

## PENGARUH PEMBERIAN JAMUR KUPING HITAM (*AURICULARIA POLYTRICHA*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL SERUM TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI MINYAK JELANTAH

Ratih Budinastiti<sup>1</sup>, Henna Rya A<sup>2</sup>, Nyoman Suci W<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

<sup>2</sup>Staf pengajar Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

<sup>3</sup>Staf pengajar Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang -Semarang 50275, Telp. 02476928010

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Pemberian minyak jelantah berpengaruh terhadap kenaikan kadar kolesterol total (TC). Hal ini meningkatkan resiko terjadinya aterosklerosis yang berdampak pada timbulnya penyakit kardiovaskuler. Jamur kuping hitam merupakan antioksidan alami yang mengandung polisakarida, flavonoid, niacin, dan vitamin C yang dapat memperbaiki profil lipid.

**Tujuan:** Menganalisis pengaruh pemberian air rebusan jamur kuping hitam terhadap kadar TC serum tikus wistar yang diinduksi minyak jelantah.

**Metode:** Penelitian *true experimental* dengan rancangan *post test only control group design* ini menggunakan tikus Wistar jantan usia 12 minggu (n=24) yang secara random dibagi menjadi 4 kelompok. K1 sebagai kontrol negatif, K2 diberi minyak jelantah, K3 diberi air rebusan jamur kuping, K4 diberi minyak jelantah dan air rebusan jamur kuping. Kadar TC serum kemudian diukur dengan metode CHOD-PAP setelah perlakuan selama 28 hari.

**Hasil:** Rerata kadar TC K1 ( $80,2217 \pm 3,61$  mg/dL), K2 ( $195,8483 \pm 5,47$  mg/dL), K3 ( $75,5800 \pm 4,02$  mg/dL), dan K4 ( $110,8683 \pm 5,82$  mg/dL);  $p=0,000$ .

**Simpulan:** Air rebusan jamur kuping menurunkan kadar kolesterol total serum pada tikus wistar yang diinduksi minyak jelantah.

**Kata Kunci:** Jamur kuping hitam, minyak jelantah, kolesterol total

### ABSTRACT

#### THE EFFECT OF CLOUD EAR FUNGUS (*Auricularia polytricha*) ON SERUM TOTAL CHOLESTEROL LEVELS ON WISTAR RATS INDUCED BY REUSED COOKING OIL

**Background:** The usage of reused cooking oil affects the increase of serum total cholesterol (TC). This condition escalates the risk of atherosclerosis, which could lead to the incidence of cardiovascular disease. Cloud ear fungus is a natural antioxidant that contains polysaccharides, flavonoids, niacin, and vitamin C, which can improve the lipid profiles.

**Objective:** To analyze the impact of water from boiled cloud ear fungus on total cholesterol level of Wistar rats that have been given reused cooking oil.

**Methods:** This study is a true experimental research with post test only control group design, using 12 weeks-aged male Wistar rats (n = 24) that were randomly divided into 4 groups. K1 as the negative control, K2 was given reused cooking oil and standard diet, K3 was given water from boiled cloud ear fungus and standard diet, and K4 was given reused cooking oil, water from boiled cloud ear fungus and standard diet. Serum total cholesterol levels were measured by the CHOD-PAP method after 28 days treatment.

**Results:** TC mean value of K1 ( $80.2217 \pm 3.61$  mg / dL), K2 ( $195.8483 \pm 5.47$  mg / dL), K3 ( $75.5800 \pm 4.02$  mg / dL), and K4 ( $110.8683 \pm 5.82$  mg / dL);  $p = 0.000$ . **Conclusion:** Water from boiled cloud ear fungus decreases the serum total cholesterol levels of Wistar rats that has been given reused cooking oil.

