

Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Almond Terhadap Kadar HDL. Studi Eksperimental pada Tikus Putih yang Diinduksi Kuning Telur

¹Anindita Maulida Tara Gayatri*, ²Andina Putri Aulia, ³Mohamad Riza

^{1,2,3}Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung

*Corresponding Author:

aninditamtg@std.unissula.ac.id

Abstrak

*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 antihiperlipidemic 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.

Abstract

*High Density Lipoprotein (HDL) is one of the lipid profiles that has a function as a cholesterol carrier then is carried to the liver. Decreased HDL levels can be a risk factor for coronary heart disease. Almonds (*Prunus Dulcis*) contain antihyperlipidemic and antioxidant compounds that can increase HDL levels by inhibiting oxidative stress. The aim of this study was to determine the effect of almond extract on HDL levels in Wistar rats induced by egg yolk.*

*This experimental research uses the Post Test Only Control Group design. A total of 24 wistar rats (*Rattus Novergicus*) were randomly divided into 4 treatment groups according to inclusion and drop out criteria. In this study, it was divided into group I standard feed, group II induction of quail egg yolk, group III induction of egg yolk plus simvastatin and group IV induction of quail egg yolk plus almond extract. The dose of quail egg yolk was 10 ml, simvastatin 0.18 mg and almond extract 15 mg for 28 days. After treatment blood was taken and HDL levels analyzed using the spectrophotometric method and the results were analyzed with the One Way Anova test followed by the Post Hoc test.*

*The mean HDL levels sequentially from group I (81.37 ± 2.31 mg/dL), group II (22.67 ± 1.83 mg/dL), group III (65.32 ± 2.39 mg/dL) and group IV (71.81 ± 1.90 mg/dL). Analysis of the results of the One Way Anova test obtained a *p* value <0.05 which indicated that there was a significant difference in mean HDL levels between groups.*

The conclusion from these results indicated that there was an effect of almond extract on HDL level in high fat diet fed rats.

Keywords: *Almond Extract, HDL, Simvastatin.*

1. PENDAHULUAN

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). 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 umur berdasarkan diagnosis dokter mencapai angka 91.191 jiwa (Risikedas, 2019).

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*). Penelitian yang dilakukan (Tarmoos 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 memblok 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.

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.

2. METODE

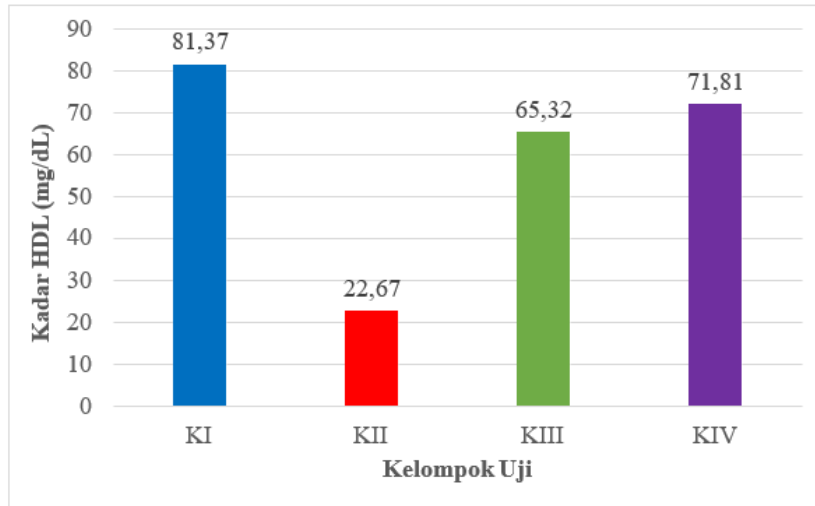
Metode penelitian yang digunakan oleh peneliti adalah Penelitian eksperimental dengan desain post test only control group design. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September sampai bulan Oktober 2022. Tikus putih jantan galur wistar yang dipilih sebanyak 24 ekor dengan metode random sampling sesuai dengan kriteria inklusi dan drop out dibagi menjadi 4 kelompok, perkelompok terdapat 6 ekor tikus. Kelompok tikus dalam penelitian ini yaitu, kelompok kontrol, hiperlipidemia, simvastatin dan ekstrak almond. Setiap kelompok tikus selain kelompok kontrol diinduksi dengan kuning telur puyuh sebanyak 10 ml/kgBB, simvastatin 0,18 mg dan ekstrak almond 15 mg. Tikus putih galur wistar diteliti selama 28 hari.

Tahap selanjutnya adalah pengambilan darah pada tikus putih jantan galur wistar untuk mengukur perbedaan kadar HDL tikus. Pengambilan darah pada tikus galur menggunakan metode spektrofotometri. 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.

