

UJI MINUMAN SARI PEPAYA (*Carica papaya*L.) PROBIOTIK TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADATIKUS PUTIH

(*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR SPRAGUE DAWLEY

Herson Cahaya Himawan¹., , R. Haryo Bimo Setiarto,².. Nandani Dwi Octavia³

1. Program Studi Farmasi Sekolah Tinggi Teknologi Industri dan Farmasi Bogor
2. Program Studi Farmasi Sekolah Tinggi Teknologi Industri dan Farmasi Bogor
3. Mahasiswa Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Teknologi Industri dan Farmasi Bogor

Korespondensi: hersonindonesia2011@gmail.com

ABSTRAK

Minuman probiotik dapat digunakan sebagai terapi antihiperkolesterolemia.Salah satu bahan potensial untuk minuman probiotik yaitu pepaya (*Carica papaya* L.) yang dapat difermentasi menggunakan bakteri asam laktat.Tujuan dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah formula kultur campuran bakteri asam laktat *Lactobacillus bulgaricus:Lactobacillus acidophilus:Streptococcus thermophilus*dengan perbandingan 1 : 1 : 1 yang diproduksi menjadi minuman sari pepaya probiotik dengan cara fermentasi mampu menurunkan kadar kolesterol total pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Pangan Pusat Penelitian Biologi LIPI. Sari pepaya difermentasi menggunakan formulasi kultur campuran yang terdiri dari *Lactobacillus bulgaricus:Lactobacillus acidophilus:Streptococcus thermophilus*;. Hewan uji dikelompokkan ke dalam tiga kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan minuman sari pepaya probiotik yang masing-masing kelompok terdiri dari sembilan ekor tikus. Hasil penelitian menunjukkan bahwa . Setelah dilakukan uji aktivitas penurunan kolesterol total, maka didapatkan hasil bahwa minuman sari pepaya probiotik dapat menurunkan kadar kolesterol tinggi menjadi normal dengan persentase penurunan sebesar 17,51%. Minuman sari pepaya probiotik dapat diaplikasikan untuk terapi antihiperkolesterolemia pada manusia dengan dosis sebesar 55,56 ml per hari.

Kata kunci: antihiperkolesterolemia,*Lactobacillus bulgaricus:Lactobacillus acidophilus:Streptococcus thermophilus*,probiotik, tikus putih.

ABSTRACT

Probiotic drink can be used as antihipercholesterolemia therapy. One potential ingredient for probiotic drink is papaya (*Carica papaya L.*) which can be fermented using lactic acid bacteria. The purpose of this research is to find out whether lactic acid mixed bacteria lactate acid bacterium formula *Lactobacillus bulgaricus*: *Lactobacillus acidophilus* : *Streptococcus thermophilus* with a ratio of 1: 1: 1 produced into probiotic papaya juice drink by fermentation can reduce total cholesterol levels in white rats (*Rattus norvegicus*) male Sprague Dawley strain. This research was conducted in Food Microbiology Laboratory of LIPI Biology Research Center. The papaya juice is fermented using a mixed culture formulation consisting of *Lactobacillus bulgaricus*: *Lactobacillus acidophilus*: *Streptococcus thermophilus* ;. Test animals were grouped into three groups: negative control, positive control and probiotic papaya juice, each group consisting of nine rats. The results showed that. After testing the total cholesterol reduction activity, it was found that probiotic papaya juice drink can reduce high cholesterol to normal with a decrease percentage of 17.51%. Probiotic papaya juice drinks can be applied to antihipercholesterolemia therapy in humans at doses of 55.56 ml per day.

Keywords: antihipercholesterolemia, *Lactobacillus bulgaricus*: *Lactobacillus acidophilus*: *Streptococcus thermophilus*, probiotics, white mice .

PENDAHULUAN

Seiring berkembangnya zaman, gaya hidup dan pola makan banyak mengalami perubahan. Perubahan gaya hidup dan pola makan yang kurang sehat dapat berdampak pada masalah kesehatan berupa penyakit degeneratif, salah satunya adalah hiperkolesterolemia.