**Keywords:** cloud ear fungus, reused cooking oil, total cholesterol

## PENDAHULUAN

Praktik penggunaan minyak goreng yang berulang kali dipanaskan atau biasa disebut minyak *jelantah* untuk keperluan memasak banyak dijumpai di masyarakat untuk menghemat biaya.<sup>1</sup> Pemanasan minyak berulang menyebabkan perubahan komposisi seperti peningkatan kadar asam lemak jenuh dan asam lemak trans dan munculnya senyawa oksigen reaktif (SOR). Hal tersebut berdampak pada peningkatan kadar kolesterol total, LDL, TG, asam lemak bebas, fosfolipid dan serebrosida dan penurunan kadar HDL.<sup>2,3</sup>

Kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL yang meningkat serta HDL yang menurun menandai suatu keadaan yang disebut sebagai dislipidemia. Keadaan dislipidemia meningkatkan resiko terjadinya proses patologi kompleks yaitu aterosklerosis. Apabila kadar kolesterol dalam darah berhasil dikontrol maka perkembangan aterosklerosis dapat dihambat.<sup>4</sup> Usaha yang dapat dilakukan meliputi pencegahan dan pengobatan. Pencegahan diantaranya adalah dengan perbaikan nutrisi, kontrol tekanan darah dan olahraga.<sup>5</sup> Sedangkan pengobatan dapat dilakukan dengan obat-obatan sintetik dan tradisional, salah satunya jamur kuping.<sup>6</sup>

Jamur pangan telah banyak dimanfaatkan dalam upaya mencegah timbulnya penyakit degeneratif. Hal ini dikarenakan bahwa jamur pangan, khususnya jamur kuping hitam sudah terbukti mengandung senyawa antioksidan.<sup>6</sup> Jamur kuping hitam merupakan salah satu bahan makanan yang mengandung senyawa polisakarida yang dapat dimanfaatkan menurunkan kolesterol dan mencegah agregasi trombosit.<sup>7,8</sup> Selain itu juga mengandung antioksidan alami yang dapat digunakan sebagai alternatif dalam menghambat proses oksidasi. Penelitian baru menunjukkan bahwa penggunaan antioksidan sintetis dibatasi karena memiliki potensi bahaya.<sup>9,10</sup>

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *post-test only group design*. Ruang lingkup keilmuan penelitian ini adalah farmasi dan farmakologi, biokimia, serta kesehatan lingkungan. Penelitian dilaksanakan selama 35 hari, mulai tanggal

22 Maret – 27 April 2016 di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Pusat Antar Universitas (PAU) Universitas Gadjah Mada. Subyek penelitian adalah tikus putih galur Wistar jantan berumur 12 minggu dengan berat 150-220 gram dan tidak memiliki kelainan anatomic. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian air rebusan jamur kuping hitam dengan dosis 3,6 gram/200gramBB dan minyak jelantah 3ml/200gramBB per hari selama 28 hari, sedangkan variabel tergantung adalah kadar kolesterol total serum

Besar sampel mengacu pada standar WHO yaitu minimal lima ekor tikus. Penelitian ini menggunakan enam ekor tikus untuk tiap kelompok. Jumlah tikus yang digunakan dalam penelitian sebanyak 24 ekor yang dibagi secara random menjadi empat kelompok. Seluruh tikus diadaptasi dengan pengandangan individual serta diberi diet standar selama 7 hari. Setelah adaptasi, dilakukan pembagian kelompok secara acak menjadi empat kelompok. Kelompok K1 diberi diet standar dan aquadest. Kelompok K2 diberi diet standar, aquades dan minyak jelantah per sonde 3 ml/200gramBB. Kelompok K3 diberi diet standar dan air rebusan jamur kuping hitam dosis 3,6gram/200gramBB per sonde sebanyak 2 ml/200gramBB. Kelompok K4 diberi diet standar, minyak jelantah per sonde 3 ml/200gramBB, dan air rebusan jamur kuping hitam dosis 3,6gram/200gramBB per sonde sebanyak 2 ml/200gramBB. Setelah perlakuan selama 28 hari dilakukan pengambilan darah menggunakan pipet hematokrit dari plexus retroorbita tikus sebanyak 3 ml dan dilakukan pengukuran kadar kolesterol total serum tikus dengan metode CHOD-PAP secara spektrofotometri dan dinyatakan dalam satuan mg/dL.

Pembuatan minyak *jelantah* menggunakan minyak curah yang dipanaskan berulang sebanyak lima kali untuk menggoreng ubi. Proses penggorengan dimulai dengan memasukkan minyak goreng ke dalam ketel/panci sebanyak ± 2500mL, kemudian ketel dipanaskan hingga mencapai suhu 180°C, sebanyak 1kg ubi yang dibeli di pasar Kopeng digoreng dalam minyak tersebut selama 10 menit. Kemudian minyak didiamkan tunggu hingga dingin dan dilanjutkan pemanasan berikutnya sampai pemanasan ke-5. Minyak yang digunakan adalah minyak yang sama (tidak diganti dan tidak dilakukan penambahan volume minyak segar). Prosedur pembuatan air rebusan jamur kuping hitam yaitu sebanyak 85 gram jamur kuping hitam kering yang telah dicuci bersih, dipotong-potong kemudian direbus dalam 1800ml air sampai volume tinggal 600 ml. Kemudian disaring dengan kain flanel dan diuapkan pada suhu 90° hingga volume 50 ml.

