HDL antar kelompok

Keterangan:

KI = Kelompok kontrol

KII = Induksi Kuning Telur dosis 10ml/hari/200gr BB selama 28 hari

KIII = Induksi Kuning Telur dosis 10 ml/hari/200gr BB ditambah simvastatin 0,18 mg/hari/200gr BB selama 28 hari

KIV = Induksi Kuning Telur dosis 10ml/hari/200gr BB ditambah ekstrak biji almond 15mg/hari/200gr BB selama 28 hari

Berdasarkan Gambar 4. 1. tampak bahwa rerata kadar HDL kelompok II adalah yang terendah ($22,67 \pm 1,83$ mg/dL) sedangkan yang tertinggi pada kelompok I ($81,37 \pm 2,31$ mg/dL) menunjukkan bahwa induksi kuning telur puyuh pada tikus akan menurunkan kadar HDL. Deskripsi rerata kadar HDL dapat dilihat pada Tabel 4. 1. Data kadar HDL berikutnya dianalisis sebaran data dan homogenitas varian datanya menggunakan uji *Shapiro Wilk* dan *Levene Test*. Hasil uji *One Way Anova* dengan rerata keempat kelompok juga disajikan pada Tabel 4. 2.

Tabel 4.1. Hasil deskriptif, normalitas dan homogenitas varian data kadar HDL

Kelompok	<i>p-value</i>	
	<i>Shapiro Wilk Test</i>	<i>Levene Test</i>
I	0,664*	
II	0,790*	0,688**
III	0,406*	
IV	0,944*	

Keterangan: * = distribusi normal, ** = varian homogen

Berdasarkan Tabel 4. 1. dapat diketahui bahwa keempat kelompok uji memiliki sebaran data kadar HDL yang normal ditunjukkan dengan uji *Shapiro Wilk* nilai $p > 0,05$ dan juga memiliki varian data yang homogen yang ditunjukkan dengan nilai p sebesar 0,688 ($p > 0,05$).

Tabel 4. 2. Hasil uji Tabel *One Way Anova*

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	12106,303	3	4035,434	897,768	,000
Within Groups	89,899	20	4,495		
Total	12196,203	23			

Syarat uji parametrik terpenuhi dengan diperolehnya sebaran data yang normal dan varian data yang homogen, sehingga pengaruh pemberian ekstrak biji almond terhadap kadar HDL pada tikus putih yang diinduksi kuning telur dianalisis dengan uji *One Way Anova* dan didapatkan nilai $p < 0,001$ dengan nilai signifikan uji *One Way Anova* $p < 0,05$ yang diartikan bahwa terdapat perbedaan kadar HDL yang bermakna antar keempat kelompok uji. Hasil dari analisis *One Way Anova* ditindaklanjuti dengan uji *Post Hoc Tukey* untuk mengetahui perbedaan kadar HDL antar dua kelompok dan disajikan pada Tabel 4. 3.

Tabel 4. 3. Hasil beda kadar HDL antar dua kelompok

Kelompok	I	II	III	IV
I	-	<0,001*	<0,001*	<0,001*
II		-	<0,001*	<0,001*
III			-	<0,001*
IV				-

Keterangan: * = Perbedaan bermakna $p < 0,05$

Perbandingan rerata kadar HDL antar dua kelompok semuanya bermakna yang ditunjukkan dengan kelompok KI vs KII, KI vs KIII, KI vs KIV ($p < 0,001$). Kemudian KII vs KIII, KII vs KIV ($p < 0,001$) dan KIII vs KIV dengan perolehan nilai p masing-masing $< 0,001$. Perbedaan antara keempat kelompok membuktikan hipotesis bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak biji almond terhadap kadar HDL pada tikus yang diinduksi kuning telur dengan dosis 15 mg/200gr BB.