Hiperkolesterolemia merupakan kondisi ketika kadar kolesterol darah melebihi batas normal 200 mg/dl. Kelebihan kolesterol darah akan memicu aterosklerosis yang selanjutnya berpotensi menimbulkan penyakit jantung koroner (PJK) [1].

Hiperkolesterolemia atau tingginya kadar kolesterol dalam darah dapat diatasi dengan mengkonsumsi minuman probiotik. Minuman probiotik merupakan minuman yang mengandung bakteri probiotik yang mempunyai efek kesehatan[2].

Bakteri probiotik menghasilkan kofaktor kolesterol dehidrogenase yang berfungsi mengaktifkan enzim kolesterol reduktase untuk mengkonversi kolesterol menjadi kosprotonol. Kosprotonol merupakan sterol yang tidak dapat diserap oleh usus sehingga dikeluarkan melalui feses dankadarkolesterol dapat turun. Selain itu, bakteri probiotik dapat menurunkan kadar kolesterol dengan menghambat enzim HMG-CoA reduktase sehingga sintesis kolesterol akan terhambat(Ooi dan Liong, 2010). Jumlah sel hidup minimal yang dapat memberikan manfaat sebagai probiotik adalah 10^6 CFU/ml[3] .

Saat ini telah banyak dikembangkan minuman probiotik yang berbahan dasar selain susu yaitu menggunakan sari buah..Salah satu bahan potensial yang dapat digunakan sebagai minuman probiotik yaitu buah pepaya kalifornia.. Kandungan pektin pada buah pepaya menyebabkan

terjadinya eliminasi kolesterol dari tubuh dalam bentuk asam empedu yang mengakibatkan tubuh menggunakan kolesterol dalam darah untuk menggantikan asam empedu yang hilang[4] .Proses fermentasi dilakukan oleh bakteri asam laktat yang merupakan agensi probiotik. Pada penelitian ini, akan dilakukan formulasi bakteri asam laktat, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus acidophilus* dan *Streptococcus thermophilus*dengan perbandingan 1 : 1 : 1 karena formulasi ini telah teruji memiliki parameter yang optimum berdasarkan parameter pH, total asam laktat dan total bakteri asam laktat.Setelah dilakukan perbandingan uji organoleptis antara sari pepaya dengan minuman sari pepaya probiotik, dilakukan uji pH , total asam laktat dan total bakteri asam laktat dan diperoleh data sebagai berikut

METODE PENELITIAN

Waktu:Waktu dan tempat penelitian dilakukan pada bulan Maret sampai dengan Juni 2017di Laboratorium Mikrobiologi Pangan Pusat Penelitian Biologi LIPI.

Bahan:Bahan yang akan digunakan di dalam proses penelitian antara lain sebagai berikut: buah papaya kaliforniayang berasal dari perkebunan pepaya kalifornia di Ciseeng Parung Bogor berumur 8,5 bulan, kultur murni *Lactobacillus bulgaricus*,*Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus thermophilus*,Media *De Man Rogosa Sharpe Broth* (MRSB)*DeMan Rogosa Sharpe Agar* (MRSA,agar (Pronadisa, aquades, alkohol70%, tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley*diperoleh dari Laboratorium Balai Penelitian

Veteriner (Balivet) Bogor,pakan tikus BR2, sekam dari pasar hewan lokal, kuning telur puyuh dari pasar lokal dan simvastatin dari Apotek Arjasa.

Alat Alat yang akan digunakan di dalam proses penelitian antara lain sebagai berikut: autoklaf (Hiclude HFE-50), blender (Philips), pisau, neraca digital (AND 300), erlenmeyer (Iwaki) ,beaker glass, pH meter(Lqua PH1100), botol semprot, tisu, botol sentrifugasi, buret, klem, statif, corong, tabung reaksi, vortex (Stuart), mikropipet 5 mL (Gilson), mikropipet 1 mL (Gilson), mikropipet 200 μ L (Sibata), white tip, blue tip, yellow tip, alumunium foil, tabung reaksi, plastik, kertas, karet, bunsen, cawan petri, spread, kawat ose, rak tabung, gelas plastik,inkubator (Isuzu),microwave (Electrofast), gunting bedah, sonde, test strip kolesterol (Easy Touch), kolesterolmeter (Easy Touch) dan kandang tikus.

