

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

Studi Eksperimental Pada Tikus Putih yang Diinduksi Kuning Telur

Ujian Hasil untuk Skripsi



Diajukan oleh

Hannia Efitra Dewi
30101900090

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG
2022

SKRIPSI

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

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Hannia Efitra Dewi
30101900090

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Pada Tanggal 24 Januari 2023
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



Endang Lestari, SS., M.Pd., MPd.Ked.,
Ph.D

Semarang, 03 April 2023



Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Sultan Agung
Dekan,

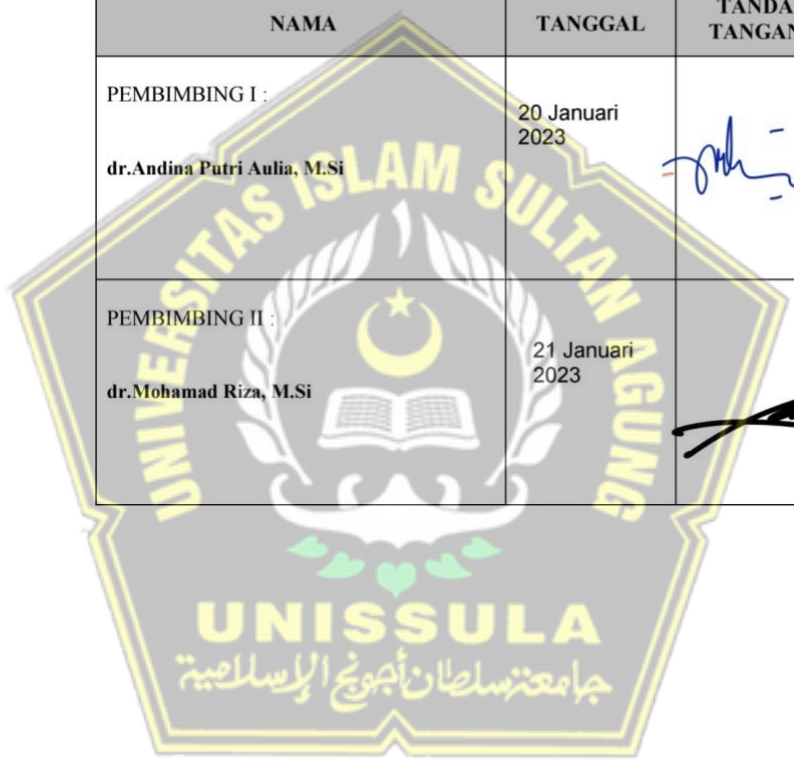


Dy. dr. H. Setyo Trisnandi, Sp. KF. SH

**PERSETUJUAN UJIAN
SKRIPSI**

Nama Mahasiswa : Hannia Efitra Dewi
NIM : 30101900090
Judul Skripsi : **PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI ALMOND TERHADAP
KADAR LDL.** (Studi Eksperimental Pada Tikus Putih yang Diinduksi
Kuning Telur)

NAMA	TANGGAL	TANDA TANGAN
PEMBIMBING I : dr.Andina Putri Aulia, M.Si	20 Januari 2023	
PEMBIMBING II : dr.Mohamad Riza, M.Si	21 Januari 2023	



SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama Mahasiswa : Hannia Efitra Dewi

NIM 30101900090

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

**“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI ALMOND TERHADAP
KADAR LDL**

**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 karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika terbukti melakukan Tindakan plagiasi saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 23 Januari 2023



Hannia Efitra Dewi

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 LDL. 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 ibu Endang Lestari, SS., M.Pd., M.Pd.Ked., Ph.D selaku dosen penguji yang bersedia meluangkan waktu untuk memberi bimbingan dan masukan terhadap perbaikan Skripsi.

4. Papah, mamah, keluarga, serta sahabat-sahabat tersayang 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, sekaligus teman berbagi suka duka dari semester awal masuk fakultas kedokteran hingga akhir pembuatan skripsi (Anindita Maulida Tara Gayatri), 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, 23 Januari 2023



Hannia Efitra Dewi vi

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PRSETUJUAN	ii
SURAT PERNYATAAN	iv
PRAKATA	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Bagi Peneliti.....	5
1.4.2 Bagi Masyarakat Umum	6
BAB II KAJIAN PUSTAKA	7
2.1 Low Density Lipoprotein (LDL).....	7
2.1.1 Reseptor LDL	8

2.1.2 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar LDL	9
2.2 Dislipidemia	11
2.2.1 Definisi	11
2.3 Diet Tinggi Lemak	13
2.4 Simvastatin	14
2.5 Biji Almond	15
2.6 Hubungan Antara Ekstrak Biji Almond dengan Kadar LDL	18
2.7 Kerangka Teori	20
2.8 Kerangka Konsep	21
2.9 Hipotesis	21
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	22
3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	22
3.2 Variabel dan Definisi Operasional	22
3.2.1 Variabel	22
3.2.2 Definisi Operasional	22
3.3 Subjek Uji	23
3.3.1 Kriteria Inklusi	23
3.3.2 Kriteria Drop out	23
3.4 Instrumen dan Bahan Penelitian	24
3.4.1 Instrumen Penelitian	24
3.4.2 Bahan Penelitian	24
3.5 Cara Penelitian	24
3.5.1 Prosedur Pembuatan Ekstrak	24
3.5.2 Dosis Penelitian	25
3.5.3 Prosedur penelitian	26
3.5.4 Perlakuan hewan coba	27
3.6 Alur Penelitian	29
3.7 Tempat dan Waktu Penelitian	30
3.7.1 Tempat Penelitian	30
3.7.2 Waktu Penelitian	30
3.8 Analisa Hasil	30
	viii
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	31
4.1 Hasil Penelitian	31

4.2 Pembahasan.....	33
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	39
5.1 Kesimpulan	39
5.2 Saran.....	39
5.2.1 Bagi Peneliti Selanjutnya.....	39
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN.....	45



DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Kandungan Almond (Bolling, 2017).....	18
Tabel 4. 1 Uji Normalitas dan Homogenitas Rata-Rata Kadar LDL	32
Tabel 4. 2 Perbedaan Rata-Rata Kadar LDL Antara Dua Kelompok dengan Uji Post Hoc LSD.....	33



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Gambar Almond (Myint, Su Win, 2019)	17
Gambar 2. 2 Kerangka Teori.....	20
Gambar 2. 3 Kerangka Konsep	21
Gambar 3. 1 Alur Penelitian	29
Gambar 4. 1 Diagram Batang Rata-Rata Kadar LDL	31



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Uji Normalitas dan Homogenitas	45
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian.....	47
Lampiran 3. Ethical Cleareance	49
Lampiran 4. Surat Keterangan Pemakaian Laboratorium.....	50
Lampiran 5. Surat Keterangan Bebas Laboratorium.....	51
Lampiran 6. Surat Selesai Penelitian	52
Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian	53



INTISARI

Dislipidemia adalah gangguan metabolisme lipid dimana terjadinya suatu peningkatan pada bagian lipid serum yang memiliki fungsi sebagai salah satu faktor atas timbulnya penyakit kardio vaskuler. Kelainan utama pada fraksi lipid adalah peningkatan kadar kolesterol total, low-density lipoprotein (LDL), trigliserida, dan penurunan kadar high-density lipoprotein (HDL). Almond ialah kelompok kacang-kacangan yang mengandung serat tidak larut. Serat pangan memiliki keunggulan sebagai antioksidan yang menurunkan kolesterol low-density lipoprotein (LDL) dan meningkatkan kolesterol high-density lipoprotein (HDL) (Lubis & Anjani, 2016). Almond (*Prunus Dulcis*) memiliki kandungan flavonol, flavon, dan β -sitosterol yang dapat meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL, dimana cara kerjanya akan menghentikan stress oksidatif darah.

Penelitian yang dilakukan berupa eksperimental 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. Kelompok tikus dalam penelitian ini yaitu, kelompok I, dimana enam ekor tikus putih (*Rattus Novergicus*) galur wistar diberi pakan dan minum standar tanpa diberikan perlakuan apapun selama 28 hari. Kelompok II, dimana enam ekor tikus putih (*Rattus Novergicus*) galur wistar diberi pakan dan minum standar dan 10ml/KgBB kuning telur puyuh + aquades selama 28 hari. Kelompok III, dimana enam ekor tikus putih (*Rattus Novergicus*) galur wistar diberi pakan dan minum standar dan 10ml/KgBB kuning telur puyuh + aquades dan simvastatin dengan dosis 0,18mg/200gr BB selama 28 hari. Kelompok IV, dimana enam ekor tikus putih (*Rattus Novergicus*) galur wistar diberi pakan dan minum standar dan 10ml/KgBB kuning telur puyuh + aquades dan ekstrak biji kacang almond dengan dosis 15mg/200gr BB selama 28 hari. Setelah perlakuan darah tikus diambil dan dianalisa kadar LDL menggunakan metode spektrofotometri dan hasilnya dianalisis dengan uji *One Way Anova* dilanjutkan uji *Post Hoc*.

Rerata kadar LDL secara berurutan dari kelompok kontrol ($23,06 \pm 2,260$ mg/dL), kelompok hiperlipidemia ($75,77 \pm 2,088$ mg/dL), kelompok simvastatin ($34,71 \pm 2,206$ mg/dL) dan kelompok ekstrak almond ($26,87 \pm 2,118$ mg/dL). Analisis hasil uji *One Way Anova* didapatkan nilai $p < 0,05$ yang menunjukkan terdapat perbedaan kadar rerata LDL yang bermakna antar kelompok.

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

Kata Kunci : Ekstrak almond, LDL, Simvastatin

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit jantung koroner (PJK) ialah salah satu sumber yang utama didalam terjadinya suatu kematian, rugi dalam hal materi dan juga bisa mengakibatkan cacat, dan juga bisa mengakibatkan adanya keterbatasan didalam lingkup sosial dan juga secara fisik yang diperlukannya tatanan kehidupan dari pasien, mendapati adanya komplikasi-komplikasi yang memang disebabkan karena adanya penyakit jantung koroner bukan hanya bermasalah terhadap pasien tetapi juga bisa berdampak kepada keluarga pasien tersebut (Pratiwi, 2018).

Terkait dengan hal tersebut untuk daerah Asia Tenggara didapatinya sekitar 3,5 juta kasus kematian yang diakibatkan dari kardiovaskuler. Dimana terdapat 52% diakibatkan oleh penyakit dengan jenis infark miokard (Indrawati, 2012). Provinsi dengan kasus terbesar terkait pasien yang menderita kadio vaskuler peringkat tiga ialah provinsi Jawa Tengah dengan total keseluruhan (120.447 penduduk) setelah Jawa Barat dan Jawa Timur (Kemenkes RI, 2014).

Pada suatu negara yang masih berstatus berkembang seperti halnya negara Indonesia yang dimana tingkatan adanya insiden semakin meningkat di tiap-tiap tahunnya. Berdasarkan hasil dari survey yang dilaksanakan oleh Riset Kesehatan Dasar mengungkapkan adanya kenaikan presentasi dari penyakit jantung koroner yang terjadi di Indonesia yang didasari atas diagnosadari gejala yang dialami dan juga tenaga kesehatan yang bertugas hingga diangka 1.5% atau sekitar 2.650.340 pasien (Kemenkes, 2013). Adanya relasi diantara Displidemia dan juga PJK.