4.2. Pembahasan

Hasil penelitian yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak biji almond pada kelompok IV memiliki peran dalam meningkatkan kadar HDL. Senyawa antioksidan yang dimiliki oleh ekstrak biji almond diantaranya flavonol dan flavon yang dapat meningkatkan kadar HDL melalui penghambatan stress oksidatif dan terdapat serat, arginine, vitamin E dan polifenol (Lubis *et al.*, 2016). Sifat antioksidan dari ekstrak biji almond juga relatif serupa dengan sifat antioksidan simvastatin yaitu dengan cara mereduksi peroksidasi lemak dan produksi ROS. Ekstrak biji almond meminimalkan kerentanan lipoprotein terhadap oksidasi melalui penghambatan jalur mevalonat yang terbentuk dari 3 (tiga) molekul asetil CoA (Kafi *et al.*, 2017).

Dalam penelitian sebelumnya almond juga terbukti memberi peningkatan kadar HDL dalam uji klinis pada pasien penyakit arteri koroner. Konsumsi biji almond sebanyak 10-15 g/hari selama 6 hingga 12 minggu dapat meningkatkan kadar HDL sebesar 12-14% dan 14-16% (Jamshed *et al.*, 2015). Biji almond disebut memiliki aktivitas antihiperlipidemik (Singh *et al.*, 2022). Terbukti dalam studi *in vivo* pada tikus hiperlipidemia melalui induksi diet 1% kolesterol dan 0,5% hidrogen peroksida (H₂O₂) dalam air minum. Hasil yang didapat adalah bahwa ekstrak biji almond manis dosis 1000 mg/kgBB selama 2 bulan sama efektifnya dengan penggunaan atorvastatin dalam menurunkan kadar trigliserida, kolesterol jahat dan meningkatkan kadar HDL (Jadaan *et al.*, 2021). Penelitian *in vivo* lainnya dilakukan pada mencit hiperlipidemia melalui induksi 1% kolesterol dan 0,5% H₂O₂ dengan lama pemberian ekstrak biji almond selama 60 hari didapatkan hasil penurunan kadar malondialdehid, kolesterol total, triasilgliserol, VLDL, LDL, dan indeks aterogenik serta peningkatan kadar HDL, dengan dosis terapi paling efektif yaitu 1000 mg/kg ekstrak air biji almond (Kafi *et al.*, 2017).

Sifat antihiperlipidemik dari biji almond disebabkan karena mengandung kadar lemak tak jenuh tinggi dan kadar lemak jenuh rendah serta mengandung senyawa-senyawa seperti kalsium, tembaga, magnesium, mangan, potasium, protein, serat, α -tocopherol, arginine dan juga merupakan sumber fitosterol dan senyawa fitokimia seperti polifenol dan asam ellagat yang dapat memodulasi efek kolesterol juga mengandung

senyawa antioksidan (Kafi *et al.*, 2017; Jadaan *et al.*, 2021). Hal ini sejalan dengan penelitian yang sebelumnya yang menyatakan bahwa mekanisme antihiperlipidemik dari ekstrak biji almond adalah serupa dengan mekanisme simvastatin yaitu melalui penghambatan enzim HMG-CoA reduktase sehingga membatasi tahap biosintesis kolesterol. (Kafi *et al.*, 2017).

Pada kelompok II yang diinduksi kuning telur memiliki kadar HDL paling rendah. Penelitian terdahulu juga menunjukkan adanya efek induksi kuning telur puyuh terhadap kadar HDL, antara lain penelitian penelitian Syafitri *et al.*, (2022) yang menyatakan bahwa induksi kuning telur puyuh sebanyak 10 ml/kgBB selama 28 hari pada tikus putih galur wistar menghasilkan kadar HDL yang secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan kadar HDL pada tikus normal di kelompok 1 (Syafitri *et al.*, 2022). Kuning telur puyuh mengandung kadar kolesterol tinggi, pada sebuah penelitian didapatkan kadar kolesterol sebesar 24,17 mg/g atau setara dengan 2755 mg/dL (Nurfianti *et al.*, 2016). Dalam penelitian lain disebutkan kadar kolesterol sebesar 17,17 mg/g atau setara dengan 1957 mg/dL (Ambarwati *et al.*, 2017). Penelitian berikutnya disebutkan memiliki kadar HDL yang rendah yaitu sebesar 1,08 g/100 g atau setara dengan 12 mg/dL per gram (Zulhaidar *et al.*, 2017). Pelaporan mengenai kadar kolesterol dalam kuning telur puyuh tersebut lebih tinggi jika dibandingkan dengan kadar kolesterol kuning telur ayam petelur yaitu sebesar 172,78 mg/dL (Purnayasa *et al.*, 2018).