Metode

Pembuatan Starter Bakteri

Pada pembuatan starter bakteri perlu dilakukan persiapan berupa pembuatan Media *De Man Rogosa Sharpe Broth* (MRSB), pembuatan Media *DeMan Rogosa Sharpe Agar* (MRSA) dan

Pembuatan Media *De Man Rogosa Sharpe Broth* (MRSB)

Media MRSB ditimbang sebanyak 56,15 gram dan dimasukkan ke dalam beaker glass. Media ditambahkan aquades sebanyak 1 Liter dan diaduk hingga homogen. Selanjutnya, dituang dalam tabung reaksi masing-masing sebanyak 10 mL dan erlenmeyer sebanyak 50 mL. Kemudian ditutup

dengan kapas, kertas, plastik dan dimasukkan kedalam autoklaf dengan suhu 121°C selama 15 menit untuk disterilisasi.

Pembuatan Media *DeMan Rogosa Sharpe Agar (MRSA)*

Media MRSB ditimbang sebanyak 56,15 gram dan agar sebanyak 18 gram, kemudian dimasukkan ke dalam *beaker glass*. Media ditambahkan *aquades* sebanyak 1 liter dan dipanaskan dalam *microwave* selama 2 menit hingga campuran homogen dan warnanya tampak jernih. Selanjutnya, dituang dalam erlenmeyer dan ditutup dengan kapas, kertas, plastik. Media dimasukkan kedalam autoklaf dengan suhu 121°C selama 15 menit untuk disterilisasi. Kemudian media didiamkan hingga hangat dan dituang dalam cawan petri yang sudah disterilisasi masing-masing 20 mL

Peremajaan Bakteri *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus acidophilus* dan *Streptococcus thermophilus*

Satu koloni tunggal masing-masing bakteri pada media lama diambil menggunakan kawat ose kemudian digoreskan pada media MRSA baru secara zig zag. Media MRSA yang sudah digoreskan bakteri lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Setelah inkubasi maka diambil satu koloni menggunakan kawat ose, kemudian dimasukkan kedalam 10 mL media cair MRSB lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

Pembuatan Starter Kultur Campuran

Masing-masing bakteri dari media cair MRSB dipipet sebanyak 3 mL, kemudian dimasukkan kedalam

media MRSB sebanyak 150 mL dalam Erlenmeyer. Media MRSB yang sudah dimasukkan bakteri diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Selanjutnya, dimasukkan masing-masing starter ke dalam erlenmeyer baru yang telah disterilisasi dengan variasi sebagai berikut:

Starter *Lactobacillus bulgaricus* :
Lactobacillus acidophilus :
Streptococcus thermophilus
dengan perbandingan masing-masing 1:1:1

Pembuatan Minuman Sari Pepaya Probiotik

Pada pembuatan minuman sari pepaya probiotik digunakan varietas pepaya kalifornia yang berasal dari perkebunan pepaya kalifornia di Ciseeng Parung Bogor. Buah pepaya yang dipilih adalah buah yang sudah matang berumur 8,5 bulan dan berwarna kuning kemerahan. Adapun buah pepaya yang didapat kemudian dibuat sari pepaya yang selanjutnya ditambahkan kultur bakteri asam laktat untuk dibuat menjadi minuman sari pepaya probiotik.

Pembuatan Sari Pepaya

Pembuatan sari pepaya dilakukan dengan mencuci buah pepaya yang sudah dikumpulkan hingga bersih. Buah pepaya yang sudah bersih dimasukkan ke dalam blender, kemudian hasilnya dimasukkan dalam botol sentrifugasi dan disentrifugas dengan kecepatan 8500 rpm selama 15 menit pada suhu 24°C dan diambil sarinya.

