

Aktivitas Tepung Tempe Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Model Hiperkolesterolemia

Firda Agustin^{1*}, Ayu Dwi Arinda², Zanelia Sekar Ayu Febrianti³, Ika Karunia Rizky⁴, Mitha Andriani⁵

¹⁾ Program Studi Gizi Klinik, Jurusan Kesehatan, Politeknik Negeri Jember, firda.agustin@polije.ac.id

²⁾ Program Studi Gizi Klinik, Jurusan Kesehatan, Politeknik Negeri Jember, ayuarinda@gmail.com

³⁾ Program Studi Gizi Klinik, Jurusan Kesehatan, Politeknik Negeri Jember, zaneliazanelio@gmail.com

⁴⁾ Program Studi Gizi Klinik, Jurusan Kesehatan, Politeknik Negeri Jember, karuniarizky123@gmail.com

⁵⁾ Program Studi Gizi Klinik, Jurusan Kesehatan, Politeknik Negeri Jember, Mithandryn@gmail.com

ABSTRAK

Hiperkolesterolemia adalah kondisi kadar kolesterol total dalam tubuh melebihi normal. Tepung tempe menjadi memiliki daya simpan lebih lama dan beberapa kandungan bioaktif lebih tinggi dibandingkan tempe. Tujuan penelitian ialah mengetahui aktivitas tepung tempe pada kadar kolesterol total tikus model hiperkolesterolemia. Tikus yang digunakan ialah tikus strain wistar jantan dengan berat 120-200 g. Tikus wistar yang digunakan sebanyak 16 tikus dan dibagi menjadi 3 kelompok yakni kontrol negatif (K-) dengan diberi rat bio 30g/tikus/hari serta air minum secara ad libitum, kontrol positif (K+) dengan tikus diberi diet tinggi lemak 2 ml/200g BB secara sonde lambung dan larutan PTU 100 ml ad libitum, perlakuan (P) dengan tikus hiperkolesterolemia dan diberi tepung tempe 1,8 g/200g BB secara sonde lambung. Pengukuran kadar kolesterol total menggunakan metode CHOD-PAP. Data kadar kolesterol total dianalisis menggunakan uji One Way Anova dan Paired t-test. Hasil uji data T0 menunjukkan tidak terdapat perbedaan kadar kolesterol total antar kelompok. Kadar kolesterol total pretest-posttest setiap kelompok menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan K- ($p=0,072$) dan K+ ($p=0,056$), sedangkan kelompok P terdapat perbedaan yang signifikan ($p=0,002$). Rerata kadar kolesterol total K- pretest $71,17 \pm 6,853$ dan posttest $65,17 \pm 6,616$. Rerata kadar kolesterol total K+ pretest $148,80 \pm 11,122$ dan posttest $122,60 \pm 20,144$. Rerata kolesterol total kelompok P mengalami penurunan pretest-posttest yakni $127,40 \pm 32,508$ menjadi $79,20 \pm 23,594$. Kesimpulan penelitian menunjukkan bahwa tepung tempe dapat menurunkan kadar kolesterol total tikus hiperkolesterolemia.

Kata kunci: Hiperkolesterolemia, Kolesterol Total, Tepung tempe

ABSTRACT

Hypercholesterolemia is a condition characterized by total cholesterol levels in the body exceeding normal ranges. Tempeh flour has a longer shelf life and higher bioactive compound content compared to traditional tempeh. This study aimed to evaluate the effect of tempeh flour on total cholesterol levels in a hypercholesterolemic Wistar rat model. The study utilized male Wistar rats weighing 120–200 grams, with a total of 16 rats divided into three groups: negative control (K-) given standard rat feed (30 g/rat/day) and ad libitum water; positive control (K+) fed a high-fat diet (2 ml/200 g body weight via gastric gavage) and ad libitum PTU solution (100 ml); and treatment group (P), consisting of hypercholesterolemic rats given tempeh flour (1.8 g/200 g body weight via gastric gavage). Total cholesterol levels were measured using the CHOD-PAP method. Data were analyzed using One-Way ANOVA and paired t-tests. The initial (T0) data analysis showed no differences in total cholesterol levels between groups. Pretest and posttest total cholesterol levels revealed no significant differences in the K- group ($p=0.072$) or K+ group ($p=0.056$), while the P group demonstrated a significant difference ($p=0.002$). The mean total cholesterol levels in the K- group decreased from 71.17 ± 6.853 (pretest) to 65.17 ± 6.616 (posttest). In the K+ group, the levels decreased from 148.80 ± 11.122 (pretest) to 122.60 ± 20.144 (posttest). In the P group, the mean total cholesterol levels significantly declined from 127.40 ± 32.508 (pretest) to 79.20 ± 23.594 (posttest). In conclusion, tempeh flour effectively reduces total cholesterol levels in hypercholesterolemic Wistar rats.