Perlu diketahui bahwasanya Dislipidemia merupakan salah satu gejala gangguan yang terjadi didalam metabolisme didalam lipid yang di cirikan dengan adanya meningkatnya atau adanya penurunan presentase lipid yang ada didalam plasma. Dislipidemia, bisa juga diketahui dengan istilah hiperkolesterolemia, yang merupakan gejala dengan adanya proses meningkatnya presentase lipid serum yang memang berfungsi sebagai salah satu sumber dan juga faktor dari timbulnya penyakit kardiovaskuler. Terdapatnya suatu kelainan yang paling utama yang ada didalam fraksi lipid ialah semakin meningkatnya suatu kadar total dari kolesterol, low-density lipoprotein (LDL), trigliserida, serta juga semakin menurunnya tingkatan dari kadar high-density lipoprotein (HDL). Pada kondisi terjadinya dislipidemia, kondisi abnormalitas juga terjadi pada yang terjadi didalam metabolisme lipoprotein. Secara umumnya hal tersebut dimulai dengan adanya indikasi saat mulai berlebihnya produksi dari lipoprotein, ataupun terdapatnya semakin berangsur penurunannya kapasitas dari produksi lipoprotein.

Dislipidemia tidak mengakibatkan suatu ciri-ciri indikasi gejala yang spesifik. Hal tersebut hanya bisa untuk dilaksanakan diagnosis dengan pelaksanaan tes pada darah pasien. Apabila daripada kandungan dari kolesterol >200 mg/dL, maka dikatakan menderita dislipidemia (Kemenkes, 2013; WHO, 2010) Prevalensi daripada tingkatan yang terjadi terkait dislipidemia di seluruh negara berapa pada presentase 45%, Lalu untuk Asia Tenggara berapa pada presentase 30% dan di Indonesia berapa pada presentase 35%. Pada masa ini hal tersebut masih dijadikan sebagai salah satu masalah kesehatan. Meningkatnya kandungan dari kadar

kolesterol ditaksirkan dapat mengakibatkan 2,6 juta kematian dan 29,7 juta kecacatan per tahun (*WHO*, 2010).

Almond (*Prunus dulcis*) ialah kacang yang berasal dari Asia Tengah, tetapi saat ini diproduksi di seluruh dunia termasuk Indonesia. Almond ialah kelompok kacang-kacangan yang mengandung serat tidak larut. Serat pangan memiliki keunggulan sebagai antioksidan yang menurunkan kolesterol low-density lipoprotein (LDL) dan meningkatkan kolesterol high-density lipoprotein (HDL) (Lubis & Anjani, 2016). Bagian yang dapat dimakan dari almond ialah bijinya, yang dibentuk oleh dua kotiledon besar yang ditutupi oleh kulit coklat dan dilindungi oleh dengan cangkang. Setelah matang, kulitnya terbuka dan bijinya mudah terpisah. Almond dapat dikonsumsi secara mentah maupun dipanggang. Almond kaya akan lemak tak jenuh yang sehat, serat, protein, vitamin E dan vitamin B, kalsium, magnesium dan tembaga, dan pitosterol dan polifenol, dan rendah karbohidrat yang dapat mendukung berbagai biomarker sehat yang terkait dengan pengurangan risiko penyakit kronis (Burnama, 2014).

Senyawa yang terkandung didalam antioksidan yang memiliki jenis flavon dan juga flavonol yang bersumber didalam kacang-kacangan terutama kacang almond mempunyai berbagai macam manfaat dan juga dampak positif untuk saluran pencernaan dan juga hal tersebut bisa dijadikan sebagai pencegah virus, pencegah inflamasi, pencegah alergi, pencegah mutagenik, pencegah kanker dan juga pencegah kolesterol (Sari et al., 2021). Dalam pencegah kolesterol flavonol dan flavon dapat meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL, dimana cara kerjanya akan menghentikan stress oksidatif darah agar ketidakseimbangan

dari radikal bebas dapat diatasi (Lubis & Anjani, 2016). Pada penelitian ini biji almond akan diolah menjadi ekstrak, untuk pemberian dosis sekitar 500 - 2000 mg yang berpengaruh terhadap perubahan profil lipid.

Ekstrak biji almond kaya akan serat, yang dapat digunakan sebagai bahan yang berguna untuk mengendalikan proses oksidatif dalam produk makanan. Selain itu, lipid mengubah phyto bahan kimia seperti sterol dan saponin yang berpengaruh dalam profil lipid ditemukan dalam biji almond. Komponen fitosterol utama ialah β -sitosterol, yang merupakan salah satu dari beberapa tanaman sterol yang berpengaruh dalam efek penurunan kolesterol. Khususnya, Vitamin E diangkut dalam partikel LDL dan telah terbukti mengurangi risiko penyakit jantung koroner. Efek kardioprotektif vitamin E ini untuk penghambatan oksidasi LDL. Diet tinggi almond menurunkan konsentrasi apolipoprotein B, komponen VLDL dan LDL dalam serum (Tarmoos & Kafi, 2019). Dalam penelitian sebelumnya telah diamati bahwa penurunan konsentrasi apolipoprotein B terjadi saat menambahkan jumlah almond dalam makanan dan akan menurunkan konsentrasi LDL-C dan jumlah partikel LDL.

Berdasarkan penjabaran diatas, penelitian ini memanfaatkan almond (*Prunus Dulcis*) untuk mengontrol kadar lipid dalam darah. Almond dengan kandungan flavonol serta flavon sebagai antioksidan, serta kandungan β -sitosterol yang berpengaruh dalam efek penurunan kolesterol, LDL, dan kandungan Vitamin E yang dimiliki almond dapat mengurangi risiko PJK. Penelitian yang dilaksanakan ini memiliki tujuan agar dapat mengetahui pengaruh pemberian ekstrak biji almond

terhadap kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) pada tikus putih yang akan diinduksi kuning telur.

1.2 Rumusan Masalah

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

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh ekstrak biji almond (*Prunus Dulcis*) terhadap kadar LDL tikus putih galur wistar

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengetahui kadar LDL darah pada tikus putih .

1.3.2.2 Mengetahui kadar LDL darah pada tikus putih yang diinduksi kuning telur dan diberi simvastatin.

1.3.2.3 Mengetahui kadar rata-rata LDL yang diberi ekstrak biji almond (*Prunus Dulcis*) terhadap kadar LDL darah pada tikus putih yang diinduksi kuning telur.

1.3.2.4 Mengetahui perbedaan kadar LDL darah pada ketiga kelompok perlakuan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

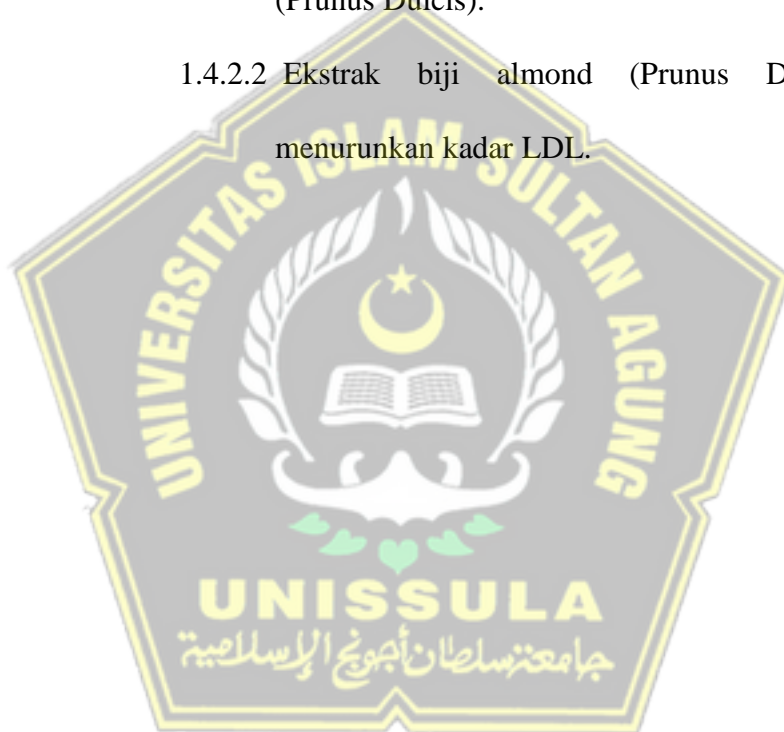
1.4.1.1 Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sarana dalam menambah wawasan dan pengetahuan, serta pengalaman dalam melaksanakan

penelitian mengenai manfaat ekstrak biji almond (*Prunus Dulcis*) terhadap kadar LDL

1.4.2 Bagi Masyarakat Umum

1.4.2.1 Penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu upaya untuk meningkatkan kualitas kesehatan bagi masyarakat dengan pemanfaatan ekstrak biji almond (*Prunus Dulcis*).

1.4.2.2 Ekstrak biji almond (*Prunus Dulcis*) dapat menurunkan kadar LDL.



BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Low Density Lipoprotein (LDL)

LDL (Low Density Lipoprotein) merupakan salah satu jenis dari lipoprotein yang memiliki volume serta densitas yang rendah (Fan et al., 2020). LDL bertugas sebagai transportasi dari jalannya kolesterol yang akan didistribusikan menuju masing-masing dari jaringan ekstrahepar. LDL dapat terbentuk saat berada pada aliran dimana saat kondisi dari lipoprotein memiliki densitas yang sangat rendah dapat terdegradasi menjadi lipoprotein dengan tingkatan densitas yang menengah lalu hal tersebut dapat didegradasi kembali dan menjadi LDL melewati proses penambahan serta menghilangkan dari apolipoprotein spesifik dan juga kehilangan presentase mayoritas dari keseluruhan trigliseridnya. Setelah itu dari sisi LDL dapat dilakukan proses pengambilan dan juga proses katabolisme sang hepar ataupun jaringan-jaringan dari ekstrahepar melewati endositosis yang dibantu perantaranya oleh reseptor terkhusus (Bonaca et al., 2018).

Bila suatu kondisi mendapati adanya kadar dari LDL yang berlebih didalam darah, LDL yang terkandung didalamnya tidak akan bisa kedalam lapisan dari sub-endotel yang berada pada pembuluh darah, serta juga hal tersebut dapat menimbulkan terbentuknya sel-sel busa yang selanjutnya yg didalam tahap berikutnya dapat berkembang dan hal tersebut bisa berubah menjadi fatty streak (alur lemak) (Liang et al., 2018). LDL plasma yang memiliki kandungan yang makin tinggi dan juga terdistribusi eksistensinya secara periode yang lama saat masa peredaran akan

terdapatnya suatu kemungkinan berupa oksidasi agregasi, dan juga memiliki kaitan mengenai penggunaan dari proteoglikan ataupun menyatunya penggunaan secara kompleks dari imun yang lebih baik dan dari LDL tersebutlah yang memiliki sifat aterogenik. Ambang batas yang masuk kedalam kategori normal LDL ada pada darah yaitu <130 mg/dl, kadar LDL didalam plasma berbanding lurus dengan kadar dari kolesterol yang terkandung didalam suatu makanan yang dikonsumsi (Yuniarifa et al., 2021).