Induksi kuning telur puyuh di kelompok II menunjukkan kadar kolesterol yang tinggi pada kuning telur puyuh menyebabkan kadar kolesterol yang diserap tubuh ikut meningkat sehingga produksi HDL menjadi berkurang karena peningkatan penyerapan kolesterol mengakibatkan tingginya aktivitas enzim HMG-koA reduktase sehingga sintesis kolesterol dan hati meningkat dan menekan produksi apolipoprotein-A1 (Apo-A1) yang berperan awal dalam sintesis HDL (Syafitri *et al.*, 2022). Kuning telur puyuh juga mengandung lemak dengan kadar sekitar 9,88 mg/100 g (Ta'inindari *et al.*, 2013). Diet tinggi lemak yang berkelanjutan dapat mengakibatkan asupan kalori menjadi lebih tinggi sehingga berat badan meningkat dan menyebabkan obesitas. Penelitian terdahulu juga membuktikan bahwa hasil dari konsumsi diet tinggi lemak adalah peningkatan profil lipid seperti kadar trigliserida, kolesterol, dan LDL serta penurunan kadar HDL (Kadir *et al.*, 2015).

Perbandingan kadar HDL antara kelompok III dan IV dengan kelompok II yang signifikan menunjukkan bahwa pemberian simvastatin maupun ekstrak biji almond berpengaruh pada kadar HDL pada tikus putih yang diinduksi kuning telur. Kadar HDL yang menurun akibat diet tinggi lemak/kolesterol dapat ditingkatkan melalui pemberian simvastatin juga ekstrak biji almond, yang ditunjukkan dengan kadar HDL yang lebih tinggi antara kelompok III dan IV dibandingkan dengan kelompok II. Simvastatin sudah dikenal sebagai agen hipolipidemik yang memiliki mekanisme kerja menghambat aktivitas enzim HMG-CoA reduktase. Penghambatan pada

enzim tersebut menghasilkan peningkatan aktivitas *peroxisome-proliferator receptor activator-alpha* (PPAR α) untuk meningkatkan sintesis apo-A1 hepatic. Simvastatin juga dapat meningkatkan kadar HDL dengan cara terlibat dalam reduksi perubahan ester kolesterol dari HDL menjadi VLDL, serta bertindak sebagai lipase hepatic (McTaggart *et al.*, 2018).

Pemberian ekstrak biji almond di kelompok IV dalam dosis 15 mg/200 grBB selama 28 hari pada tikus putih yang diinduksi kuning telur pada penelitian ini belum dapat menghasilkan kadar HDL yang setara dengan kadar HDL di kelompok I pada tikus normal. Durasi pemberian ekstrak biji almond juga dirasa masih singkat, karena pada penelitian terdahulu dilakukan selama 6-12 minggu untuk uji klinis pada pasien penyakit arteri koroner dan selama 2 bulan pada uji *in vivo* tikus hiperlipidemia.

Penyebab dosis efektif dari ekstrak biji almond yang belum tercapai tersebut menjadi keterbatasan penelitian ini yaitu dosis penggunaan yang masih rendah dan durasi pemberian kurang lama. Keterbatasan lain dari penelitian ini yaitu dosis ekstrak biji almond yang digunakan kurang bervariasi sehingga tidak diketahui dosis mana yang efektif untuk terapi tikus hiperlipidemia yang dilakukan melalui induksi kuning telur puyuh. Keterbatasan-keterbatasan penelitian ini dapat ditindaklanjuti dalam penelitian sejenis di masa mendatang.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