Data yang diperoleh dalam penelitian ini merupakan data primer hasil pengukuran di laboratorium berupa kadar kolesterol total. Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif yang disajikan dalam bentuk tabel setelah sebelumnya dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Untuk perbedaan kadar dari masing-masing kelompok perlakuan dianalisis dengan *One Way Anova*, yang kemudian dilanjutkan dengan uji statistik *Post Hoc Bonferroni* menggunakan *SPSS 21.0 for Windows*

## HASIL

### A. Analisis Sampel

Dari penelitian yang telah dilakukan, dari 24 ekor tikus pada masa adaptasi hingga setelah masa perlakuan tidak didapatkan adanya tikus yang mati sehingga jumlah tikus yang diambil darahnya untuk dilakukan pengukuran kadar kolesterol total serum tetap 6 ekor tiap kelompoknya.

Penimbangan berat badan dilakukan setiap minggu yang bertujuan untuk menentukan dosis baik pemberian *minyak jelantah* maupun air rebusan jamur kuping hitam. Hasil penimbangan berat badan tikus disajikan pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Deskripsi Berat Badan Tikus (g)

<b>Berat Badan</b>	<b>Kelompok Perlakuan</b>			
	<b>K1</b>	<b>K2</b>	<b>K3</b>	<b>K4</b>
Sebelum perlakuan	193,83 ± 4,53	196,33 ± 2,66	193,33 ± 3,72	194,00 ± 5,02
Setelah perlakuan	218,17 ± 4,58	233,00 ± 2,37	217,50 ± 3,51	226,33 ± 5,28

Hasil analisis statistik menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna rerata berat badan antara kelompok penelitian sebelum perlakuan ditunjukkan dengan nilai  $p=0,597$  ( $p>0,05$ ) melalui uji beda *One Way Anova*. Hal ini dapat dikatakan bahwa diantara tiap kelompok penelitian memiliki variasi atau karakteristik yang tidak berbeda bermakna.

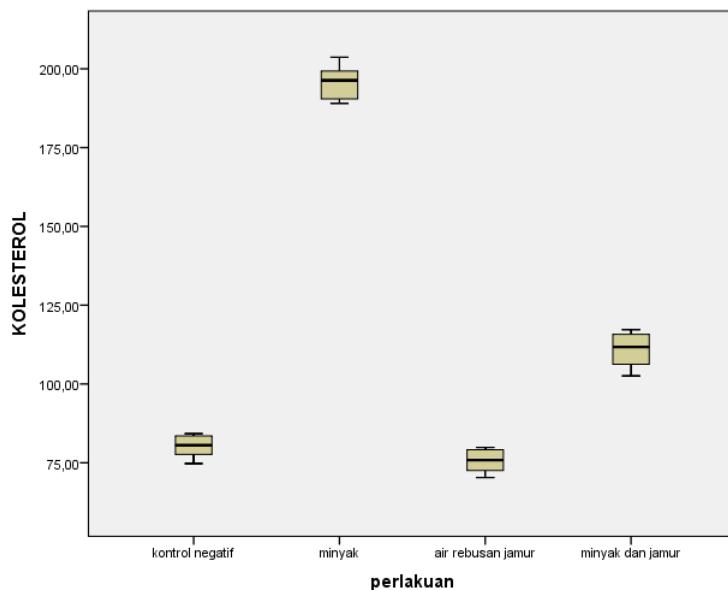
### B. Kadar Kolesterol Total

Hasil pemeriksaan rerata kadar kolesterol total serum tikus masing-masing kelompok disajikan pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Rerata Kadar Kolesterol Total Serum

Kelompok	Rerata (mg/dL) ± SD
K1 (n=6)	80,22±3,61
K2 (n=6)	195,85 ±5,48
K3 (n=6)	75,58±4,02
K4 (n=6)	110,87 ±5,82

Pada uji normalitas *Sapiro-Wilk* didapatkan sebaran data normal ( $P>0,05$ ) pada semua kelompok sehingga ukuran pemusatan data yang digunakan adalah *mean* dan ukuran penyebaran data yang digunakan adalah standar deviasi seperti yang ditunjukkan pada tabel 2.