2.1.1 Reseptor LDL

Fungsi primer partikel LDL ialah menyediakan kolesterol untuk jaringan perifer. Hal tersebut dapat dilaksanakan melalui langkah-langkah yang memiliki kaitan terhadap reseptor LDL di bagian atas membran sel. Reseptor tadi mengenali komponen APO B-100 asal LDL serta APO E (Taher, 2019). Reseptor LDL di membran sel mengikat LDL serta membawanya ke dalam sel melalui proses endositosis. Reseptor-reseptor ini disintesis pada retikulum endoplasma serta kompleks golgi kemudian berpindah ke permukaan sel untuk membuat kelompok-kelompok lubang-lubang yang dilapisi dengan protein klatrik (Prawiradilaga et al., 2016). Penyerapan LDL serta pencernaan LDL melalui lisosom yang ada pada sel pada hati mengakibatkan pembebasan kolesterol pada sel, dengan sejumlah konsekuensi (Prawiradilaga et al., 2016).

2.1.1.2 Sel tersebut menggunakan kolesterol ini untuk memelihara membran sel.

2.1.1.3 Bila kadar kolesterol intrasel meningkat, pembentukan kolesterol dari asetil CoA di pada sel berkurang, karena meningkatnya depot persediaan kolesterol bebas menurunkan pembentukan HMG CoA reduktase.

2.1.1.4 Meningkatnya kadar kolesterol bebas intrasel merangsang kegiatan asil CoA : kolesterol asiltransferase (ACAT), enzim yg membarui kolesterol menjadi ester kolesterol yang akan disimpan di dalam sel.

2.1.1.5 Kadar kolesterol bebas intrasel yg semakin tinggi akan menurunkan pembentukan reseptor LDL yg bekerja pada tingkat ekspresi gen. Sewaktu konsentrasi reseptor-reseptor tersebut pada membrane sel berkurang, LDL yg diserap asal darah berkurang dan kadar kolesterol sel berkurang. mekanisme ini disebut down regulation sebagai pembentukan reseptor. Jika kadar kolesterol intrasel menurun sel akan bekerja menaikkan kadar kolesterol. sintesis kolesterol berasal asetil CoA serta buatan reseptor LDL akan terangsang. Bertambahnya jumlah reseptor mengakibatkan peningkatan penyerapan kolesterol LDL asal darah. Reseptor LDL berikatan menggunakan ligannya dengan afinitas tinggi serta rentang spesifitas yg sempit. Reseptor lain, contohnya protein terkait reseptor LDL (LDL receptor related protein, LRP) serta reseptor penyapu makrofag memiliki spesifitas yg lebar serta berikatan menggunakan banyak ligan selain lipoprotein darah.

2.1.2 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar LDL

2.1.2.1 Usia

Proses berubahnya kandungan dari kolesterol LDL secara berkala dimana hal tersebut diakibatkan oleh faktor yakni faktor usia, dimana bertambahnya usia bisa menyebabkan adanya peningkatan kolesterol LDL. Wanita yang sudah memasuki fase menopause akan lebih rentan untuk mempunyai kadar LDL yang dapat meningkat lebih tinggi apabila dilakukan perbandingan dengan pihak wanita dan laki-laki yang memasuki umur-umur produktif. Wanita menopause tidak dapat memproduksi hormone estrogen, dimana hormone estrogen sendiri berfungsi menurunkan kadar LDL pada Wanita (Priastiti, Puruhita, 2013). Penelitian yang dilaksanakan oleh Bhagya dkk menyatakan bahwa Wanita yang sedang berada pada fase menopause (46 – 55 tahun) yang dapat meningkat lebih tinggi apabila dilakukan perbandingan dengan pihak wanita dan laki-laki yang memasuki umur-umur produktif (16 – 45 tahun) (Deepti et al., 2014).

2.1.2.2 Obesitas

Kenaikan dari total berat badan dapat mengakibatkan semakin buruknya kandungan kolesterol LDL yang ada didalam darah. Wanita memiliki presentase serta kandungan dari lemak yang ada didalam tubuh yang lebih banyak apabila dibandingkan dengan pria. Wanita mempunyai lebih banyak total akumulasi dari lemak perut dan gluteofemoralis daripada pria, membuat mereka lebih rentan terhadap obesitas, yang dikaitkan dengan risiko obesitas (Priastiti & Puruhita, 2013). Obesitas dapat menyebabkan peningkatan produktivitas Apo-B yang ditemui didalam lipoprotein VLDL

dan LDL. Oleh karena itu, untuk orang yang mengalami Obesitas meningkatkan kadar kolesterol LDL.

2.1.2.3 Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik mempunyai dampak serta pengaruh yang tidak erbandung lurus dengan kandungan dari LDL. Kegiatan-kegiatan yang dilaksanakan oleh bagian fisik tubuh secara teratur bisa mengurangi lemak yang ada didalam tubuh dan juga memiliki efek yang positif lainnya iatu terhadap liquid yang ada didalam profil plasma, yang pada gilirannya bisa untuk meminimalisir resiko dari penyakit kardiovaskular dan juga timbulnya obesitas (Priastiti & Puruhita, 2013).

2.1.2.4 Asupan Makanan

Asupan makan berpengaruh terhadap kadar kolesterol LDL. Berdasarkan hasil dari ATP III NECP 2002, asupan lemak yang direkomendasikan tidak boleh melebihi 25% dari pengeluaran energi. Diet tinggi karbohidrat, lemak dan kolesterol dapat menyebabkan peningkatan pada kandungan kolesterol LDL darah dan mengakibatkan dislipidemia.

2.2 Dislipidemia

2.2.1 Definisi

Dislipidemia memiliki pengertian kondisi yang abnormal dan tidak normal terkait dengan metabolisme dari lipid yang diindikasikan dengan adanya kondisi semakin meningkatnya ataupun adanya penurunan didalam fraksi yang ada didalam lipid dan juga plasma darah. Kondisi yang tidak normal yang terjadi pada fraksi lipid yang jadi utamanya adalah semakin

meningkatnya kandungan kolesterol secara total, , low density lipoprotein (LDL), trigliserida, serta penurunan high density lipoprotein (HDL) (Susilawati et al., 2015). Didalam tahap-tahap timbulnya penyakit aterosklerosis, kelainan-kelainan yang terjadi didalam fraksi lipid ini memiliki fungsi serta peran yang vital dan juga saling berhubungan satu dengan yang lain (Susilawati et al., 2015).

Dislipidemia merupakan suatu kondisi yg ditandai menggunakan tingkatkolesterol yang tergolong tinggi didalam darah. Proses meningkatnya kandungan kolesterol yang ada didalam darh ditimbulkan karena adanya aktivitas yang tidak normal didalam bagian lipoprotein. Meningkatnya kandungan kolesterol yang ada didalam tubuh bisa menjadi salah satu pemicu timbulnya berbagai macam penyakit (Mulyani et al., 2018). Dislipidemia bisa diklasifikasikan menjadi:

1. Dislipidemia primer, ialah gejala tidak normal yang dibagi menjadi 2 golongan, yitu poligenik dan juga familial.
 - a) Hiperkolesterol poligenik diakibatkan karena adanya pengurangan pada sistematika pada metabolisme dalam memproses kolesterol dan juga peningkatan pada daya serap suatu lemak.
 - b) Hiperkolesterolemia familial merupakan suatu proses peningkatan dari kandungan kolesterol yg mayoritas berdampak pada tidak adanya kemampuan dari reseptor LDL. Dari sisi penderita secara umum akan mendapati adanya gangguan terhadap PJK yang didalamnya mencapai kadar kolesterol mencapai 1.000 mg/dL.

2. Dislipidemia sekunder terjadi dikarenakan adanya efek dari pasien yang menderita penyakit tertentu, stress lalu kurangnya kegiatan-kegiatan yang menggunakan aktivitas fisik, lalu banyak sekali jenis-jenis obat yang dapat memicu serta mengakibatkan kolesterol. perempuan yang sudah memasuki masa menopause (berhenti haid) Wanita yang sudah memasuki fase menopause akan lebih rentan untuk mempunyai kadar LDL yang dapat meningkat lebih tinggi apabila dilakukan perbandingan dengan pihak wanita dan laki-laki yang memasuki umur-umur produktif (Ratnasari et al., 2020).
3. Dislipidemia turunan, Dapat terjadi dikarenakan adanya dampak suatu ketidaknormalan secara gen ataupun mutasi yang terjadi pada gen di wilayah bekerjanya suatu reseptor LDL. Sebagai akibatnya dari hal tersebut mengakibatkan terbentuknya jumlah dari LDL yang tinggi ataupun semakin adanya pengurangan dari kapasitas reseptor pada LDL. Peristiwa tersebut dindikasikan dengan adanya kandungan kolesterol yang bisa mencapai hingga 400 mg/dL dan kadar HDL dibawah 35 mg/dL, meskipun penderita acapkali berolahraga, memakan kuliner berserat jarang mengkonsumsi lemak hewani dan tidak merokok (Azizah, 2019).

2.3 Diet Tinggi Lemak

Telur puyuh ialah salah satu makanan yang dijadikan sebagai sumber protein hewani dan juga dijadikan sebagai sumber makanan yang memiliki potensi dikarenakan banyaknya memegang peran didalam membantu tercukupinya

keperluan dari gizi masyarakat (Djaelani, 2018). Telur puyuh mempunyai ukuran yang realtif lebih kecil semacam kelengkeng, dan mempunyai warna yang putih serta memiliki motif yang bercorak bintik-bintik. Kandungan dari protein serta gizi yang terkandung didalam telur tersebut tidak bisa dinggap remeh apabila dibandingkan dengan telur yang bersumber dari ayam ras. Didalam komponen yang terkandung pada telur puyuh juga memiliki kandungan berbagai jenis vitamin seperti vitamin A, lalu vitamin D, vitamin E dan juga vitamin K dan juga didalamnya terdapat berbagai jenis mineral yang cukup tinggi (Sunarno & Djaelani, 2018). Telur burung puyuh mengandung kolesterol sebesar 2138,17 mg/100g (844 mg/dL) lebih besar dibandingkan kuning telur ayam yaitu 1274,4 mg/dL), jadi untuk satu butir telur puyuh mengandung 168 mg kolesterol dan 1 gram telur puyuh mengandung 17 mg kolesterol (Febriani, 2017).

2.4 Simvastatin

Simvastatin ialah pilihan pertama yang sering digunakan dalam pengobatan dislipidemia. System serta cara kerja dari simvastatin ialah dengan cara meminimalisir kandungan kolesterol dan juga LDL yang dilakukan menggunakan cara melaksanakan inhibisi dari berbagai macam enzim seperti enzim 3-hydroxy-3-methylglutaroyl-coenzyme A (HMG-CoA) yang dilakukan reductase dengan cara seksama. Obat-obatan tersebut dapat mengurangi kegiatan serta aktivitas yang dilakukan oleh enzim HMGCoA reduktase yang bisa merubah Asetil-CoA menjadi asam mevalonate (Fathi *et al.*, 2018).