Data yang didapatkan pada saat penelitian diuji dengan Shapiro-Wilk dengan metode uji normalitas untuk sampel berjumlah kecil dimana data berskala rasio atau interval (kuantitatif) apabila nilai $p > 0,05$ maka H_0 diterima dan H_a ditolak. 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 (Dahlan, 2014).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN



Gambar 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 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 2.

Tabel 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 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 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* 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

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.

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.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah dijabarkan maka kesimpulan dari penelitian ini adalah terdapat pengaruh ekstrak biji almond terhadap kadar HDL tikus putih yang diinduksi kuning telur puyuh. Rerata kadar HDL pada KI $81,37 \pm 2,31$ mg/dL, kelompok KII yang diinduksi kuning telur puyuh $22,67 \pm 1,83$ mg/dL, KIII yang diinduksi kuning telur puyuh dan diberi simvastatin $65,32 \pm 2,39$ mg/dL dan KIV yang diinduksi kuning telur puyuh dan diberi ekstrak biji almond $71,81 \pm 1,90$ mg/dL. Rerata kadar HDL pada setiap kelompok tikus diketahui terdapat perbedaan bermakna antara masing – masing kelompok.

DAFTAR PUSTAKA

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, D., Nabavi, S. M., Sureda, A., Rasekhian, M., Raciti, R., Silva, A. S., ... & Mandalari, G. (2020). Almonds (*Prunus dulcis* Mill. DA webb): A source of nutrients and health-promoting compounds. *Nutrients*, 12(3), 672.
- 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.
- Dahlan, M. Sopiyn., (2014). *Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Fridalni, N., Minropa, A., & Sapardi, V. S. (2019). Pengenalan dini penyakit degeneratif. *Jurnal Abdimas Saintika*, 1(1), 129-135.
- Jadaan, M., Ibrahim, O., & Khashan, A. (2021). Treatment of Hyperlipidemia Induced in Rats by Sweet Almond (SA) Watery Extract (*Prunus Amygdalus*) and Compares with Atorvastatin.
- Jamshed, H., Sultan, F. A. T., Iqbal, R., & Gilani, A. H. (2015). Dietary almonds increase serum HDL cholesterol in coronary artery disease patients in a randomized controlled trial. *The Journal of nutrition*, 145(10), 2287-2292.
- Kadir NAA., Rahmat A., Jaafar HZE., (2015). Protective Effects of Tamarillo Extract Against High Fat Diet Induced Obesity In SPParague Dawley Rats. *Journal of Obesity*, 2015: 1–8.
- Kafi, L. A., & Al Ezzi, N. T. N. (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).
- Kosmas, C. E., Martinez, I., Sourlas, A., Bouza, K. V., Campos, F. N., Torres, V., ... & Guzman, E. (2018). High-density lipoprotein (HDL) functionality and its relevance to atherosclerotic cardiovascular disease. *Drugs in context*, 7.
- 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. *Journal of Nutrition College*, 5(4), 334-343.
- 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>.

- Nurfianti, A., & Tribudi, Y. A. (2016). Malondialdehyde (MDA) and Cholesterol in Quail Eggs With Feed Addition Pegagan Flour (*Centella asiatica*). *Jurnal Teknologi Pertanian*, 17(3), 187-194.
- Pradono, J., & Werdhasari, A. (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.
- Purnayasa, I. K., Warmadewi, D. A., & Siti, N. W. (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. *E-jurnal Peternakan Tropika*, 6(3), 709-722.
- Riskesmas., (2019). Laporan Provinsi JawaTengah Riskesdas 2018/Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LPB).
- Singh, D., Gohil, K. J., Rajput, R. T., & 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.
- Syafitri, S., Ayu, P. R., Wijaya, S. M., & Fahmi, F. (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'inidari, Y., & Sopandi, T. (2013). Reduksi kadar lemak dan kolesterol telur puyuh yang diberi pakan serbuk daun seligi (*Phyllanthus buxifolius* Muell) sebagai feed supplement. *STIGMA: Jurnal Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Unipa*, 6(02).
- Tarmoos, A. A., & Kafi, L. A. (2019). Effects of sweet almond (*Prunus amygdalus*) suspension on blood biochemical parameters in experimentally induced hyperlipidemic mice. *Veterinary World*, 12(12), 1966.
- Virani, S. S., Alonso, A., Aparicio, H. J., Benjamin, E. J., Bittencourt, M. S., Callaway, C. W., ... & American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. (2021). Heart disease and stroke statistics—2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 143(8), e254-e743.
- Zulhaidar, M. H., Saraswati, T. R., & Tana, S. (2017). Kadar High Density Lipoprotein (HDL) telur puyuh jepang (*Coturnix japonica L.*) setelah pemberian tepung kunyit (*Curcuma longa L.*) pada pakan. *Buletin Anatomi dan Fisiologi (Bulletin Anatomy and Physiology)*, 2(1), 67-71.