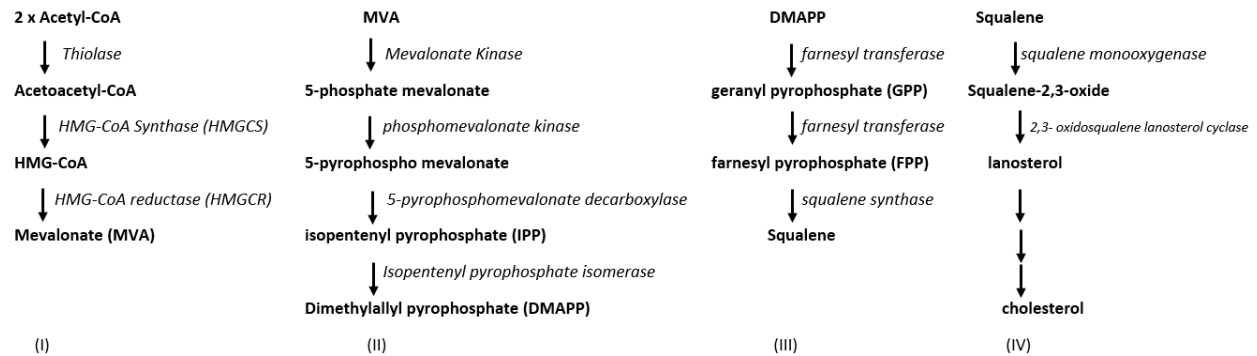
Keywords: Hypercholesterolemia, Cholesterol Total, Tempe Flour

*Correspondence Author: Firda Agustin, Jurusan Kesehatan, Politeknik Negeri Jember, firda.agustin@polije.ac.id, 082244495221

I. PENDAHULUAN

Kolesterol menjadi bagian penting dalam tubuh. Secara normal, tubuh membutuhkan kolesterol untuk pembentukan hormon, vitamin

D, dan asam empedu.¹ Selain itu, kolesterol juga berperan dalam fisiologi membran sel.²



Gambar 1. Biosintesis Kolesterol³

Biosintesis kolesterol dibagi menjadi beberapa tahap yakni: (I) Sintesis mevalonat (MVA). Asetil-KoA membentuk Asetoasetil-KoA yang dikatalisis oleh tiolase. Asetoasetil KoA mengalami kondensasi dengan molekul asetil-KoA lain yang dikatalisis oleh HMG-KoA sintase (HMGCS) untuk membentuk 3-hidroksi-3-metilglutarisil koenzim A (HMG-KoA). Terakhir, HMG-KoA dikatalisis HMG-CoA reduktase (HMGCR) untuk diubah menjadi mevalonat; (II) Produksi isopentenil pirofosfat (IPP) dan dimetilalil pirofosfat (DMAPP). Pada tahapan ini, mevalonat secara berurutan difosforilasi dua kali oleh mevalonat kinase dan fosfomevalonat kinase untuk menghasilkan 5-pirofosfat mevalonat, yang selanjutnya didekarboksilasi oleh dekarboksilase 5-pirofosfat untuk menghasilkan isopentenil pirofosfat (IPP). IPP diubah menjadi dimetilalil pirofosfat (DMAPP) yang dikatalisis oleh isopentanoil pirofosfat isomerase, dan DMAPP digunakan bersama dengan IPP sebagai bahan awal untuk langkah ketiga sintesis kolesterol. (III) Sintesis squalene. Pada tahapan ini IPP dan DMAPP dikondensasi oleh farnesyl transferase untuk membentuk geranyl pyrophosphate (GPP), diikuti oleh reaksi kondensasi kedua antara GPP dan IPP untuk membentuk farnesyl pyrophosphate (FPP), dan akhirnya dua molekul