Dosis simvastatin yang diberikan untuk manusia sekitar 10mg/hari, menurut Bacharach dan Laurence untuk pemberian tikus putih (*Rattus Novergicus*) galur

wistar sebanyak $10\text{mg/hari} \times 0,018 = 0,18 \text{ mg/hari}/200 \text{ gr BB tikus}$. Simvastatin ditumbuk hingga menjadi serbuk kemudian dicampurkan dengan 1 ml aquadest diberikan secara oral melalui spuit (Sagay et al., 2019).

2.5 Biji Almond

Almond (*Prunus dulcis*) ialah makanan padat nutrisi, dan penelitian ekstensif selama dekade terakhir tentang potensi manfaat kesehatan almond telah menghubungkan pola konsumsi dengan penurunan risiko penyakit kronis seperti penyakit jantung koroner (PJK) dan diabetes tipe 2, serta untuk pemeliharaan berat badan dan pengendalian berat badan (Su et al., 2017).

Almond mempunyai matriks makanan kompleks yg mengandung beragam nutrisi serta zat fitoprotektif lainnya yang memberikan pengaruh serta dampak fisiologi insan. Semua kacang padat energi serta mengandung lemak tingkat tinggi, namun sebagian akbar tidak jenuh. namun, masih ada kehati-hatian perihal rekomendasi jelas-terangan buat konsumsi kacang serta kurangnya pemahaman dan kesadaran tentang bagaimana kacang mampu masuk ke pada diet seimbang.

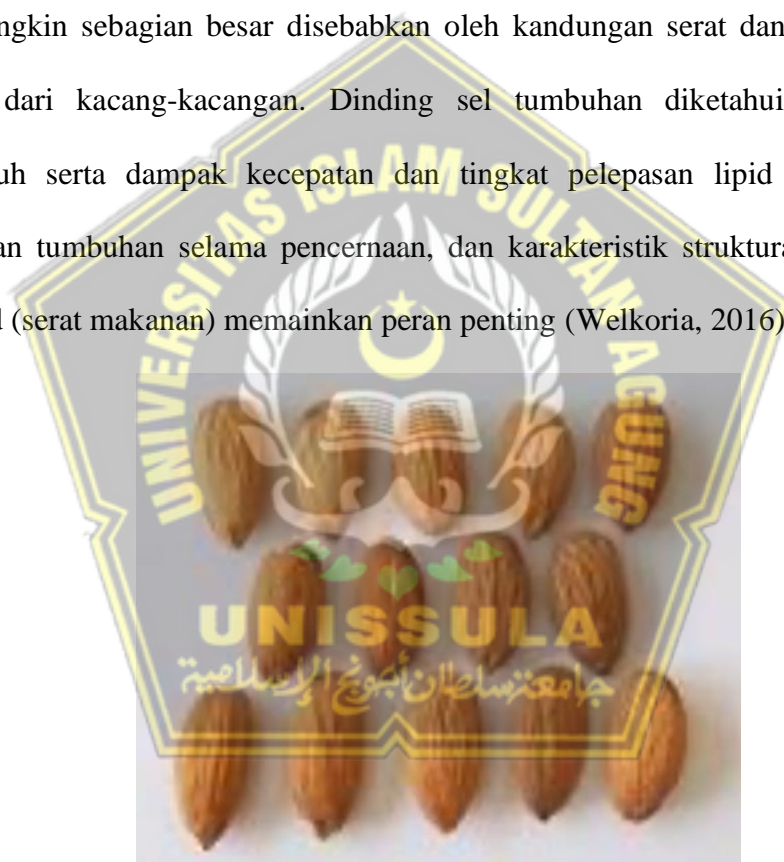
Almond kaya akan nutrisi penting termasuk vitamin E serta beberapa elemen, bahwa ada bukti bertenaga bahwa almond mempunyai efek menguntungkan pada pengurangan kadar kolesterol plasma serta faktor risiko penyakit jantung lainnya, dan bahwa bukti muncul yg memberikan bahwa almond mungkin mempunyai kiprah positif dalam pemeliharaan berat badan yg sehat serta penurunan berat badan.

Almond biasanya mengandung sekitar 575 kkal per 100 g dan sekitar 50% lemak. Namun, komposisi asam lemak almond bermanfaat karena asam lemak tak

jenuh tunggal (MUFA) mendominasi dan kandungan lemak jenuh (3,7 g per 100 g almond) ialah yang terendah dari semua kacang. Asam lemak dari almond merupakan kontributor penting untuk efek kesehatan yang menguntungkan dari konsumsi kacang yang sering, yaitu mengurangi risiko penyakit kardiovaskular dan kematian jantung mendadak, menurunkan kolesterol darah, pelestarian atau peningkatan lipoprotein densitas rendah (LDL) resistensi terhadap oksidasi dan peningkatan fungsi endotel (Kaur et al., 2018). Kandungan protein total almond ialah 21,2%, menjadikannya sumber protein nabati yang baik, dan protein dalam almond mengandung arginin yang tinggi (Barreca et al., 2020). Almond juga mengandung sekitar 3,9 g gula total per 100 g, dan karena mengandung kurang dari 5 g gula per 100 g, mereka dapat digambarkan sebagai 'rendah gula secara alami' di bawah peraturan baru Eropa tentang nutrisi 1924/2006 tentang klaim nutrisi dan kesehatan (Barreca et al., 2020).

Almond alami utuh mengandung sekitar 12 g serat makanan per 100 g yang cukup untuk mengklaim 'serat tinggi secara alami' di bawah peraturan Eropa yang baru. Ada konsensus umum berdasarkan studi epidemiologi dan intervensi manusia bahwasanya serat makanan dari dinding sel tumbuhan makanan seperti sereal gandum utuh, sayuran, kacang polong, buah-buahan dan kacang-kacangan dikaitkan dengan berbagai manfaat kesehatan. Manfaat ini termasuk pengurangan risiko pengembangan PJK dan diabetes dan efek positif pada sistem pencernaan. Dinding sel tumbuhan ialah jaringan supramolekul selulosa, hemiselulosa, zat pektik dan komponen non-karbohidrat (misalnya senyawa fenolik), dan merupakan sumber utama serat makanan (Hermina & Prihatini, 2016). Berbagai jenis serat

makanan dapat mengurangi peningkatan glikemia postprandial dan menurunkan konsentrasi kolesterol plasma. Meningkatkan asupan serat makanan juga dapat meningkatkan rasa kenyang dan mengurangi penambahan berat badan dari waktu ke waktu. Penambahan kacang-kacangan seperti almond untuk diet rendah kalori untuk menurunkan berat badan dapat meningkatkan rasa kenyang dan mengakibatkan penyerapan usus yang tidak lengkap dari lemak. Dua efek terakhir ini mungkin sebagian besar disebabkan oleh kandungan serat dan protein yang tinggi dari kacang-kacangan. Dinding sel tumbuhan diketahui memberikan pengaruh serta dampak kecepatan dan tingkat pelepasan lipid dari jaringan makanan tumbuhan selama pencernaan, dan karakteristik struktural dinding sel almond (serat makanan) memainkan peran penting (Welkoria, 2016).



Gambar 2. 1 Gambar Almond (Myint, Su Win, 2019)

Tabel 2. 1 Kandungan Almond (Bolling, 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

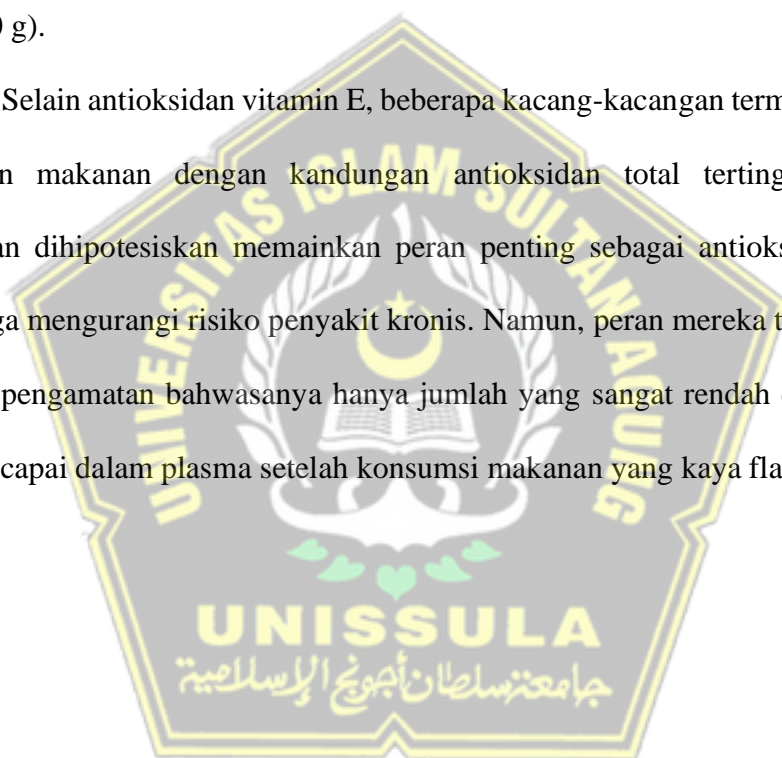
2.6 Hubungan Antara Ekstrak Biji Almond dengan Kadar LDL

Almond ialah salah satu bentuk makanan paling kaya nutrisi yang tersedia (Budiana, 2013). Almond secara alami kaya akan vitamin E, riboflavin (vitamin B2) dan mineral kalsium, magnesium, fosfor, kalium, seng, tembaga, dan mangan. Almond pada dasarnya bebas natrium dan tinggi kalium. Berdasarkan kriteria klaim nutrisi Uni Eropa, almond secara alami tinggi potasium, bebas sodium alami dan cocok dengan diet rendah sodium/kalium tinggi.