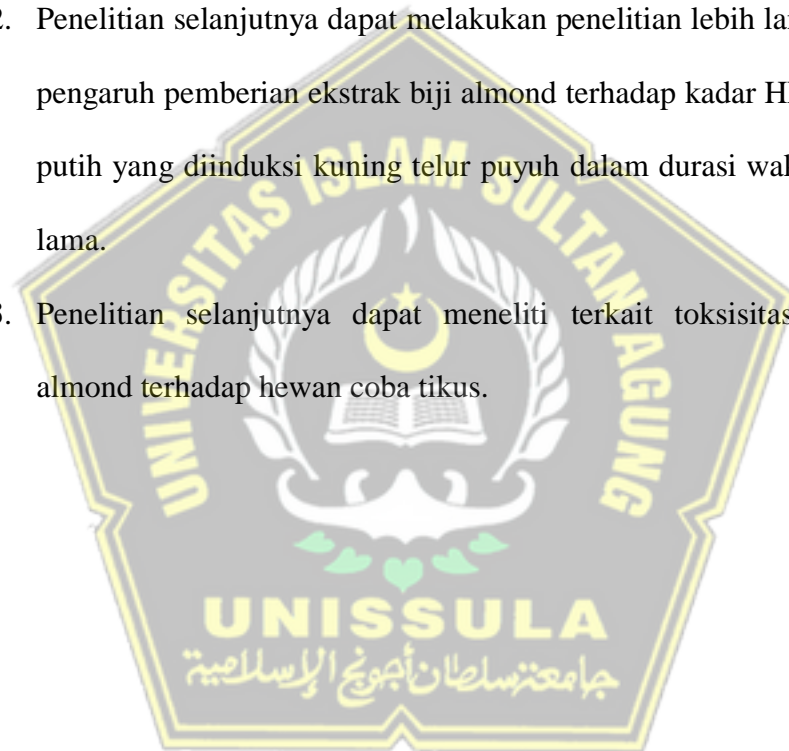
Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah dijabarkan maka kesimpulan dari penelitian ini adalah:

1. Terdapat pengaruh ekstrak biji almond terhadap kadar HDL tikus putih yang diinduksi kuning telur puyuh.
2. Kadar HDL darah pada kelompok I yang tidak diinduksi kuning telur puyuh adalah sebesar $81,37 \pm 2,31$ mg/dL.
3. Kadar HDL darah pada kelompok II yang diinduksi kuning telur puyuh adalah sebesar $22,67 \pm 1,83$ mg/dL.
4. Kadar HDL darah pada kelompok III yang diinduksi kuning telur puyuh dan diberi simvastatin dosis 0,18 mg/hari/gr BB adalah sebesar $65,32 \pm 2,39$ mg/dL.
5. Kadar HDL darah pada kelompok IV yang diinduksi kuning telur puyuh dan diberi ekstrak biji almond dosis 15 mg/hari/200 gr BB adalah sebesar $71,81 \pm 1,90$ mg/dL.
6. Rerata kadar HDL pada kelompok tikus putih galur wistar tertinggi pada kelompok IV dengan pemberian ekstrak biji almond dosis 15 mg/hari/200 gr BB meskipun belum setara dengan kadar HDL Kelompok I.

5.2. Saran

Saran untuk penelitian di masa mendatang yang dapat penulis usulkan adalah:

1. Penelitian selanjutnya dapat melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak biji almond terhadap profil lipid darah selain kadar HDL misalnya trigliserida ataupun kolesterol total pada tikus.
2. Penelitian selanjutnya dapat melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian ekstrak biji almond terhadap kadar HDL pada tikus putih yang diinduksi kuning telur puyuh dalam durasi waktu yang lebih lama.
3. Penelitian selanjutnya dapat meneliti terkait toksisitas ekstrak biji almond terhadap hewan coba tikus.