FPP dikondensasi oleh squalene synthase untuk membentuk squalene. (IV) Pembentukan lanosterol. Tahapan ini melalui Squalene membentuk loop tertutup yang dikatalisis oleh *squalene monooksigenase* dan *2,3-oxidosqualene lanosterol cyclase* untuk membentuk lanosterol. Lanosterol diubah menjadi kolesterol.³

Kondisi kadar kolesterol plasma yang meningkat dalam tubuh melebihi batas normal disebut hiperkolesterolemia.⁴ Hiperkolesterolemia dapat menyebabkan resiko terjadinya penyakit kardiovaskular.⁵ Sintesis kolesterol dipengaruhi oleh kerja enzim HMG-CoA reduktase.⁶ Kerja enzim HMG-CoA reduktase menjadi salah satu bagian target untuk penanganan hiperkolesterolemia.⁷

Tempe merupakan salah satu bahan pangan fermentasi yang berasal dari kedelai. Proses fermentasi tempe dibantu oleh kapang *Rhizopus sp.*⁸ Fermentasi dalam pembuatan tempe memberikan efek peningkatan daya cerna pada kandungan zat gizi di tempe. Selain itu, proses fermentasi ini dapat meningkatkan bioavailabilitas isoflavone.⁹ Tempe diketahui memiliki kandungan isoflavon sebanyak 43.52 mg/ 100g¹⁰, flavonoid sebanyak 183.48 mgQE/100g.¹¹ Keberadaan kandungan isoflavone dan flavonoid pada tempe berbeda dengan kedelai. Pada kedelai diketahui

kandungan isoflavonnya sebesar 40.71 mg/100g¹⁰, dan flavonoid sebesar 4.07mgQE/100g.¹¹

Tempe memiliki peranan sebagai antihipertensi, antidiabetes, antioksidan, antikolesterol, anti kanker, dan anti hiperlipidemia.¹² Pemberian sari tempe dapat menurunkan kadar kolesterol total pada penderita hiperkolesterolemia.¹³ Selain itu, penelitian tempe dalam bentuk makanan enteral diketahui dapat menurunkan kadar kolesterol pada pasien stroke.¹⁴

Kandungan pada tepung tempe diketahui isoflavone sebesar 80.13 mg/100g dan serat kasar sebesar 6.59%.¹⁵ Penelitian lain menyebutkan bahwa tepung tempe sebanyak 1,8 g diketahui dapat menurunkan kadar kolesterol total, kolesterol trigliserida dan kolesterol LDL secara signifikan dibandingkan dengan pemberian susu kedelai.¹⁶ Penelitian lain juga menunjukkan bahwa tepung tempe 25 g/hari/BB dapat menurunkan kadar kolesterol total darah pada mencit hiperkolesterolemia.¹⁷ Pada penelitian ini diketahui tepung tempe memiliki kandungan flavonoid sebesar 0.329 mg GEA/gr.

Senyawa flavonoid berperan menurunkan kolesterol dengan cara berikatan pada enzim HMG-CoA reduktase.¹⁸ Senyawa Isoflavon berperan dalam menghambat biosintesis kolesterol pada hiperkolesterolemia dengan cara menghambat kerja *3-Hydroxy-3-Methyl-Glutaryl-Coenzyme A Reductase* (HMGCR).¹⁹ Isoflavon pada olahan kedelai dengan melalui proses fermentasi memiliki kandungan yang lebih tinggi khususnya isoflavon genistein yang berperan dalam meregulasi lemak tubuh.²⁰ Serat berperan dalam menurunkan kolesterol. Selain itu, serat juga berperan dalam mengurangi penyimpanan lemak.²¹

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas tepung tempe pada kadar kolesterol total tikus model hiperkolesterolemia.