**Gambar 1.** Boxplot kadar kolesterol total serum

Hasil uji statistik didapatkan data berdistribusi normal dan memiliki variasi homogen maka dilanjutkan uji parametrik *One Way Anova*. Uji *One Way Anova* kadar kolesterol total serum menunjukkan paling tidak terdapat perbedaan kadar kolesterol total yang bermakna pada dua kelompok ( $p=0,000$ ). Untuk mengetahui kelompok yang mempunyai perbedaan yang bermakna pada kadar kolesterol total, maka dilanjutkan analisis *Post-hoc Bonferroni*. Didapatkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok K1 dengan kelompok K2 ( $p=0,000$ ), antara kelompok K2 dengan kelompok K4 ( $p=0,000$ ) dan antara kelompok K3 dan kelompok K4 ( $p=0,000$ ). Akan tetapi tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok K1 dengan kelompok K3 ( $p=0,667$ ).

**PEMBAHASAN****Pengaruh pemberian air rebusan jamur kuping terhadap kadar kolesterol total serum tikus yang diinduksi minyak jelantah**

Penelitian ini melaporkan bahwa pemberian minyak *jelantah* 3 ml/200gram BB selama 28 hari menyebabkan peningkatan kadar kolesterol total. Hasil penelitian ini mendukung penelitian-penelitian sebelumnya terkait dengan pemberian minyak *jelantah*. Berdasarkan beberapa penelitian, pemberian minyak *jelantah* dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol total darah hewan coba. Studi eksperimen pada hewan coba dengan pemberian diet minyak sawit yang mengalami pemanasan berulang menyatakan bahwa terjadi peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL, dan penurunan kolesterol HDL pada hewan coba yang diberi diet minyak sawit pemanasan berulang (minyak *jelantah*).<sup>2</sup> Hasil studi lain menyatakan pada kelompok hewan coba yang diberi *refined palm oil* terjadi pula kenaikan kadar kolesterol total, trigliserida, dan kolesterol LDL, serta penurunan kadar kolesterol HDL.<sup>11</sup>

Pemberian air rebusan jamur kuping hitam menurunkan kadar kolesterol total sebanyak 43,39 % pada tikus yang diinduksi minyak *jelantah* jika dibandingkan dengan kelompok yang diberi minyak *jelantah* tanpa air rebusan jamur kuping hitam, penurunan tersebut bermakna secara statistik ( $p<0,05$ ). Hasil dari penelitian ini mendukung penelitian sebelumnya bahwa ekstrak jamur kuping hitam memiliki efek antihiperkolesterolemia. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan pada tahun 2014 yang melaporkan bahwa terdapat penurunan yang signifikan kadar kolesterol total tikus hipokolesterolemia yang diberi jamur merang dibandingkan dengan kelompok kontrol.<sup>12</sup>

Dengan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok tikus yang diberi minyak *jelantah* dan air rebusan jamur kuping hitam (K4) dengan kelompok tikus yang hanya diberi minyak *jelantah* dan akuades (K2), maka dapat dikatakan bahwa air rebusan jamur kuping hitam dengan dosis 3,6 gram/200gramBB ini berpotensi dalam mencegah stress oksidatif akibat pemberian minyak *jelantah* sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol total.

Penurunan kadar kolesterol total disebabkan oleh beberapa komponen senyawa zat gizi dari jamur kuping hitam yang berpengaruh terhadap perubahan profil lipid darah. Senyawa tersebut antara lain adalah polisakarida, asam askorbat, niasin, dan flavonoid.<sup>7, 8, 13,</sup>

<sup>14</sup> Studi terdahulu menyebutkan bahwa jamur kuping hitam (*Auricularia polytricha*) mengandung senyawa polisakarida larut air yang mempunyai efek antihiperkolesterol.<sup>8</sup>