Formulasi Kultur Bakteri Asam Laktat untuk Pembuatan Minuman Sari Pepaya Probiotik

Sari pepaya hasil sentrifugasi ditambahkan susu dengan perbandingan 2:1 masing-masing sebanyak 160 mL, kemudian dipasteurisasi pada suhu 61-63°C selama 30 menit dan diberikan beberapa variasi kultur starter bakteri asam laktat dengan variasi sebagai berikut:

Starter *Lactobacillus bulgaricus* : *Lactobacillus acidophilus* : *Streptococcus thermophilus* dengan perbandingan masing-masing 1:1:1 ditambahkan sebanyak 7,5% (v/v) ke dalam sari papaya kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 6 jam.

Penentuan Dosis

Sebelum dilakukan uji aktivitas penurunan kolesterol total pada tikus putih, maka dilakukan penentuan dosis yang meliputi dosis minuman sari pepaya probiotik, kuning telur puyuh dan simvastatin.

Dosis Minuman Sari Pepaya Probiotik

Dalam penelitian ini, hewan uji diberikan sari pepaya probiotik sebanyak 1 ml yang mengandung jumlah sel lebih dari 10^6 CFU/ml selama 7 hari.

Dosis Kuning Telur Puyuh

Dalam penelitian ini, hewan uji diberikan asupan kolesterol dua kali lipat dari yang dianjurkan yaitu 10,7767 mg setara dengan 0,0296 g kuning telur puyuh.

Dosis Simvastatin

Pembuatan suspensi simvastatin dilakukan dengan menggerus satu tablet simvastatin 10 mg menggunakan mortir. Dimasukkan 15 mL air hangat pada mortir lainnya, kemudian ditambahkan Na-CMC sebanyak 0,5 g dan digerus sampai mengembang

serta homogen. Selanjutnya simvastatin yang sudah halus dimasukkan kedalam Na-CMC tersebut, digerus sampai homogen dan ditambahkan air sampai 50 mL. Simvastatin dengan dosis 10 mg pada manusia yaitu setara dengan 0,9 mg/kg BB pada tikus, sehingga yang diberikan pada tikus yaitu sebanyak 0,9 mL.

Persiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan. Kriteria tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan memiliki bobot 150-200 gram pada umur 8-12 minggu. Kemudian hewan uji dibagi menjadi 3 kelompok. Jumlah hewan uji yang digunakan pada setiap perlakuan yaitu masing-masing 9

Untuk mengantisipasi terjadinya *drop out* maka jumlah tikus ditambah 1 ekor tiap kelompok, sehingga jumlah seluruhnya, yaitu 30 ekor. Kelompok I yaitu kontrol negatif yang diberi *aquades*, kelompok II yaitu kontrol positif yang diberi simvastatin 0,9 mg/kg BB, kelompok III yaitu kelompok yang diberi minuman sari pepaya probiotik secara oral sebanyak 1 ml.

Uji Aktivitas Penurunan Kolesterol Total

Sebanyak 30 tikus yang telah dibagi menjadi 3 kelompok diadaptasi untuk menyesuaikan diri dengan lingkungannya selama hari ke-0 hingga hari ke-7 dengan pakan standar BR-2 dan minum *ad libitum*. Setelah diadaptasi, tikus diukur kadar kolesterol totalnya pada hari ke-7. Sebelum pengukuran kadar kolesterol, tikus dipuaskan selama 12 jam untuk menjaga agar kadar kolesterol total darah stabil. Hal ini

sesuai dengan pernyataan [5] Fahri (2005), bahwa sebelum pengambilan darah, tikus perlu dipuasakan selama 12 jam. Tindakan ini dilakukan agar tidak terdapat perubahan kadar kolesterol total darah karena asupan makanan. Adapun prosedur pengukuran kolesterolnya yaitu tikus dipegang dan ekor tikus dicelupkan ke dalam air hangat. Sampel darah pada tikus kemudian diambil melalui ekor tikus dengan cara memotong ujung ekor tikus. Sampel darah diteteskan di strip kolesterol pada kolesterolmeter dan ditunggu beberapa detik kemudian dibaca kadar kolesterolnya.