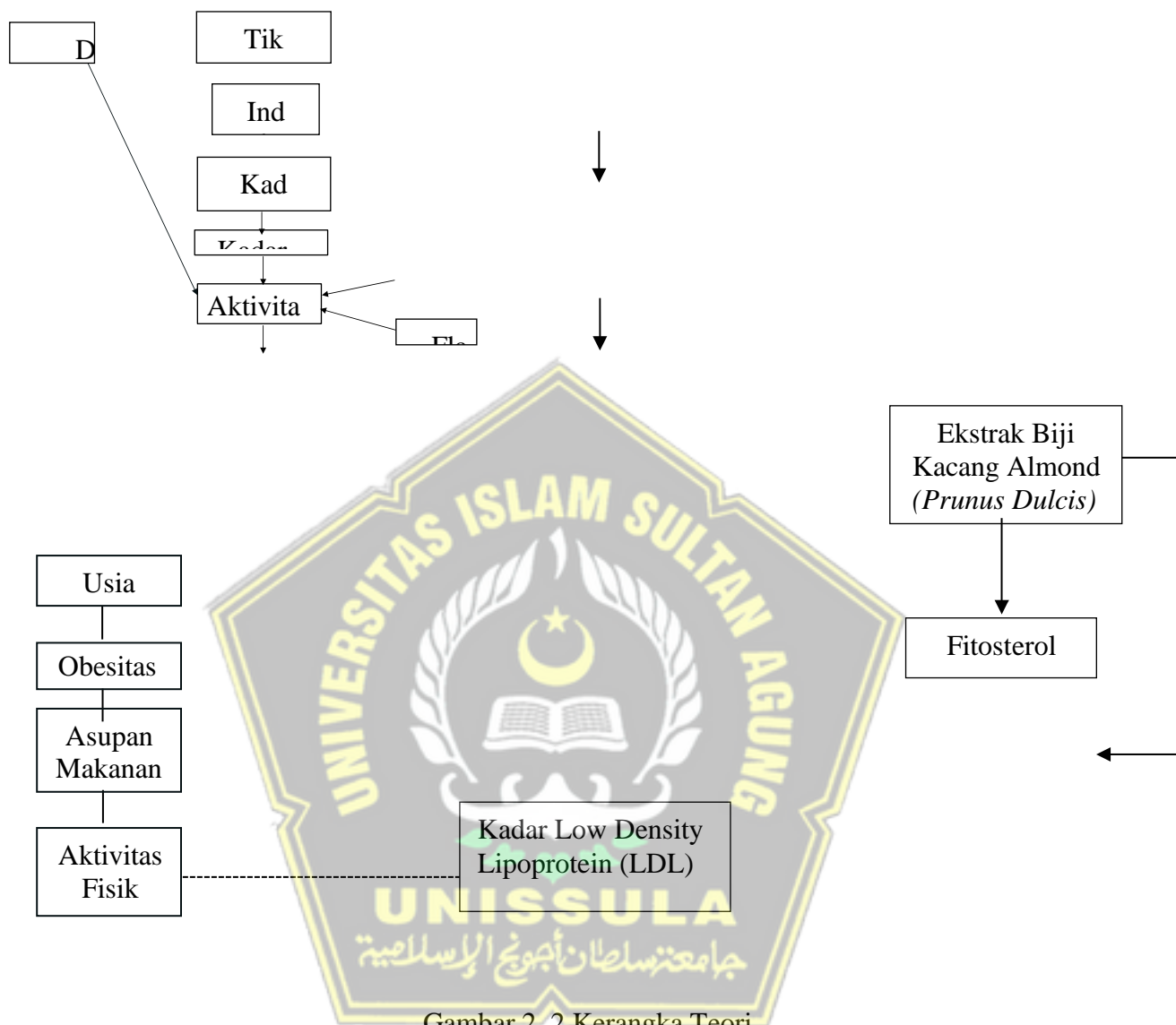
Kacang pohon, termasuk almond, tidak mengandung kolesterol makanan tetapi kaya akan fitosterol yang terkait secara kimiawi, kelas senyawa yang

mengganggu penyerapan kolesterol dan dengan demikian membantu menjaga kadar kolesterol darah yang sehat. Fitosterol dalam kacang mungkin sebagian bertanggung jawab atas efek ini. Kandungan fitosterol kacang berkisar antara 95 hingga 280 mg per 100 g.⁴⁷ Almond mengandung 118 mg pitosterol per 100 g (3,5 oz) almond; fitosterol utama dalam almond ialah b-sitosterol (110 mg/100 g) dengan jumlah stigmasterol yang lebih kecil (4 mg/100 g) dan campesterol (3 mg/100 g).

Selain antioksidan vitamin E, beberapa kacang-kacangan termasuk di antara tanaman makanan dengan kandungan antioksidan total tertinggi. Flavonoid makanan dihipotesiskan memainkan peran penting sebagai antioksidan in vivo, sehingga mengurangi risiko penyakit kronis. Namun, peran mereka telah ditantang karena pengamatan bahwasanya hanya jumlah yang sangat rendah dari flavonoid yang dicapai dalam plasma setelah konsumsi makanan yang kaya flavonoid.

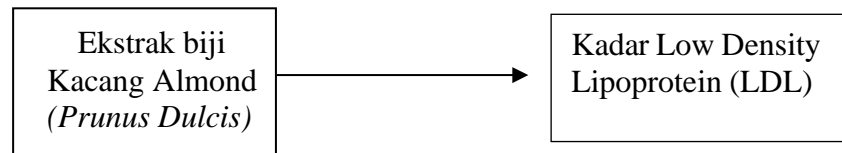


2.7 Kerangka Teori



Gambar 2. 2 Kerangka Teori

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 2. 3 Kerangka Konsep

2.9 Hipotesis

Terdapat pengaruh pemberian ekstrak biji almond terhadap penurunan kadar LDL tikus putih (*Rattus Novergicus*) galur wistar yang diinduksi kuning telur.



BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian eksperimental yang menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus Novergicus*) galur wistar di laboratorium, dengan desain *post test only control group design* terhadap 20 ekor tikus putih (*Rattus Novergicus*) jantan galur wistar dan untuk cadangan 1 ekor disetiap kelompok ditambahkan di lab yang akan dibagi kedalam 4 kelompok perlakuan:

Kelompok I = Tikus yang tidak diberikan perlakuan apapun

Kelompok II = Tikus yang diberi induksi kuning telur puyuh

Kelompok III = Tikus yang diberi induksi kuning telur puyuh dan simvastatin dosis 0,18 gr

Kelompok IV = Merupakan kelompok perlakuan

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 Low Density Lipoprotein (LDL)

3.2.2 Definisi Operasional

3.2.2.1 Ekstrak Biji Almond

Ekstrak biji almond dihasilkan dari proses maserasi, pelarut etanol yang digunakan 70%. Dosis ekstrak biji almond yang diberikan pada tikus galur wistar adalah 15/200grBB/hari (Widianingsih et al., 2018). Pemberian ekstrak diberikan satu kali dalam sehari selama 28 hari dengan menggunakan spuit. Untuk ekstrak biji kacang almond menggunakan skala nominal.

3.2.2.2 Low Density Lipoprotein

Darah tikus wistar diambil dari sinus orbitalis menggunakan mikrohematokrit. Pemeriksaan kadar LDL menggunakan uji laboratorium dengan alat Automatic Spectrophotometric. Darah yang sudah ditampung didiamkan selama 30 menit kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm untuk mendapatkan serum (Setyoadi et al., 2014). Untuk Low Density Lipoprotein (LDL) pengukurannya menggunakan skala rasio.

3.3 Subjek Uji

3.3.1 Kriteria Inklusi

Kriteria yang termasuk dalam penelitian ini adalah, tikus putih jantan galur wistar, tikus dalam keadaan sehat, tikus berumur 8-12 minggu, tikus memiliki berat badan 150-200 gram.

3.3.2 Kriteria Drop out

Kriteria drop out dari penelitian ini adalah, tikus yang mati atau sakit selama penelitian.

3.4 Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1 Instrumen Penelitian

Instrumen dalam penelitian ini adalah, kandang untuk tikus beserta tempat makan dan minum, timbangan , spuit, sonde oral, gelas beker, batang pengaduk, tabung reaksi, pipet tetes, rak dan tabung reaksi, mikropipet, gelas ukur, wadah untuk menampung darah

3.4.2 Bahan Penelitian

Bahan penelitian dalam penelitian ini adalah, tikus putih (*Rattus Novergicus*) jantan galur wistar dua puluh ekor dan satu ekor cadangan disetiap kelompok , pakan standar, ekstrak biji almond, kuning telur, akuades, simvastatin, serum darah.

3.5 Cara Penelitian

3.5.1 Prosedur Pembuatan Ekstrak

1. Penyiapan Bahan

a) Sortasi basah

Memisahkan biji almond yang rusak dan tidak layak digunakan.

b) Pencucian

Biji almond dicuci dengan air mengalir sembari dibersihkan dari kotoran-kotoran yang menempel.

c) Pengeringan

Setelah dicuci biji almond dikeringkan dengan dijemur langsung di bawah sinar matahari. Perubahan warna biji almond yang menjadi lebih gelap merupakan tanda biji almond sudah kering.

d) Penghalusan

Biji almond dihaluskan dengan menggunakan blender

e) Pengepakan dan penyimpanan

Biji almond yang telah dihaluskan diayak mesh no.60 dan dibungkus menggunakan wadah kedap udara. Disimpan dengan silika gel pada suhu ruang $\pm 25^{\circ}\text{C}$

2. Ekstraksi Biji Almond

Ekstraksi biji almond dilakukan secara maserasi. Perbandingan biji almond dan etanol yaitu 1 banding 2, 1000 gram serbuk kacang almond kering ditimbang dan direndam dalam 500 ml etanol 70% selama 24 jam. Biji almond dan larutan etanol yang sudah dimasukkan dalam erlenmeyer 1000 ml kemudian diaduk dengan menggunakan shaker selama 1-2 jam dengan kecepatan 200-250 rpm dan didiamkan selama 24 jam.

Hasil rendaman biji almond disaring dengan alat vacuum pump yang tujuannya memperoleh filtrat. Hasil penyaringan nantinya akan dipanaskan menggunakan rotary evopator dengan suhu maksimal 40-50°C hingga didapatkan ekstrak etanol ± 50 ml.

3.5.2 Dosis Penelitian

3.5.2.1 Ekstrak Biji Almond

Dosis ekstrak biji almond yang digunakan adalah 15mg/200grBB/hari diberikan pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) galur wistar melalui spuit (Widianingsih et al., 2018). Diberikan satu kali dalam sehari.

3.5.2.2 Kuning telur puyuh

Dosis kuning telur puyuh yang digunakan adalah 10ml/kg/BB/hari, diberikan dengan menggunakan spuit (Widianingsih et al., 2018).

3.5.2.3 Simvastatin

Dosis simvastatin yang diberikan untuk manusia sekitar 10mg/hari, menurut Bacharach dan Laurence untuk pemberian tikus putih (*Rattus Novergicus*) galur wistar sebanyak $10\text{mg/hari} \times 0,018 = 0,18 \text{ mg/hari}/200 \text{ gr BB}$ tikus. Simvastatin ditumbuk hingga menjadi serbuk kemudian dicampurkan dengan 1 ml aquadest diberikan secara oral melalui spuit (Sagay et al., 2019).

3.5.3 Prosedur penelitian

Berbekal surat pengantar penelitian dan Ethical Clearance dari Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung, peneliti menghubungi Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta yang akan menjadi tempat penelitian dan meminta izin penelitian kepada kepala Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada.

Tikus putih (*Rattus Novergicus*) galur wistar sebanyak 20 ekor dibagi menjadi 4 kelompok. Pada tujuh hari pertama tikus ditempatkan didalam kandang yang sudah disediakan pakan dan minum. Ekstrak biji almond yang sudah dilarutkan diberikan pada kelompok perlakuan IV. Tikus diberi induksi kuning telur puyuh selama dua puluh delapan hari dan diberikan perlakuan sesuai dengan kelompok. Setelah dua puluh delapan hari dilanjutkan dengan pengambilan darah pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) jantan galur wistar untuk mengukur kadar LDL pada tikus.

3.5.4 Perlakuan hewan coba

3.5.4.1 Kelompok I (Kontrol)

Enam ekor tikus putih (*Rattus Novergicus*) galur wistar diberi pakan dan minum standar tanpa diberikan perlakuan apapun selama 28 hari.