Polisakarida digunakan sebagai sumber serat yang dapat menurunkan kadar kolesterol. Serat yang terdapat pada jamur kuping antara lain adalah polisakarida  $\beta$ -glukan yang merupakan inhibitor kuat dalam menghambat enzim lipase gastrointestinal sehingga mampu menurunkan kadar kolesterol darah.<sup>14</sup> Serat berperan terhadap metabolisme lemak, diantaranya adalah menghambat reaksi enzim lipase gastrointestin seperti enzim lipase pankreas, selain itu serat makanan akan menghalangi siklus enterohepatik (reabsorbsi empedu dalam usus ke hati) dengan kemampuan dan viskositasnya menjebak misel yang mengandung asam empedu dalam usus dan mengeluarkannya dari ikatan dengan transporter membran luminal epitelium intestinal. Proses tersebut menurunkan absorbsi dan reabsorbsi lemak termasuk kolesterol dan asam lemak sehingga meningkatkan pengeluaran feses. Sebagai kompensasi dari hilangnya simpanan kolesterol dan asam empedu di hati, maka akan terjadi peningkatan konversi kolesterol menjadi asam empedu oleh hati sehingga akan terjadi penurunan kolesterol bebas pada hati dikarenakan meningkatnya sintesis endogen kolesterol yang kemudian meningkatkan aktivitas *7 $\alpha$ -hydroxilase* dan *HMG CoA reductase*. Keadaan ini akan memicu regulasi reseptor kolesterol LDL hepatic untuk penyimpanan cadangan kolesterol LDL serum. Serat juga menimbulkan rasa kenyang yang lebih lama sehingga asupan kalori dan kolesterol dapat diatur.<sup>15</sup>

Kemungkinan lain yang dapat mempengaruhi kadar kolesterol darah adalah kandungan antioksidan pada jamur kuping hitam.<sup>10</sup> Salah satu antioksidan yang terdapat pada jamur kuping hitam adalah senyawa flavonoid. Flavonoid menurunkan kadar LDL serum melalui mekanisme penghambatan VLDL. LDL dibentuk dari VLDL yang telah melalui kaskade pemecahan lipid, sehingga kadar LDL akan ditentukan oleh kadar VLDL. Komponen penyusun yang dimiliki VLDL sama dengan LDL, yaitu trigliserida, kolesterol ester dan apolipoprotein B, serta beberapa komponen lipid lainnya. Penurunan kadar VLDL oleh flavonoid melalui penghambatan protein transfer MTP dan enzim ACAT. MTP (*microsomal triglyceride transfer protein*) merupakan protein transfer yang bertanggung jawab dalam proses penggabungan trigliserida, kolesterol ester dan Apo-B, sedangkan enzim ACAT (*Acyl Co-A Cholesterol Acyl transferase*) merupakan enzim intraseluler yang berperan mengkatalisis kolesterol ester dari kolesterol dan memfasilitasi translokasi Apo B menyeberangi membran retikulum endoplasma, dari sitoplasma menuju lumen. Penghambatan MTP dan ACAT inilah yang dapat menurunkan kadar VLDL dan selanjutnya menurunkan kadar LDL serum dan kolesterol total.<sup>16, 17</sup>

Penurunan kadar kolesterol LDL dalam darah berpengaruh terhadap peningkatan kolesterol HDL dalam darah. Akibat dari menurunnya kadar kolesterol LDL berdampak pada meningkatnya kolesterol HDL. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa serat berperan dalam mengikat asam empedu untuk kemudian dikeluarkan dari dalam tubuh bersama feses. Hal ini mengakibatkan hati mensekresi asam empedu dalam tubuh untuk mengganti yang dikeluarkan bersama feses. Dalam sintesis asam empedu, hati memerlukan kolesterol, jika cadangan kolesterol hati habis maka hati akan mengirim pesan ke otak dan otak akan merespon dengan mengirim sinyal kepada HDL untuk mengambil kolesterol yang ada pada jaringan untuk dibawa kembali ke hati.<sup>18, 19</sup>

Komponen lain yang diduga berpengaruh adalah asam askorbat (vitamin C). Hasil studi eksperimen pada hewan coba untuk melihat pengaruh pemberian vitamin C terhadap profil lipid melaporkan adanya penurunan secara signifikan kadar kolesterol total, dan kolesterol LDL pada tikus putih setelah pemberian vitamin C, selain itu juga terjadi penurunan kadar trigliserida dan peningkatan kadar kolesterol HDL meskipun secara statistik tidak bermakna.<sup>20</sup> Sebuah penjelasan yang mungkin masuk akal dalam hal ini adalah akibat aktivasi enzim *7α-hydroxylase* oleh asam askorbat yang meningkatkan konversi kolesterol plasma menjadi asam empedu, sehingga menyebabkan penurunan kadar kolesterol total serum. Mekanisme lain dalam menurunkan kadar kolesterol total serum adalah dengan menghidroksilasi sintesis hormon steroid yang membutuhkan kolesterol sebagai prekursornya.<sup>20, 21</sup>