Setelah dilakukan proses adaptasi, semua kelompok perlakuan diberi pakan tinggi kolesterol, yaitu larutan kuning telur puyuh sebanyak 1 mL yang mengandung kuning telur puyuh sebanyak 0,0296 gram pada hari ke-8 hingga hari ke-14 selama 7 hari. Setelah tujuh hari dilakukan induksi kuning telur puyuh, maka pada hari ke-15 diukur kadar kolesterol totalnya, kemudian dilanjutkan dengan pemberian akuades sebanyak 1 mL pada kelompok I (kontrol negatif), simvastatin 0,9 mg/kg BB pada kelompok II (kontrol positif) dan minuman sari pepaya probiotik secara oral sebanyak 1 ml pada kelompok III. Pemberian dilakukan dengan cara disonde setiap hari sekali pada siang hari karena tikus merupakan hewan tipe nokturnal (aktif di malam hari), sehingga aktivitas enzim HMG-CoA reduktase pada tikus berada pada puncaknya pada periode tidak aktif (siang hari). Pemberian perlakuan dilakukan pada hari ke-15 hingga hari ke-21 selama 7 hari berturut-turut, kemudian pada hari ke-22 diukur dan dicatat kadar kolesterol totalnya.

Analisis Data

Data hasil kadar kolesterol tiap kelompok yang diperoleh selanjutnya dianalisis menggunakan aplikasi SPSS versi 16 dengan *one way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji lanjut *Duncan*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Pembuatan Starter

Penelitian ini diawali dengan melakukan peremajaan bakteri asam laktat yang akan digunakan sebagai starter dalam proses fermentasi. Starter yang digunakan merupakan kultur campuran terdiri dari tiga jenis Bakteri Asam Laktat (BAL) yaitu *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus acidophilus* dan *Steptococcus thermophilus*.

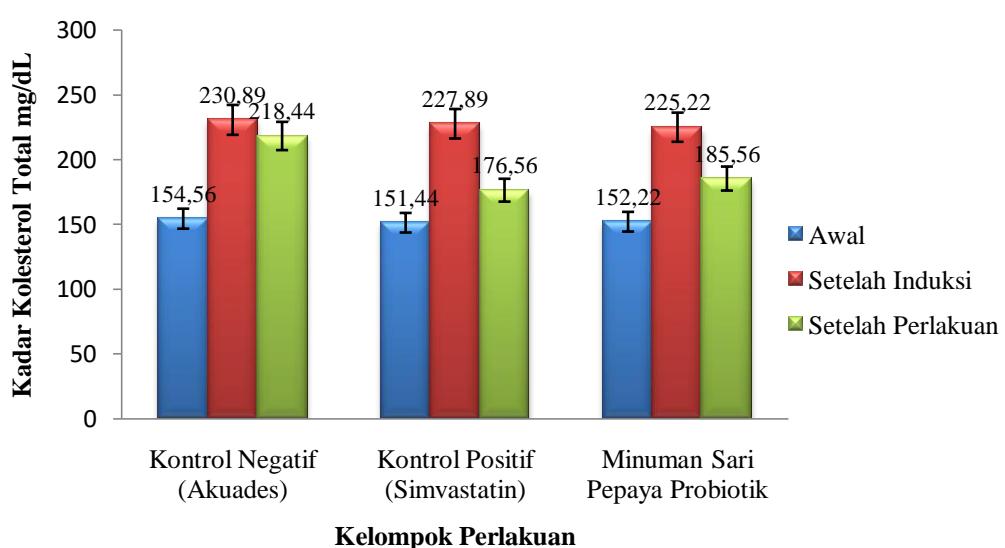
Ketiga bakteri yang digunakan sebagai starter diremajakan ke dalam media yang baru. Hal ini bertujuan untuk mengaktifkan bakteri karena sebelumnya disimpan dalam media MRSA di lemari pendingin dan menyegarkan bakteri pada media baru, memelihara starter bakteri sebagai persediaan apabila akan digunakan kembali dan juga untuk melindungi starter bakteri dari kontaminasi bakteri lain. Media yang digunakan untuk peremajaan bakteri asam laktat ini adalah *DeMan Rogosa Sharpe Agar* (MRSA) dan *DeMan Rogosa Sharpe Broth* (MRSB). Kedua media ini dipilih karena mengandung glukosa yang tinggi, sehingga dapat dimanfaatkan oleh bakteri sebagai nutrisi dalam pertumbuhannya. Proses peremajaan ketiga bakteri asam laktat ke media MRSA yang baru dilakukan dengan cara penggoresan dengan menggunakan kawat nikrom secara aseptis. Teknis aseptis ini dilakukan