DAFTAR PUSTAKA

- Anakonda, Selviana, Fery Lusviana Widiyana, and Inayah. 2019. "Hubungan Aktivitas Olahraga Dengan Kadar Kolesterol Pasien Penyakit Jantung Koroner." *Ilmu Gizi Indonesia* 2(2):125. doi: 10.35842/ilgi.v2i2.106.
- Ambarwati DA, Suprijatna E, Kismiati S. 2017. Karakteristik Kimiawi Telur Puyuh Akibat Pemberian Pakan Mengandung Tepung Limbah Udang Fermentasi. *Jurnal Peternakan Indonesia*, 19(1): 37–45.
- Barreca, Davide, Seyed Mohammad Nabavi, Antoni Sureda, Mahsa Rasekhian, Roberto Raciti, Ana Sanches Silva, Giuseppe Annunziata, Angela Arnone, Gian Carlo Tenore, İpek Süntar, and Giuseppina Mandalari. 2020. "Almonds (*Prunus Dulcis* Mill. D. A. Webb): A Source of Nutrients and Health-Promoting Compounds." *Nutrients* 12(3):672. doi: 10.3390/nu12030672.
- Berryman, Claire E., Jennifer A. Fleming, and Penny M. Kris-Etherton. 2017. "Inclusion of Almonds in a Cholesterol-Lowering Diet Improves Plasma HDL Subspecies and Cholesterol Efflux to Serum in Normal-Weight Individuals with Elevated LDL Cholesterol." *The Journal of Nutrition* 147(8):1517–23. doi: 10.3945/jn.116.245126.
- Bolling, Bradley W. 2017. "Almond Polyphenols: Methods of Analysis, Contribution to Food Quality, and Health Promotion." *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 16(3):346–68. doi: 10.1111/1541-4337.12260.
- Chew, B., Mathison, B., Kimble, L., McKay, D., Kaspar, K., Khoo, C., Chen, C.-Y. O., & Blumberg, J. (2019). Chronic consumption of a low calorie, high polyphenol cranberry beverage attenuates inflammation and improves glucoregulation and HDL cholesterol in healthy overweight humans: a randomized controlled trial. *European Journal of Nutrition*, 58(3), 1223–1235. <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1643-z>
- Dahlan, M. Sopiyan. 2014. *Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Fathi, Heba A., Ayat Allam, Mahmoud Elsabahy, Gihan Fetih, and Mahmoud El-Badry. 2018. "Nanostructured Lipid Carriers for Improved Oral Delivery and Prolonged Antihyperlipidemic Effect of Simvastatin." *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 162:236–45. doi: 10.1016/j.colsurfb.2017.11.064.

- Febriani, Wiwi. 2017. "EFEK PEMBERIAN SIMVASTATIN TERHADAP KADAR KOLESTEROL TELUR PUYUH." *Jurnal Tadris Pendidikan Biologi* 8.
- Fridalni, N. ., Minropa, A. and Sapardi. 2019. "PENGENALAN DINI PENYAKIT DEGENERATIF." *Journal Abdimas Sainatika* 1(1):129–35.
- Gani, Nanang, Lidya I. Momuat, and Mariska M. Pitoi. 2013. "Profil Lipida Plasma Tikus Wistar Yang Hiperkolesterolemia Pada Pemberian Gedi Merah (*Abelmoschus Manihot* L.)" *Jurnal MIPA* 2(1):44. doi: 10.35799/jm.2.1.2013.765.
- Handajani, F. 2021. *Metode Pemilihan Dan Pembuatan Hewan Model Beberapa Penyakit Pada Penelitian Eksperimental*. Zifatama Jawara.
- Hanun Siregar, Mukhlidah, and Rad Sartika. 2020. *Hubungan Umur Dan Obesitas Sentral Dengan Kadar Kolesterol Total Penduduk Indonesia*. Vol. 1.
- Hussain, Syed Zameer, Bazila Naseer, Tahiya Qadri, Tabasum Fatima, and Tashooq Ahmad Bhat. 2021. "Almond (*Prunus Dulcis*)—Morphology, Taxonomy, Composition and Health Benefits." Pp. 283–95 in *Fruits Grown in Highland Regions of the Himalayas*. Cham: Springer International Publishing.
- Hutagalung, L. D. P., and I. Hamdani. 2020. "PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK UBI UNGU (*IPOMEAE BATATAS* L) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA SERUM TIKUS WISTAR (*RATTUS NOVERGICUS*) YANG DIBERI INDUKSI KUNING TELUR PUYUH." *JURNAL ILMIAH KOHESI* 4(4):114–20.
- I, Karam, Ma N, Yang Y-J, and Li J-Y. 2018. "Induce Hyperlipidemia in Rats Using High Fat Diet Investigating Blood Lipid and Histopathology." *Journal of Hematology and Blood Disorders* 4(1). doi: 10.15744/2455-7641.4.104.
- Irmadoly, Nini, Frandy Wirajaya, Shelvia Chalista, Felicia Ivanty Fam, and Ha Sakinah Se. 2014. "Uji Aktivitas Antidislipidemia In Vivo Fraksi Ekstrak Daun Salam (*Eugenia Polyantha*) Pada Tikus Galur Wistar Yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak." *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya* 1(1):21–24.
- Jadaan M, Khashan A, Ibrahim O. 2021. Treatment of Hyperlipidemia Induced in Rats by Sweet Almond (SA) Watery Extract (*Prunus Amygdalus*) and Compares with Atorvastatin. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 12(1): 1050–1052.