Niasin atau asam nikotinat merupakan bagian dari vitamin B kompleks, yang disebut juga vitamin B3. Niasin dapat mempengaruhi lipoprotein yang mengandung apo-B seperti VLDL dan LDL, selain itu juga dapat meningkatkan lipoprotein yang mengandung Apo-A1 seperti HDL. Temuan terbaru menunjukkan bahwa niasin berkerja secara langsung menghambat aktivitas enzim *Diacylglycerol Acyltransferase-2 (DGAT-2)*, enzim penting pada sintesis trigliserida. Penghambatan sistesis TG oleh niasin mengakibatkan degradasi apo-B intraseluler dan menurunkan sekresi VLDL dan LDL. Mekanisme lain, niasin mengatur kadar TG yang dengan menghambat lipolisis pada adiposit, sehingga menurunkan kadar TG di dalam plasma. Dalam mempengaruhi kadar kolesterol HDL, niasin berperan sebagai penghambat penyerapan dan pemindahan kolesterol HDL dan Apo-A1.<sup>22, 23</sup>

Air rebusan jamur kuping hitam mempunyai mekanisme kerja dalam mencegah terjadinya stress oksidatif yakni sebagai antioksidan eksogen yang akan menurunkan jumlah radikal bebas yang terbentuk ketika mengkonsumsi minyak *jelantah*, dengan menurunnya jumlah radikal bebas maka stres oksidatif saat konsumsi minyak *jelantah* pun dapat dihindari. Oleh karena itu, jumlah antioksidan yang berlebih dapat meningkatkan keaktifan antioksidan dalam menetralkan radikal bebas yang terbentuk dari pemberian minyak jelantah.

## SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat ditarik kesimpulan bahwa air rebusan jamur kuping hitam berperan dalam menghambat kenaikan kadar kolesterol total serum. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan berbagai dosis pemberian air rebusan jamur kuping hitam untuk melihat pengaruh dosis yang paling efektif memperbaiki profil lipid darah. Selain itu perlu dilakukan kajian lebih jauh mengenai kandungan senyawa aktif pada sediaan air rebusan jamur kuping hitam.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada dr.Budhi Surastri,M.Si.Med. selaku ketua penguji dan dr. Dodik Pramono,M.Si.Med sekalu dosen penguji. Ucapan terimakasih juga penulis haturkan kepada staf Laboratorium PAU Pangan Gizi UGM yang telah banyak membantu pelaksanaan penelitian ini, juga kepada semua rekan-rekan dan semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Chun-Yi N, Yusof Kamisah, Othman Faizah, Zakiah Jubri, HjMohd Saad Qodriyah, Kamsiah Jaarin. Involvement of Inflammation and Adverse Vascular Remodelling in the Blood Pressure Raising Effect of Repeatedly Heated Palm Oil in Rats. International Journal of Vascular Medicine 2012.
2. Adam SK, Ima Nirwana Soelaiman, Nor Aini Umar, Norhayati Mokhtar, Norazlina Mohamed, Kamsiah Jaarin. Effects of Repeatedly Heated Palm Oil on Serum Lipid Profile, Lipid Peroxidation and Homocysteine Levels in a Post-Menopausal Rat Model. McGill Journal of Medicine 2008;11:146-151.
3. Chun-Yi N, Xin-Fang Leong, Norliana Masbah, Siti Khadijah Adam, Yusof Kamisah, Kamsiah Jaarin. Heated vegetable oils and cardiovascular disease risk factors. Vascular Pharmacology 2014;61:1-9.