3.5.4.2 Kelompok II

Enam ekor tikus putih (*Rattus Novergicus*) galur wistar diberi pakan dan minum standar dan 10ml/KgBB kuning telur puyuh + aquades selama 28 hari

3.5.4.3 Kelompok III

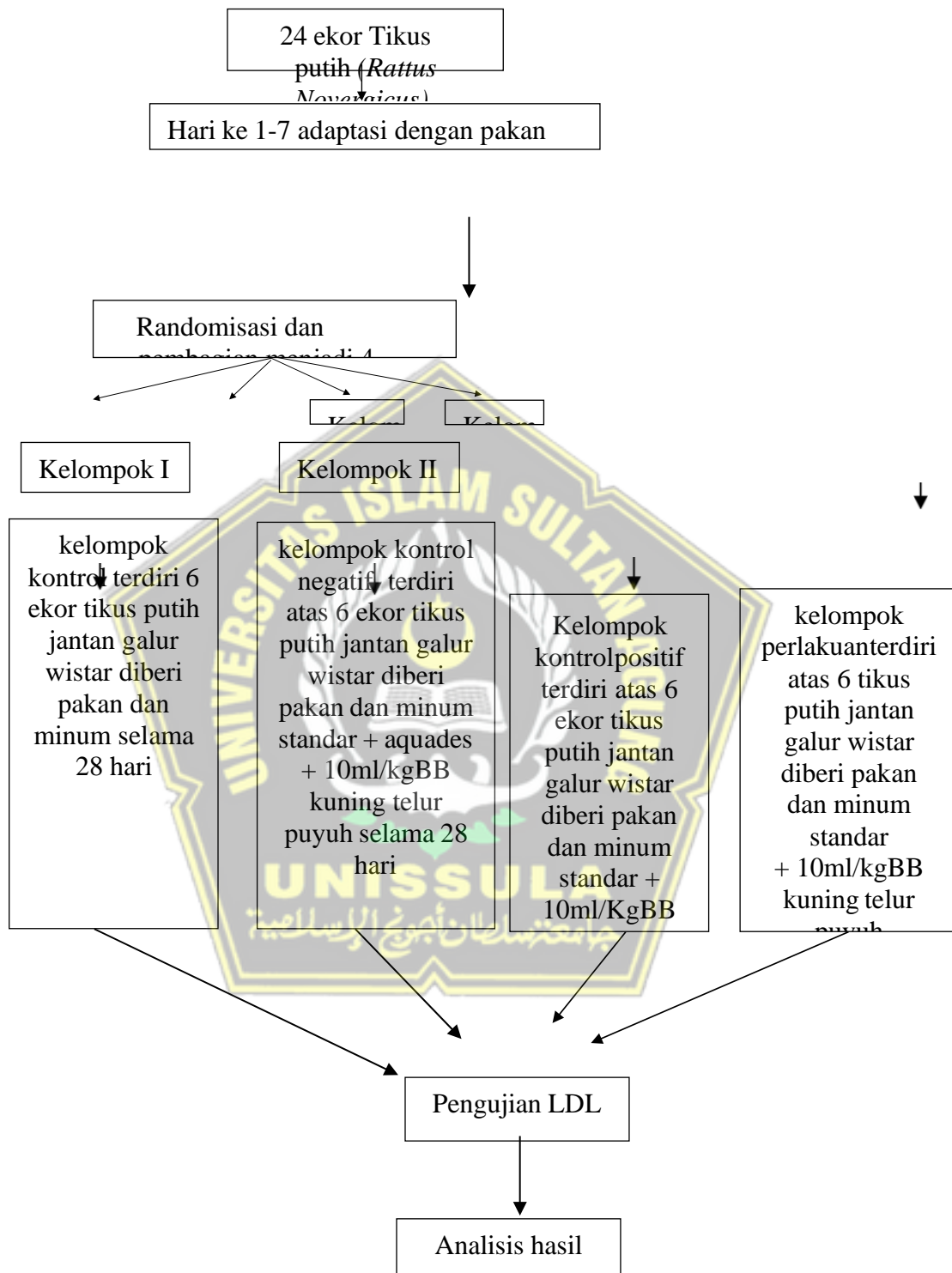
Enam ekor tikus putih (*Rattus Novergicus*) galur wistar diberi pakan dan minum standar dan 10ml/KgBB kuning telur puyuh + aquades dan simvastatin dengan dosis 0,18mg/200gr BB selama 28 hari

3.5.4.4 Kelompok IV

Enam ekor tikus putih (*Rattus Novergicus*) galur wistar diberi pakan dan minum standar dan 10ml/KgBB kuning telur puyuh + aquades dan ekstrak biji kacang almond dengan dosis 15mg/200gr BB selama 28 hari.



3.6 Alur Penelitian



Gambar 3. 1 Alur Penelitian

3.7 Tempat dan Waktu Penelitian

3.7.1 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Universitas Gajah Mada

3.7.2 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan selama 28 hari

3.8 Analisa Hasil

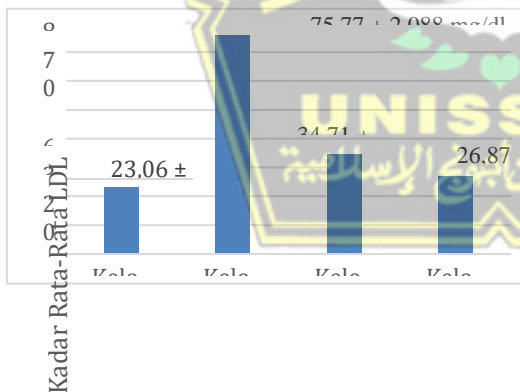
Pengolahan data hasil penelitian menggunakan aplikasi SPSS versi 25 for mac. Data LDL diolah dengan uji dekritif untuk mendapatkan nilai mean dan standar deviasi. Normalitas diuji dengan *Saphiro Wilk* dan homogenitas diuji dengan *Lavene's Test*. Hasil uji statistic normal dan homogen, maka dilanjutkan uji parametrik untuk mengetahui apakah ada perbedaan bermakna atau tidak dalam antar kelompok dengan uji *One Way Anova*. Dikatakan bermakna jika didapatkan hasil $p < 0,05$ maka H_0 diterima dan H_1 ditolak artinya didapatkan persamaan signifikan kadar LDL. Dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD* untuk mengetahui pada kelompok mana yang terdapat perbedaan bermakna signifikan dan sedikitnya ada dua antar kelompok yang terdapat perbedaan. Batas nilai yang dianggap signifikan dalam penelitian adalah $p < 0,05$.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak biji almond terhadap kadar LDL dengan menggunakan studi eksperimental pada tikus putih yang diinduksi kuning telur. Penelitian ini dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok I yaitu tikus yang tidak diberikan perlakuan apapun, kelompok II yaitu tikus yang diinduksi kuning telur puyuh, kelompok III yaitu tikus yang diinduksi kuning telur puyuh dan simvastatin dosis 0,18 gram, dan kelompok IV yaitu tikus yang diinduksi kuning telur puyuh dan ekstrak biji almond 15gr . Rata-rata dan standar deviasi kadar LDL (mg/dl) antar kelompok perlakuan dapat dilihat pada gambar 4.1.



Gambar 4. 1 Diagram Batang Rata-Rata Kadar LDL

Data rata-rata kadar LDL dalam penelitian ini dilakukan pengujian sebaran normalitas dalam skala rasio menggunakan uji *Shapiro Wilk* yang hasilnya akan ditampilkan pada tabel 4.2. Hasil pengujian normalitas data dengan uji *Shapiro Wilk* memunculkan bahwa seluruh data rata-rata kadar LDL setiap kelompok berdistribusi normal. Hasil pengukuran kadar LDL menunjukkan bahwa kelompok II yang diberi kuning telur puyuh memiliki kadar LDL tertinggi, sedangkan kadar LDL terendah dimiliki oleh kelompok I yang tidak diberi perlakuan apapun terkecuali pemberian pakan dan minum. Pada kelompok IV, merupakan kelompok yang diberi kuning telur puyuh dan ekstrak almond didapatkan kadar LDL yang lebih rendah dibanding pada kelompok III yang diberi kuning telur puyuh dan simvastatin.

Hasil uji homogenitas varian dengan *Levene Test* didapatkan nilai p sebesar 0,957 ($p > 0,05$) yang berarti bahwa varian data kadar LDL pada keempat perlakuan adalah sama atau homogen. Hasil pengujian dapat dilihat pada Tabel. 4.1 di bawah ini.

Tabel 4. 1 Uji Normalitas dan Homogenitas Rata-Rata Kadar LDL

Kelompok	<i>p-value</i>	
	<i>Shapiro Wilk Test</i>	<i>Lavene Test</i>
I	0,507*	
II	0,993*	0,13**
III	0,670*	
IV	0,860*	

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

Uji parametrik untuk mengetahui perbedaan rata-rata dari dua kelompok tidak berpasangan yaitu uji *One Way Anova* telah terpenuhi. Uji *One Way*

Anova yang telah dilakukan menunjukkan nilai p sebesar 0,000 ($p < 0,05$) yang artinya terdapat pengaruh pemberian ekstrak biji almond pada tikus putih yang diinduksi kuning telur terhadap kadar LDL. Analisis kemudian dilanjutkan dengan melakukan uji *post hoc LSD* dengan hasil seperti pada tabel 4.2 di bawah ini.

Tabel 4. 2 Perbedaan Rata-Rata Kadar LDL Antara Dua Kelompok dengan Uji Post Hoc LSD

Kelompok	I	II	III	IV
I	-	0,000*	0,000*	0,007*
II	-	-	0,000*	0,000*
III	-	-	-	0,000*
IV	-	-	-	-

Keterangan: * = terdapat perbedaan bermakna

Berdasarkan uji *Post Hoc LSD* perbedaan rata-rata kadar LDL berdasarkan table 4.2 terdapat perbedaan bermakna antar masing-masing kelompok dengan $p > 0,05$.

4.2 Pembahasan

LDL plasma yang memiliki kandungan yang makin tinggi dan juga terdistribusi eksistensinya secara periode yang lama saat masa peredaran akan terdapatnya suatu kemungkinan berupa oksidasi agregasi, dan juga memiliki kaitan mengenai penggunaan dari proteoglikan ataupun menyatunya penggunaan secara kompleks dari imun yang lebih baik dan dari LDL tersebutlah yang memiliki sifat aterogenik. Kadar LDL dalam tubuh tergantung dari lemak jenuh yang masuk, semakin banyak yang masuk maka akan semakin terjadi penumpukan LDL. Hal ini dikarenakan LDL merupakan lemak jenuh yang tidak mudah larut (Pieter, Janiwarti and Saragih, 2011). Aterosklerosis pada pembuluh darah di otak, jantung koroner,

dan pembuluh darah tungkai akan terjadi apabila hal tersebut dibiarkan terus menerus (Garnadi, 2012).

Pada kelompok IV merupakan kelompok yang kadar rata-rata LDL nya mendekati kadar rata-rata normal, dimana tikus sekaligus diberikan perlakuan dengan pemberian ekstrak biji almond diketahui bahwa kadar LDL kembali mengalami penurunan hingga menjadi $26,87 \pm 2,118$ mg/dl. Hal ini juga diperkuat

dalam peneliatan ini dimana melalui Uji *One Way Anova* yang dilakukan menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak biji almond pada tikus putih yang diinduksi kuning telur terhadap kadar LDL. Biji almond sendiri merupakan makanan padat nutrisi yang mampu menurunkan risiko penyakit kronis, seperti PJK, DM Tipe II, serta untuk pemeliharaan dan pengendalian berat badan (Su *et al.*, 2017). Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Tarmoos & Kafi, (2019) diketahui bahwa suspensi almond bermanfaat untuk mengobati hiperlipidemia. Almond merupakan jenis kacang-kacangan yang mampu menurunkan kadar kolesterol dalam darah melalui diet kolesterol (Burnama, 2014).