II. METODOLOGI

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Laboratorium Prosenda Baru Jember, Laboratorium Terpadu dan Sentra Inovasi Teknologi CDAST Universitas Jember.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental (*True Eksperimental Design*) menggunakan *Pretest-Posttest with Control Group Design*. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Politeknik Negeri Jember melalui Surat Keterangan Persetujuan Etik nomor 1403/PL17.4/PG/2022.

Pembuatan tepung tempe dibuat dengan melakukan modifikasi metode Yoshari, dkk.²² Tahapan pertama pembuatan tepung tempe ialah tempe diiris pada ketebalan <5 mm. Setelah itu, irisan tempe diblansir uap selama 10 menit. Tahapan kedua yakni pengeringan dengan oven suhu 60°C selama 8 jam. Ketiga, penggilingan tempe dan diayak dengan ayakan 100 mesh. Tepung tempe siap digunakan.

Hewan coba yang digunakan adalah tikus wistar berjenis kelamin jantan, berat badan 120-200 g, dan umur 2-3 bulan. Tikus yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 16 tikus. Tikus dibagi dalam 3 kelompok penelitian meliputi kelompok K- dengan tikus diberi rat bio 30 g/tikus/hari dan air minum secara *ad libitum*. Kelompok K+ dengan tikus diberi diet tinggi lemak berupa campuran kuning telur puyuh dengan minyak jelantah 2 ml/200g BB tikus. Selain itu, kelompok K+ ini juga diberi larutan PTU (*Prophylthiouracil*) sebanyak 100 ml secara *ad libitum*. Kelompok P dengan kondisi tikus yang sudah hiperkolesterolemia, lalu diberi tepung tempe 1,8 gram/200g BB tikus.

Tikus dilakukan adaptasi selama 10 hari. Tikus diberi diet tinggi lemak dengan cara sonde lambung sebanyak 2 ml/200 g BB tikus dan PTU 0.01% secara *ad libitum* selama 28 hari. Komposisi diet tinggi lemak terdiri atas kuning telur dan minyak jelantah (7:3).²³ Kuning telur puyuh mengandung kolesterol sebanyak 2.139,17 mg/100 g yang diharapkan dapat meningkatkan kadar kolesterol pada tikus.²⁴ Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan diet minyak sawit dengan proses pemanasan yang berulang berdampak pada peningkatan kolesterol total, trigliserida, LDL, dan penurunan HDL.²⁵ Penambahan PTU diketahui dapat meningkatkan kadar kolesterol.²⁶

Intervensi tepung tempe diberikan sebanyak tepung tempe sebanyak 1,8

gram/200gram BB tikus/hari selama 28 hari. Pengukuran kadar kolesterol total dilakukan setelah masa adaptasi (T0), setelah induksi diet tinggi lemak (*pretest*), dan setelah intervensi tepung tempe (*posttest*).

Data kadar kolesterol total tikus pada masa adaptasi (T0) antar kelompok dianalisis statistika menggunakan uji *One-way Anova*, sedangkan data setiap kelompok *pretest-posttest* dianalisis menggunakan uji *Paired T-Test*.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan kadar kolesterol total pada masa adaptasi (T0) menunjukkan bahwa tikus antar kelompok tidak berbeda signifikan (Tabel 1). Rerata kadar kolesterol total tiap kelompok pada penelitian ini berada di rentang 64-76 mg/dL. Kadar kolesterol total normal pada tikus adalah 47-88 mg/dL.²⁷ Pada masa adaptasi semua kelompok diberi perlakuan yang sama yakni hanya diberikan pakan rat bio dan air minum secara *ad libitum*.

Kolesterol menjadi salah satu molekul esensial dalam tubuh. Kolesterol berperan bagi sel untuk dapat menjalankan fungsinya. Selain itu, kolesterol juga memiliki peranan dalam pembentukan hormon dan vitamin D.²⁸ Mekanisme secara seluler pada biosintesis kolesterol diregulasi oleh enzim.²⁹ Proses biosintesis kolesterol melalui beberapa tahapan: tahapan pertama yakni sintesis mevalonate (MVA), tahapan kedua adanya produksi isopentenil pirofosfat (IPP) dan dimetilalil pirofosfat (DMAPP), tahapan ketiga yakni sintesis squalene; dan terakhir pembentukan lanosterol hingga terbentuknya kolesterol.³