- Jafar, N., Hasan, N., Hadju, V., & Thaha, R. (2020). Gender aspect of triglyceride, HDL, and their ratio in high school teachers in Makassar City, Indonesia. *Al-Sihah: The Public Health Science Journal*, 12(2), 167. <https://doi.org/10.24252/al-sihah.v12i2.15911>.
- Jamshed, Humaira, Fateh Ali Tipoo Sultan, Romaina Iqbal, and Anwar Hassan Gilani. 2015. "Dietary Almonds Increase Serum HDL Cholesterol in Coronary Artery Disease Patients in a Randomized Controlled Trial." *The Journal of Nutrition* 145(10):2287–92. doi: 10.3945/jn.114.207944.
- Jim, Edmond L. 2014. "METABOLISME LIPOPROTEIN." *JURNAL BIOMEDIK (JBM)* 5(3). doi: 10.35790/jbm.5.3.2013.4335.
- Jomard, Anne, and Elena Osto. 2020. "High Density Lipoproteins: Metabolism, Function, and Therapeutic Potential." *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 7. doi: 10.3389/fcvm.2020.00039.
- Kadir NAA, Rahmat A, Jaafar HZE. 2015. Protective Effects of Tamarillo Extract Against High Fat Diet Induced Obesity In SParguue Dawley Rats. *Journal of Obesity*, 2015: 1–8.
- Kafi LA, Al-Ezzi NTN. 2017. Comparative histopathological effects of aqueous, hexane extracts of Iraqi sweet almond (*Prunus amygdalus*) with atorvastatin for treating hyperlipidemia induced in mice. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, 31(1): 13–21. <https://doi.org/10.33899/ijvs.2017.126705>.
- Kosmas, Constantine E., Ian Martinez, Andreas Surlas, Kyriaki v Bouza, Frederick N. Campos, Verenisse Torres, Peter D. Montan, and Eliscer Guzman. 2018. "High-Density Lipoprotein (HDL) Functionality and Its Relevance to Atherosclerotic Cardiovascular Disease." *Drugs in Context* 7:1–9. doi: 10.7573/dic.212525.
- Kurnia Sari, Anisa, Mauren Gita Miranti, Idah Dianah Wati, and Fauzia Indah Sabila. 2021. *Pengaruh Proporsi Filtrat Almond Dan Tempe Terhadap Kadar Total Flavonoid Dan Fenolik Pada Minuman Suplemen Effect of Almond and Tempe Filtrate Proportion of Total Flavonoid and Phenolic Levels in Supplement Drinks*. Surabaya.
- Li, Xuemin, Yinan Liu, Jianxiu Hao, and Weihong Wang. 2018. "Study of Almond Shell Characteristics." *Materials* 11(9):1782. doi: 10.3390/ma11091782.
- Lubis, Syahrani Aulia, and Gemala Anjani. 2016. "AKTIVITAS ANTIOKSIDAN, TOTAL BAKTERI ASAM LAKTAT, SIFAT FISIK DAN TINGKAT PENERIMAAN YOGHURT ALMOND (*Prunus Dulcis*) SEBAGAI

PRODUK PROBIOTIK ALTERNATIF BAGI PENDERITA AUTIS.”
Journal of Nutrition College 5(4):334.

Massantini, Riccardo, and Maria Teresa Frangipane. 2022. “Progress in Almond Quality and Sensory Assessment: An Overview.” *Agriculture* 12(5):710. doi: 10.3390/agriculture12050710.

McTaggart F, Jones P. 2018. Effects of statins on high-density lipoproteins: A potential contribution to cardiovascular benefit. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 22(4): 321–338. <https://doi.org/10.1007/s10557-008-6113-z>.