Pada penelitian ini kelompok perlakuan diberikan telur puyuh dosis, sesuai dengan penelitian sebelumnya. Berdasarkan hasil tersebut diketahui bahwa kelompok II yaitu tikus putih yang diinduksi oleh kuning telur puyuh memiliki kadar LDL tertinggi dibandingkan dengan kelompok lainnya. Hal tersebut membuktikan bahwa tingkat kolesterol yang ada dalam telur puyuh sangat besar. Telur puyuh memiliki kadar kolesterol sebanyak 844 mg/dl dibandingkan dengan telur ayam yang hanya sebesar 423 mg/dl. Hal tersebut dikarenakan terdapatnya suatu timbunan kolesterol yang berada didalam darah yang diakibatkan dari proses

induksi kuning telur. Kandungan kolesterol yang semakin meningkat didalam darah bisa menyebabkan VLDL membentuk LDL (Tarmoos & Kafi, 2019). Pernyataan tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwasanya hiperkolesterol mengakibatkan Terdapatnya suatu kelainan yang paling utama yang ada didalam fraksi lipid ialah semakin meningkatnya suatu kadar total dari kolesterol, low-density lipoprotein , trigliserida, serta juga semakin menurunnya tingkatan dari kadar high-density lipoprotein (Susilawati et al., 2015).

Pada kelompok III dimana setelah tikus diberi kuning telur puyuh juga diberikan simvastatin dosis 0,18 gram kadar LDL mengalami penurunan menjadi $34,71 \pm 2,206$ mg/dl. Berdasarkan penelitian yang dilaksanakan oleh Sihotang (2018) diketahui bahwasanya obat simvastatin sangat efektif dalam menurunkan kolesterol, obat tersebut masih lebih efektif dibandingkan dengan jus kubis dalam menurunkan kolesterol. Cara kerja dari simvastatin ialah dengan cara meminimalisir kandungan kolesterol dan juga LDL yang dilakukan memanfaatkan cara melaksanakan inhibisi dari berbagai macam enzim seperti enzim 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) yang dilakukan reductase dengan cara seksama (Trautwein et al. 2006). Obat-obatan tersebut dapat mengurangi kegiatan serta aktivitas yang dilakukan oleh enzim HMGCoA reduktase yang bisa merubah Asetil-CoA menjadi asam mevalonate.

Pada kelompok I dan kelompok II didapatkan perbedaan yang bermakna. Pada kelompok I tikus putih hanya diberi pakan standar tanpa diberikan perlakuan apapun, sehingga kadar rata-rata LDL yang didapatkan pada nilai normal. Pada kelompok II sendiri tikus putih mendapat perlakuan berupa induksi kuning telur

puyuh sehingga didapatkan kadar rata-rata LDL yang tinggi, sesuai dengan penelitian sebelumnya dimana kuning telur memiliki kadar kolesterol yang tinggi. Kadar kolesterol yang tinggi dalam darah mengakibatkan VLDL membentuk LDL, Terdapatnya suatu kelainan yang paling utama yang ada didalam fraksi lipid ialah semakin meningkatnya suatu kadar total dari kolesterol, low-density lipoprotein (LDL), trigliserida, serta juga semakin menurunnya tingkatan dari kadar high-density lipoprotein (HDL). Pernyataan tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwasanya hiperkolesterol mengakibatkan Terdapatnya suatu kelainan yang paling utama yang ada didalam fraksi lipid ialah semakin meningkatnya suatu kadar total dari kolesterol, low-density lipoprotein (LDL), trigliserida, serta juga semakin menurunnya tingkatan dari kadar high-density lipoprotein.

Pada kelompok I dan kelompok IV didapatkan perbedaan yang bermakna. Pada kelompok I tikus putih hanya diberi pakan standar tanpa diberikan perlakuan apapun, sehingga kadar rata-rata LDL yang didapatkan bernilai normal. Pada kelompok IV, tikus diberi perlakuan berupa induksi telur dan ekstrak almond. Hasil rata-rata kadar LDL yang didapatkan pada kelompok IV mendekati nilai normal atau mendekati hasil rata-rata LDL kelompok I.

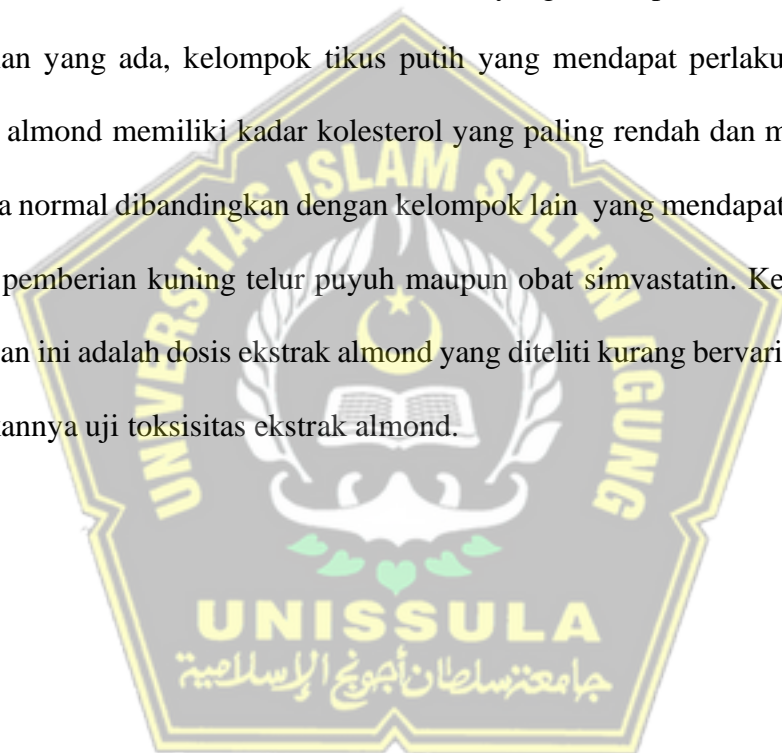
Pada kelompok II dan kelompok IV didapatkan perbedaan yang bermakna. Pada kelompok II tikus putih mendapatkan perlakuan berupa induksi kuning telur puyuh, hasil rata-rata LDL yang didapatkan mengalami peningkatan. Pada kelompok IV sendiri tikus putih mendapatkan perlakuan berupa induksi kuning telur puyuh dan ekstrak biji almond, hasil rata-rata LDL yang didapatkan

mengalami penurunan. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak biji almond dapat menurunkan kadar rata-rata LDL.

Pada kelompok III dan kelompok IV didapatkan perbedaan yang bermakna . Hal tersebut dikarenakan pada kelompok III sendiri tikus putih mendapat perlakuan berupa induksi kuning telur puyuh dan diberikan tambahan simvastatin yang terbukti mampu menurunkan kolesterol. Berdasarkan penelitian yang dilaksanakan oleh Sihotang (2018). Obat-obatan tersebut dapat mengurangi kegiatan serta aktivitas yang dilakukan oleh enzim HMGCoA reduktase yang bisa merubah Asetil-CoA menjadi asam mevalonate (Fathi *et al.*, 2018). Sementara pada kelompok IV mendapat perlakuan berupa induksi kuning telur puyuh dan diberikan tambahan ekstrak biji almond yang mampu menurunkan kadar LDL. Hasil pada kelompok IV sesuai dengan penelitian yang dilaksanakan oleh Tarmos & Kafi, (2019) diet tinggi almond menurunkan konsentrasi apolipoprotein B, komponen VLDL dan LDL dalam serum. Telah diamati bahwasanya penurunan konsentrasi apolipoprotein B sambil meningkatkan jumlah almond dalam makanan menurunkan konsentrasi LDL-C dan jumlah partikel LDL. Biji almond sendiri memiliki kandungan fitosterol yang akan menghambat ikatan sterol regulatory element binding protein (SREBP) dengan sterol regulatpry element (SRE), protein yang berperan dalam transkripsi gen reseptor LDL. Hambatan ini mengakibatkan penurunan aktivitas enzim 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reduktase (HMG-CoA reduktase) sehingga sintesis kolesterol dalam sel berkurang. Remnant kilomikron yang mencapai ke hati akan menurun. Kondisi ini akan merangsang sintesis reseptor LDL. Selain itu sekresi VLDL oleh sel-sel hati akan menurun sehingga

menyebabkan konversi VLDL ke LDL berkurang. Hal ini berdampak pada penurunan kadar LDL dalam tubuh (Trautwein et al. 2006).

Dari pembahasan diatas diketahui bahwa ekstrak biji almond mampu menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh. Hal ini terbukti pada studi eksperimen tikus putih yang dilakukan pada penelitian ini dimana masing-masing kelompok dengan kriteria berbeda memberikan hasil yang beda pula. Dilihat dari hasil penelitian yang ada, kelompok tikus putih yang mendapat perlakuan pemberian ekstrak almond memiliki kadar kolesterol yang paling rendah dan mendekati nilai rata-rata normal dibandingkan dengan kelompok lain yang mendapatkan perlakuan berupa pemberian kuning telur puyuh maupun obat simvastatin. Kekurangan dari penelitian ini adalah dosis ekstrak almond yang diteliti kurang bervariasi, dan belum dilakukannya uji toksisitas ekstrak almond.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian beserta pembahasannya, dapat disimpulkan beberapa hal diantaranya:

1. Terdapat pengaruh ekstrak biji almond (*Prunus Dulcis*) terhadap kadar rata-rata LDL tikus putih yang diinduksi kuning telur puyuh.
2. Kadar rata-rata LDL pada kelompok tikus putih yang tidak diinduksi kuning telur puyuh sebanyak $26,87 \pm 2,118$ mg/dl.
3. Kadar rata-rata LDL pada kelompok tikus putih yang diinduksi kuning telur puyuh sebanyak $75,777 \pm 2,088$ mg/dl.
4. Kadar rata-rata LDL pada kelompok tikus putih yang diinduksi kuning telur puyuh dan diberi simvastatin sebanyak $34,71 \pm 2,206$ mg/dl.
5. Kadar rata-rata LDL pada kelompok tikus putih yang diinduksi kuning telur puyuh dan diberi ekstrak biji almond sebanyak $26,87 \pm 2,118$.

5.2 Saran

5.2.1 Bagi Peneliti Selanjutnya

1. Diharapkan peneliti selanjutnya untuk lebih mengembangkan penelitian terkait dosis efektivitas ekstrak almond.
2. Diharapkan penelitian selanjutnya untuk melakukan uji toksisitas ekstrak almond.
3. Diharapkan penelitian selanjutnya menambahkan kombinasi tertentu untuk melihat perbedaan kadar LDL.