4. Istiadi H., Endang Sri S. Pengaruh Jus Lidah Buaya (Aloe vera linn) Terhadap Kadar Kolesterol Tikus Hiperlipidemia. Media Muda Medika 2010;4:1-10.
5. Braunwald E. Approach to the patient with cardiovascular disease, 16th ed. In: Kasper D, et al., editors. Harrison's principles internal medicine. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2005:1301-4.
6. Hung PV, Nhi NNY. Nutritional composition and antioxidant capacity of several edible mushrooms grown in the Southern Vietnam. International Food Research Journal 2012;19:611-615.
7. Puspitasari H, Sri Peni Fitrianingsih, Lanny Mulqie. Pengaruh Pemberian Ekstrak Jamur Kuping Hitam terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Mencit Swiss Webster Jantan. FMIPA. Bandung: Universitas Islam Bandung, 2015.
8. Zhao S, Chengbo Ronga, Yu Liua, et al. Extraction of a soluble polysaccharide from Auricularia polytricha and evaluation of its anti-hypercholesterolemic effect in rats. Carbohydrate Polymers 2015;122:39-45.
9. Septiyana. Uji Toksisitas Akut Air Rebusan Jamur Kuping Hitam (*Auricularia polytricha* (Mout) Sacc.) Serta Gambaran Histopatologi Organ Hepar dan Bobot Limpa pada Mencit Putih (*Mus musculus*) Jantan Galur BALB/C. Farmasi. Semarang: Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi, 2010.
10. Sun Y-X, Ji-Cheng Liua, John F. Kennedy. Purification, composition analysis and antioxidant activity of different polysaccharide conjugates (APPs) from the fruiting bodies of *Auricularia polytricha*. Carbohydrate Polymers 2010;82:299-304.
11. Wansi SL, Et al. Effect of the High Intake of Palm Oil on the Plasma and Arterial Blood Pressure in Rats. Internationla Journal of Pharmacrutical, Chemical, and Biological Sciences (IJP CBS) 2013;3:627-634.
12. Damayanty AE. Pengaruh Pemberian Ekstrak Jamur Merang (*Volvariella volvacea*) Terhadap Kadar Kolesterol Total, Enzim LpPLA<sub>2</sub> dan MDA Darah. Magister Ilmu Gizi. Semarang: Universitas Diponegoro, 2015.
13. Falakh S. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Jamur Kuping Hitam (*Auricularia polytricha*). Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Bogor: Institut Pertanian Bogor, 2008.
14. Smith, Rowan, Sullivan. Medicinal Mushrooms: Their therapeutic properties and current medical usage with special amphasis on cancer treatments, 2002.
15. Theuwissen E, Ronald P. Mensink. Water-soluble fibers and cardiovascular disease. Physiology & Behavior 2008;94:285-292.
16. Pramono A, Solikah UK, Nurul HT, Rahma AY. Pengaruh Rebusan Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) terhadap Kadar Trigliserida, Kolesterol Total dan Low Density Lipoprotein (LDL) Serum Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Mutiara Medika 2011;11:130-143.
17. Mayes PA, Botham KM. Metabolisme asilgliserol dan sfingolipid. Biokimia Harper. Jakarta: EGC, 2009.

18. Zaki I. Pengaruh Pemberian Jus Mangga Terhadap Profil Lipid dan *Malondialdehyde* pada Tikus yang Diberi Minyak *Jelantah*. Program Studi Magister Ilmu Gizi. Semarang: Universitas Diponegoro, 2014.
19. Hartoyo B, Irawan I, Iriyanti N. Pengaruh asam lemak dan kadar serat yang berbeda dalam ransum boiler terhadap kandungan kolesterol HDL dan LDL serum darah. Animal Production 2005;7:27-33.
20. Eteng MU, Ibekwe HA, Amatey TE, Bassey BJ, Uboh FU, Owu DU. Effect of vitamin C on serum lipid profiles and electrolyte profile of albino wistar rat. Nigerian Journal Of Physiological Sciences 2006;21:15-19.
21. Prakoso Z. Pengaruh Pemberian Vitamin C terhadap Kadar Kolesterol LDL dan HDL Serum Tikus Wistar Jantan Hiperlidemia Setelah Perlakuan Jus Lidah Buaya (*Aloe vera Linn*). Fakultas Kedokteran. Semarang: Universitas Diponegoro, 2006.
22. Kamanna VS, Kashyap ML. Mechanism of action of niacin. American Journal of Cardiology 2008;101:20B-26B.
23. Haseeb J, Richard HK, Jeffrey TK. Effects of Niacin on LDL Particle Number. Clinical Lipidology 2009;4:565-571.