Tabel 1. Kolesterol Total Pada Masa Adaptasi (T0)

Kelompok	Mean ± SD (mg/dL)	P-value
K-	66,50 ± 12,161	0,285
K+	75,60 ± 9,762	
P	64,20 ± 12,317	

Kadar kolesterol total tikus K+ dan P setelah diberikan induksi diet tinggi lemak (*pretest*) berturut-turut sebesar 148,80 mg/dL dan 127,40 mg/dL (Tabel 2). Tikus diberikan kondisi

hiperkolesterolemia dengan pemberian diet tinggi lemak berupa campuran kuning telur puyuh dan minyak jelantah (7:3). Pada penelitian Santoso et al menunjukkan kombinasi induksi 5% kuning telur puyuh dan 10% minyak jelantah dilaporkan dapat meningkatkan kadar lipid tikus.³⁰

Minyak jelantah adalah minyak goreng yang sudah digunakan beberapa kali pemakaian.³¹ Proses pemanasan minyak goreng secara berulang akan mengakibatkan terbentuknya asam lemak *trans*.³² Minyak goreng yang dipanaskan berulang sebanyak 5x dan digunakan untuk menggoreng ayam mampu mempengaruhi profil lipid.^{33,34} Sedangkan kuning telur puyuh diketahui memiliki kadar kolesterol yang lebih tinggi dibandingkan dengan kuning telur ayam kampung, ayam ras, dan itik.²⁴ Asupan kolesterol berlebih memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian hiperkolesterolemia.³⁵ Selain itu, pemberian PTU dapat membantu dalam meningkatkan kadar kolesterol total.²⁵ PTU menghambat produksi hormon tiroid dalam kelenjar tiroid.³⁶

Tabel 2. Kadar Kolesterol Total *Pretest-Posttest*

Kelompok	Mean ± SD (mg/dL)		P-value
	Pretest	Posttest	
K-	71,17 ± 6,853	65,17 ± 6,616	0,072
K+	148,80 ± 11,122	122,60 ± 20,144	0,056
P	127,40 ± 32,508	79,20 ± 23,594	0,002*

Rerata kadar kolesterol total pada kelompok perlakuan (P) mengalami penurunan setelah diberi intervensi tepung tempe. Hal ini ditunjukkan pada rerata kadar kolesterol total kelompok P dengan *pretest* sebesar 127 mg/dL dan *posttest* mengalami penurunan hingga mencapai kadar normal sebesar 79.20 mg/dL (Tabel 2).

Fermentasi olahan kedelai diketahui memiliki isoflavon genistein yang memiliki efek dalam menurunkan kadar kolesterol total dan kadar kolesterol LDL secara signifikan.²⁰ Penurunan kolesterol ini juga sejalan dengan penelitian Nugraheni dan Harnina Bintari melaporkan bahwa rerata kadar kolesterol total kelompok yang diberi tepung tempe 97,7 mg/dL lebih

rendah dibandingkan dengan kelompok yang diberi susu kedelai 128,4 mg/dL.¹⁶ Tepung tempe juga menunjukkan penurunan kadar kolesterol total pada mencit hiperkolesterol.¹⁷ Kandungan pada tepung tempe diketahui isoflavone sebesar 80.13 mg/100g dan serat kasar sebesar 6.59%.¹⁵ Pada penelitian ini diketahui kandungan flavonoid sebesar 0.329 mg GEA/gr dan serat kasar sebesar 4.92%. Tempe dalam bentuk makanan enteral mampu menurunkan kadar kolesterol pada pasien stroke.¹⁴

Enzim HMG-CoA reduktase menjadi salah satu bagian target untuk penanganan hiperkolesterolemia.⁷ Flavonoid memiliki kemampuan untuk berikatan dengan enzim HMG-CoA reduktase yang berperan dalam sintesis kolesterol.¹⁸ Selain itu, senyawa Isoflavon juga memiliki peranan dalam menghambat biosintesis kolesterol pada hiperkolesterolemia dengan cara memblok aktivitas *3-Hydroxy-3-Methyl-Glutaryl-Coenzyme A Reductase* (HMGCR).¹⁹ Kandungan lain pada tepung tempe yakni serat pangan. Pada penelitian Sinulingga diketahui bahwa serat pangan dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah.²¹