DAFTAR PUSTAKA

- Adhiyani, C. (2013) 'Hubungan Usia dan Konsumsi Makanan Berlemak dengan Kolesterol Total pada Lansia di Kelurahan Serengan Surakarta', *Jurnal Farmasi*, 2(1), pp. 12–18.
- Aviati, V., Mardiaty, S. M. and R, S. T. (2014) 'Kadar Kolesterol Telur Puyuh Setelah Pemberian Tepung Kunyit Dalam Pakan', *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, XXII(1), pp. 58–64.
- Azizah, Z. A. N. (2019). *Pengaruh kombinasi ekstrak etanol bawang dayak (Eleutherine bulbosa) dan kayu manis (Cinnamomum burmanii) terhadap kadar SOD–MDA hepar mencit dislipidemia* [Undergraduate, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim].
- Barreca, D., Nabavi, S. M., Sureda, A., Rasekhian, M., Raciti, R., Silva, A. S., Annunziata, G., Arnone, A., Tenore, G. C., Süntar, İ., & Mandalari, G. (2020). Almonds (*Prunus Dulcis* Mill. D. A. Webb): A Source of Nutrients and Health-Promoting Compounds. *Nutrients*, 12(3), 672.
- Bonaca, M. P., Nault, P., Giugliano, R. P., Keech, A. C., Pineda, A. L., Kanevsky, E., Kuder, J., Murphy, S. A., Jukema, J. W., & Lewis, B. S. (2018). Low-density lipoprotein cholesterol lowering with evolocumab and outcomes in patients with peripheral artery disease: Insights from the FOURIER trial (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk). *Circulation*, 137(4), 338–350.
- Budiana, N. S. (2013). *Buah ajaib tumpas penyakit*. Jakarta: Penebar Swadaya Grup.
- Burnama, F. B. H. (2014). Pengaruh Penggunaan Almond (*Prunus Dulcis*) Sebagai Masker Wajah Terhadap Kelembaban Kulit Pada Wajah Kering. *Jurnal Tata Rias*, 3(1), 6–10.
- Deepti, I. G., Shetty, S., Rao, A. V., & Ahmad, S. (2014). Age Related Difference in the Lipid Profile in Normal Healthy Women. *Journal of Health and Allied Sciences NU*, 04(2), 94–97.
- Djaelani, M. A. (2018). Kualitas Telur Puyuh Jepang (*Coturnix coturnix japonica* L.) Berdasarkan Variabel pH Telur, Kandungan Protein Telur dan Indeks Putih Telur setelah dilakukan Pencucian dan disimpan Selama Waktu Tertentu. *Buletin Anatomi Dan Fisiologi (Bulletin Anatomy and Physiology)*, 2(1), 26–30.

- Fan, J., Wang, H., Ye, G., Cao, X., Xu, X., Tan, W., & Zhang, Y. (2020). Letter to the Editor: Low-density lipoprotein is a potential predictor of poor prognosis in patients with coronavirus disease 2019. *Metabolism*, 107, 154243.
- Fathi, M. *et al.* (2018) 'Effects of dietary probiotic (*Bacillus subtilis*) supplementation on productive performance, immune response and egg quality characteristics in laying hens under high ambient temperature', *Italian Journal of Animal Science*, 17(3), pp. 804–814. doi: 10.1080/1828051X.2018.1425104.
- Febriani, W. (2018) 'Efek Pemberian Simvastatin Terhadap Kadar Kolesterol Telur Puyuh', *Biosfer: Jurnal Tadris Biologi*, 8(2), pp. 158–170. doi: 10.24042/biosf.v8i2.2304.
- Febriani, W. (2017). EFEK PEMBERIAN SIMVASTATIN TERHADAP KADAR KOLESTEROL TELUR PUYUH. *Biosfer: Jurnal Tadris Biologi*, 8(2), 158–170.
- Garnadi, Y. (2012) *Hidup Nyaman dengan Hiperkolesterol*. Jakarta: PT Agro Media Pustaka.
- Hermina, H., & Prihatini, S. (2016). Gambaran konsumsi sayur dan buah penduduk Indonesia dalam konteks gizi seimbang: Analisis lanjut survei konsumsi makanan individu (SKMI) 2014. *Indonesian Bulletin of Health Research*, 44(3), 205–218.
- Indrawati, N. B. (2012). *Perbandingan kualitas tidur mahasiswa yang mengikuti UKM dan tidak mengikuti UKM pada mahasiswa reguler FIK UI*. [Skripsi]. Universitas Indonesia.
- Kaur, R., Kaur, M., & Singh, J. (2018). Endothelial dysfunction and platelet hyperactivity in type 2 diabetes mellitus: Molecular insights and therapeutic strategies. *Cardiovascular Diabetology*, 17(1), 1–17.
- Kemenkes, R. I. (2013). *Riskesdas 2013*. Jakarta: Balitbangkes RI.
- Liang, M., Gao, C., Wang, Y., Gong, W., Fu, S., Cui, L., Zhou, Z., Chu, X., Zhang, Y., & Liu, Q. (2018). Enhanced blood–brain barrier penetration and glioma therapy mediated by T7 peptide-modified low-density lipoprotein particles. *Drug Delivery*, 25(1), 1652–1663.
- Lubis, S. A., & Anjani, G. (2016). *Aktivitas Antioksidan, Total Bakteri Asam Laktat, Sifat Fisik dan Tingkat Penerimaan Yoghurt Almond (Prunus dulcis)*

Sebagai Produk Probiotik Alternatif Bagi Penderita Autis. [Other, Diponegoro University].

- Mulyani, N. S., Al Rahmad, A. H., & Jannah, R. (2018). Faktor resiko kadar kolesterol darah pada pasien rawat jalan penderita jantung koroner di RSUD Meuraxa. *AcTion: Aceh Nutrition Journal*, 3(2), 132–140.
- Nurhidayah (2018) *Penggunaan Obat Simvastatin Pasda Pasien Kolesterol Di Puskesmas Dukuhturi.* Politeknik Harapan Bersama.
- Pieter, H. Z., Janiwarti, B. and Saragih, M. (2011) *Pengantar Psikopatologi untuk keperawatan.* 1st edn. Jakarta: Kencana.
- Pratiwi, F. (2018). Pemantauan Kateterisasi Jantung Pada Tindakan Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Terhadap Pasien Coronary Artery Disease. *ARKAVI [Arsip Kardiovaskular Indonesia]*, 3(1), 182–185.
- Prawiradilaga, R. S., Shahib, M. N., & Fatimah, S. N. (2016). Perbedaan efek infusa bubuk kedelai (glycine max), jamur tiram (*Pleurotus ostreatus*), dan campuran keduanya terhadap kadar kolesterol LDL, ekspresi gen reseptor LDL hati, dan berat omentum majus mencit model hiperlipidemia. *Global Medical and Health Communication*, 4(1), 33–43.
- Priastiti, D. A., & Puruhita, N. (2013). *Perbedaan Kadar Kolesterol LDL Penderita Dislipidemia pada Pemberian Tempe Kedelai Hitam dan Tempe Kedelai Kuning.* [Other, Diponegoro University].
- Ratnasari, P. M. D., Kurnianta, P. D. M., & Prasetya, A. A. N. P. R. (2020). Penggunaan Statin dan Antiplatelet Sebagai Pencegahan Sekunder Komplikasi Kardiovaskuler Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 24(2), 42–48.
- Sagay, S., Simbala, H. E., & de Queljoe, E. (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), 442–448.
- Sari, A. K., Miranti, M. G., Wati, I. D., & Sabila, F. I. (2021). Pengaruh Proporsi Filtrat Almond dan Tempe Terhadap Kadar Total Flavonoid dan Fenolik pada Minuman Suplemen. *Prosiding Seminar Nasional Unimus*, 4.
- Setyoadi, S., Utami, Y. W., & Yuliatun, L. (2014). Jus brokoli menurunkan kadar low density lipoprotein darah pada tikus model diabetes melitus. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 28(1), 26–29.
- Sihotang, R. R. (2018) *UJI EFEK PENURUNAN KADAR KOLESTEROL JUS*

KUBIS (Brassica oleracea L) PADA TIKUS PUTIH (Rattus norvegicus) DENGAN SIMVASTATIN SEBAGAI Sebagai Pemanding. Politeknik Kesehatan Kemenkes. Available at: https://www.fairportlibrary.org/images/files/RenovationProject/Concept_ost_estimate_accepted_031914.pdf.

- Su, M. *et al.* (2017) 'Effects of processing and storage on almond (*Prunus dulcis* L.) amandin immunoreactivity', *Food Research International*, 100(1), pp. 87–95. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.06.061>.
- Su, M., Liu, C., Roux, K. H., Gradziel, T. M., & Sathe, S. K. (2017). Effects of processing and storage on almond (*Prunus dulcis* L.) amandin immunoreactivity. *Food Research International*, 100, 87–95.
- Sunarno, S., & Djaelani, M. A. (2018). Suplementasi Tepung Kulit Kayu Manis dan Daun Pegagan dalam Pakan Terhadap Kandungan Kolesterol dan Antioksidan Telur Puyuh. *Bioma : Jurnal Ilmiah Biologi*, 7(1), 65–81.
- Susilawati, E., Barlianto, W., & Arsana Wiyasa, I. W. (2015). Cholesterol/HDL-c ratio lowering effect of green tea in rats exposed to depot medroxyprogesterone acetate. *Journal of Experimental & Integrative Medicine*, 5(3), 165–167.
- Taher, A. (2019). Karakterisasi Nukleotida Daerah Ekson 5 dan 6 Gen LDLR Penduduk Papua. *Jurnal Natural*, 15(1), 1–10.
- Tarmoos, A. A., & Kafi, L. A. (2019). Efek almond manis (*Prunus amigdalus*) suspensi pada parameter biokimia darah pada tikus hiperlipidemia yang diinduksi secara eksperimental. *Dunia Kedokteran Hewan*, 12(12).
- Wahjuni, S. (2015). *DISLIPIDEMIA: Menyebabkan Stress Oksidatif Ditandai Oleh Meningkatnya Malondialdehid (1st ed.)*. Udayana University Perss.
- Welkoria, S. (2016). *Perbandingan Pola Konsumsi Bahan Makanan Sumber Serat Dan Natrium Pada Penderita Hipertensi Kasus Baru Dan Kasus Lama Di Puskesmas Panarung Kota Palangka Raya*. [PhD Thesis]. Universitas Brawijaya.
- WHO. (2010). *Mortality, morbidity, and risk factors, Burden; Global status report on CDDs*.
- Widianingsih, W., Apriyanto, D. R., & Gustine, R. (2018). Efektivitas Pemberian Ekstrak Almond terhadap Jumlah Morfologi Sperma Mencit Jantan Putih (*Mus musculus*) Galur Swiss Webster yang Dipapar Asap Rokok. *Tunas Medika Jurnal Kedokteran & Kesehatan*, 4(1), Article 1.

Yuniarifa, C., Djam'an, Q. and Purnasari, P. W. (2021) 'PERBEDAAN EFEKTIVITAS SIMVASTATIN, EKSTRAK BAWANG PUTIH (ALLIUM SATIVUM), EKSTRAK BUAH NAGA MERAH (HYLOCEREUS POLYRHIZUS) dan KOMBINASINYA TERHADAP KADAR LDL dan KOLESTEROL TOTAL (Studi Eksperimental Pada Tikus Jantan Dislipidemia)', *Syifa' MEDIKA: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 11(2), pp. 72–83. doi: 10.32502/sm.v11i2.2408.