Mutiara, D., and D. Sunardi. 2021. “PERBANDINGAN BERAS RAGI MERAH DAN SIMVASTATIN DALAM MENURUNKAN PROFIL LIPID: EVIDENCE-BASED CASE REPORT.” *IJCNP (INDONESIAN JOURNAL OF CLINICAL NUTRITION PHYSICIAN)* 4(2):127–38. doi: 10.54773/ijcnp.v4i2.72.

Novita, R. 2015. “Pemilihan Hewan Coba Pada Penelitian Pengembangan Vaksin Tuberculosis.” *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia* 4(1):15–23.

Nurazizah, Nai. 2020. “KADAR KOLESTEROL, UREA, KREATININ DARAH DAN KOLESTEROL TELUR AYAM SENTUL DENGAN PENAMBAHAN EKSTRAK BUAH MENGKUDU YANG DISUPLEMENTASI Cu DAN Zn.” *Jurnal Nutrisi Ternak Tropis Dan Ilmu Pakan* 2(1). doi: 10.24198/jnttip.v2i1.25833.

Nurfianti A, Tribudi YA. 2016. Kadar Malondialdehid (MDA) dan Kolesterol pada Telur Puyuh yang Diberi Pakan Tambahan Tepung Pegagan (*Centella asiatica*). *Jurnal Teknologi Pertanian*, 17(3): 187–194.

Ozek, Nihal, I. Burak Bal, Yildirim Sara, Rustu Onur, and Feride Severcan. 2014. “Structural and Functional Characterization of Simvastatin-Induced Myotoxicity in Different Skeletal Muscles.” *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects* 1840(1):406–15. doi: 10.1016/j.bbagen.2013.09.010.

PERKENI. 2021. *Pedoman Pengelolaan Dislipidemia Di Indonesia 2021*. PB PERKENI.

Pradono, Julianty, and Asri Werdhasari. 2018. “Faktor Determinan Penyakit Jantung Koroner Pada Kelompok Umur 25-65 Tahun Di Kota Bogor, Data Kohor 2011-2012.” *Buletin Penelitian Kesehatan* 46(1):23–34. doi: 10.22435/bpk.v46i1.48.

Purnama, Agus. 2020. “Edukasi Dapat Meningkatkan Kualitas Hidup Pasien Yang Terdiagnosa Penyakit Jantung Koroner.” *Jurnal Kesehatan Indonesia (The Indonesian Journal of Health)* X:1–6.

- Purnayasa IK, Warmadewi DA, Siti NW. 2018. Pengaruh Ekstrak Air Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Melalui Air Minum Terhadap Warna, Kadar Protein, Lemak dan Kolesterol Kuning Telur Ayam Lohmann Brown Umur 22-30 Minggu. *Journal of Tropical Animal Science*, 9(3): 509–522.
- Putri, A. (2020). *REMPAH-REMPAH (Bumbu Dapur, Kaya Manfaat)* (Guepedia, Ed.). Guepedia. 17-18.
- Rampengan, Starry H. 2015. “MENINGKATKAN KOLESTEROL HDL Paradigma Baru Dalam Pencegahan Penyakit Kardiovaskular.” *JURNAL BIOMEDIK (JBM)* 7(2). doi: 10.35790/jbm.7.2.2015.9324.
- Riskesdas. 2019. *Laporan Provinsi JawaTengah Riskesdas 2018/Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LPB).
- Sagay, Steleynes, Herny E. I. Simbala, and Edwin de Queljoe. 2019. “UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK ETANOL BUAH PINANG YAKI (*Areca Vestiaria*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus Norvegicus*) YANG DIINDUKSI PAKAN HIPERLIPIDEMIA.” *PHARMACON* 8(2):442. doi: 10.35799/pha.8.2019.29311.
- Singh D, Gohil KJ, Rajput RT, Sharma V. 2022. Almond (*Prunus amygdalus* Batsch.): A Latest Review on Pharmacology and Medicinal uses. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 15(7): 3301–3308. <https://doi.org/10.52711/0974-360X.2022.00553>.
- Suprapti, Herni, Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya, and Kusuma Surabaya. 2018. *Farmakogenomik Statin: Biomarker Untuk Prediksi Klinis*. Vol. 7.
- Syafitri, Ayu PR, Wijaya SM. 2022. Pengaruh Pemberian Ekstrak Seledri (*Apium graveolens* L.) Organik terhadap Kadar High Density Lipoprotein (HDL) Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Galur Sprague Dawley yang Diberi Pakan Tinggi Lemak. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 3(1): 88–95.
- Ta'inindari Y, Sopandi T. 2013. Reduksi Kadar Lemak Dan Kolesterol Telur Puyuh Yang Diberi Pakan Serbuk Daun Seligi (*Phyllanthus buxifolius* Muell) Sebagai Feed Supplement. *Stigma*, 6(2): 1–6.
- Tarmoos, Afaf A., and Lubna A. Kafi. 2019. “Effects of Sweet Almond (*Prunus Amygdalus*) Suspension on Blood Biochemical Parameters in Experimentally Induced Hyperlipidemic Mice.” *Veterinary World* 12(12):1966–69. doi: 10.14202/vetworld.2019.1966-1969.