IV. SIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan dari penelitian ini ialah kadar kolesterol total tikus pada masa adaptasi menunjukkan tidak berbeda signifikan antar kelompok dan rerata kolesterol total setiap kelompok berada dalam kondisi normal, kadar kolesterol total pretest-posttest di masing-masing kelompok K- dan K+ tidak berbeda signifikan, kadar kolesterol total pretest-posttest pada kelompok P berbeda signifikan dengan dan mengalami penurunan hingga mencapai rerata kadar kolesterol total normal pada tikus.

Saran penelitian selanjutnya adalah perlunya perubahan teknik pemberian PTU ke tikus.

V. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Politeknik Negeri Jember dan Universitas Jember yang telah membantu proses penelitian dalam penyediaan sarana dan prasarana.

REFERENSI

1. Craig M, Yarrarapu SNS DM. Biochemistry, Cholesterol. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls. 2023.
2. Tabas I. Cholesterol in health and disease Find the latest version : Cholesterol in health and disease. 2002;110(5):583–90.
3. Duan Y, Gong K, Xu S, Zhang F, Meng X, Han J. Regulation of cholesterol homeostasis in health and diseases: from mechanisms to targeted therapeutics. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2022;7(1).
4. Stapleton PA, Goodwill AG, James ME, Brock RW, Frisbee JC. Hypercholesterolemia and microvascular dysfunction: Interventional strategies. *Journal of Inflammation*. 2010;7(1):54.
5. Trinder M, Francis GA, Brunham LR. Association of Monogenic vs Polygenic Hypercholesterolemia with Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *JAMA Cardiology*. 2020;5(4):390–9.
6. Zhong S, Li L, Liang N, Zhang L, Xu X, Chen S, et al. Acetaldehyde Dehydrogenase 2 regulates HMG-CoA reductase stability and cholesterol synthesis in the liver. *Redox Biology*. 2021;41:101919.
7. Bansal AB CM. MG-CoA Reductase Inhibitors. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
8. Kristiningrum E, Susanto DA. Kemampuan Produsen Tempe Kedelai Dalam Menerapkan Sni 3144:2009. *Jurnal Standardisasi*. 2016;17(2):99.
9. Kwon DY, Jang JS, Lee JE, Kim YS, Shin DH PS. The isoflavonoid aglycone-rich fractions of Chungkookjang, fermented unsalted soybeans, enhance insulin signaling and peroxisome proliferator-activated receptor-gamma activity in vitro. *Biofactors*. 2006;26(4):245–58.
10. USDA. USDA-Iowa State University Database on the Isoflavone Content of Foods. 2007;Release 1.4 April 2007.
11. Dhurhanian CE, Istantini E. Analisis Kadar Flavonoid Total Tempe Kedelai Secara Spektrofotometri Visibel. *Media Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi*. 2021;17(2):72.
12. Sinaga SE, Tumewu Z. Literature Study of Tempe Bioactive Compounds as Functional Foods in Indonesia. *Helium: Journal of Science and Applied Chemistry*. 2023;3(2):35–44.
13. Mulyani NS, Rafiq R. Pemberian Sari Tempe Terhadap Profil Lipid Pada Penderita Hiperkolesterolemia Rawat Jalan Di Rumah Sakit Avicenna Bireuen. *Sel Jurnal Penelitian Kesehatan*. 2018;5(1):36–42.