- Tolistiawaty, Intan, Junus Widjaja, Phetisya F. Pamela Sumolang, Octaviani P. Balai Litbang, Badan Litbang Kesehatan, and Kementerian RI Kesehatan Jl Masitudju. 2014. *Gambaran Kesehatan Pada Mencit (Mus Musculus) Di Instalasi Hewan Coba*. Vol. 8.
- Virani, Salim S., Alvaro Alonso, Hugo J. Aparicio, Emelia J. Benjamin, Marcio S. Bittencourt, Clifton W. Callaway, April P. Carson, Alanna M. Chamberlain, Susan Cheng, Francesca N. Delling, Mitchell S. V. Elkind, Kelly R. Evenson, Jane F. Ferguson, Deepak K. Gupta, Sadiya S. Khan, Brett M. Kissela, Kristen L. Knutson, Chong D. Lee, Tené T. Lewis, Junxiu Liu, Matthew Shane Loop, Pamela L. Lutsey, Jun Ma, Jason Mackey, Seth S. Martin, David B. Matchar, Michael E. Mussolino, Sankar D. Navaneethan, Amanda Marma Perak, Gregory A. Roth, Zainab Samad, Gary M. Satou, Emily B. Schroeder, Svati H. Shah, Christina M. Shay, Andrew Stokes, Lisa B. VanWagner, Nae-Yuh Wang, and Connie W. Tsao. 2021. "Heart Disease and Stroke Statistics—2021 Update." *Circulation* 143(8). doi: 10.1161/CIR.0000000000000950.
- Widianingsih, Ramadhan Apriyanto, Dadan, Gustine, and Reni. 2018. "Efektivitas Pemberian Ekstrak Almond Terhadap Jumlah Morfologi Sperma Mencit Jantan Putih (Mus Musculus)." *Jurnal Kedokteran & Kesehatan* 18–23.
- Yada, Sylvia, Karen Lapsley, and Guangwei Huang. 2011. "A Review of Composition Studies of Cultivated Almonds: Macronutrients and Micronutrients." *Journal of Food Composition and Analysis* 24(4–5):469–80. doi: 10.1016/j.jfca.2011.01.007.
- Yin, Wencui, Reem I. Al-Wabli, Mohamed W. Attwa, A. F. M. Motiur Rahman, and Adnan A. Kadi. 2022. "Detection and Characterization of Simvastatin and Its Metabolites in Rat Tissues and Biological Fluids Using MALDI High Resolution Mass Spectrometry Approach." *Scientific Reports* 12(1):4757. doi: 10.1038/s41598-022-08804-x.
- Zulhaidar MH, Saraswati TR, Tana S. 2017. Buletin Anatomi dan Fisiologi Volume 2 Nomor 1 Februari 2017 Kadar High Density Lipoprotein (HDL) Telur Puyuh Jepang (Coturnix japonica L .) setelah Pemberian Tepung Kunyit (Curcuma longa L .) pada Pakan High Density Lipoprotein (HDL) Yolk Levels In. Buletin Anatomi dan Fisiologi, 2(1): 67–71.