14. Sulistiyaningsih S, Wiboworini B, Nurwati I. Efektifitas Formula “Supromin” (Makanan Enteral Dari Tempe) Terhadap Perbaikan Kadar Albumin Dan Kolesterol Pasien Strok. *Gizi Indonesia*. 2022;45(2):129–38.
15. Astawan M, Rahmawati IS, Cahyani AP, Wresdiyati T, Putri SP, Fukusaki E. Comparison between the potential of tempe flour made from germinated and nongerminated soybeans in preventing diabetes mellitus. *HAYATI Journal of Biosciences*. 2020;27(1):16–23.
16. Nugraheni K, Harnina Bintari S. Aktivitas antidislipidemia Tepung tempe dan susu kedelai pada profil lipid tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin. *Jurnal Gizi dan Dietetik Indonesia (Indonesian Journal of Nutrition and Dietetics)*. 2017;4(3):147.
17. Rumtal H, Ngitung R, Mu'nisa A. Pengaruh Pemberian Tepung Tempe terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Mencit (*Mus musculus*) Hiperkolesterol. *Jurnal Bionature*. 2019;20(2):116–22.
18. Saputra IPBA, Arjita IPD. The Potential of Flavonoid Derivative Compounds as Inhibitors of the HMG-CoA Reductase Enzyme for Candidate of Hypercholesterolemia Drugs. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*. 2024;10(5):2286–93.
19. Hermanto FE, Warsito W, Rifa'i M, Widodo N. Understanding hypocholesterolemic activity of soy isoflavones: Completing the puzzle through computational simulations. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. 2023;41(19):9931–7.
20. Carolyn A, Farishal A, Berawi K. Potensi Pemberian Isoflavon Kedelai Terhadap Kadar Kolesterol Total dan LDL pada Penderita Obesitas. *Medula*. 2019;9(1):102–6.
21. Sinulingga BO. Pengaruh konsumsi serat dalam menurunkan kadar kolesterol. *Jurnal Penelitian Sains*. 2020;22(1):9–15.
22. Yoshari RM, Aini AN, Prangdimurti E, Wresdiyati T, Astawan M. Effects of germinated and non-germinated soybean tempe consumption on blood profile of diabetic rats. *Pangan*. 2019;28(2):135–44.
23. Christianty, F. M., Holidah, D., Fajrin, F. A., Salsabina, M. C. A., & Roni A. Profil Lipid dan Gambaran Histopatologi Aorta Tikus Hiperlipidemia dengan Pemberian EKSTRAK Kopi Hijau. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 2020;18(1):21–7.
24. Dwiloka B. Efek kolesterolemik berbagai telur. Vol. 27, *Media Gizi dan Keluarga*. 2003. p. 58–65.
25. Adam SK, Soelaiman IN, Umar NA, Mokhtar N, Mohamed N, Jaarin K. 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(2):145–51.
26. Hasimun P, Sukandar EY, Adnyana IK, Tjahjono DH. A simple method for screening antihyperlipidemic agents. *International Journal of Pharmacology*. 2011;7(1):74–8.
27. Suckow, A. M., Weisbroth, S., dan Franklin C. *The Laboratory Rats*. Academic Press; 2005.
28. Huff T, Boyd B JI. *Physiology, Cholesterol*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
29. Laura Liscum. *Cholesterol biosynthesis*. Elsevier; 2008.
30. Santoso SB, Hapsari WS, Setyowati R. Modeling of Mice As Test Animals for a Preclinical Study of Hypolipidemic Agents. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*. 2023;9(2):185–92.
31. Andarwulan. *Cara-cara Daur Ulang Minyak Goreng Bekas Pakai (Jelantah)*. Bandung: ITB; 2006.
32. Sartika RAD. Pengaruh Suhu Dan Lama Proses Menggoreng (Deep Frying) Terhadap Pembentukan Asam Lemak Trans. *Makara Journal of Science*. 2010;13(1).
33. Chen Y, Yang Y, Nie S, Yang X, Wang Y, Yang M, et al. The analysis of trans fatty acid profiles in deep frying palm oil and chicken fillets with an improved gas chromatography method. *Food Control*. 2014;44:191–7.
34. Manihuruk FN, Rusip G, Sitorus ERD, Ichwan M. Gambaran imunohistokimia CD40 aorta jantung tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi minyak jelantah. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 2020;20(2):63–6.
35. Yuningrum H, Rahmuniati ME, Lende TDP. Konsumsi Gorengan dan Asupan Kolesterol berhubungan dengan Kejadian Hiperkolesterolemia pada Mahasiswa, *Jurnal Kesehatan Masyarakat Khatulistiwa, Universitas Respati Yogyakarta*. Kesehatan Masyarakat Khatulistiwa. 2022;9(2):98–108.
36. Amisha F RA. Propylthiouracil (PTU). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.