agar tidak terjadi kontaminasi mikroba lain yang tidak diinginkan.

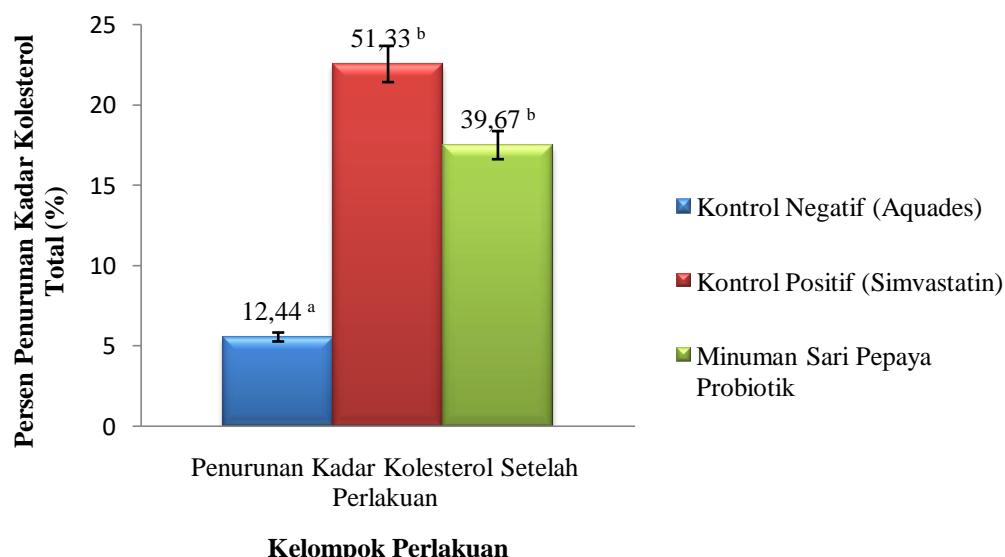
Hasil proses peremajaan pada media baru diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Proses inkubasi bertujuan agar perkembangbiakan koloni tampak lebih jelas serta memperbesar ukuran koloni. Satu koloni yang tumbuh pada media MRSA diinokulasikan kembali ke media MRSB agar siap untuk dipakai.

Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total Hewan Uji

Hewan uji yang telah diberikan asupan kolesterol dengan kuning telur puyuh selama 7 hari diberikan perlakuan selama 7 hari diukur dan dicatat kadar kolesterol totalnya. Hasil pengukuran kadar kolesterol hewan uji sebelum, setelah induksi dan setelah perlakuan dapat disajikan pada gambar 1 :



Gambar 1. Diagram Pengukuran Rerata Kadar Kolesterol Hewan Uji



Gambar 2. Diagram Rerata Persentase Penurunan Kadar Kolesterol Total(%)

Berdasarkan Gambar 2 menunjukkan bahwa persentase rata-rata penurunan kadar kolesterol berbeda antara kelompok kontrol negatif dengan kontrol positif dan minuman sari pepaya probiotik, namun persentase rata-rata penurunan kadar kolesterol pada kelompok kontrol positif dan kelompok minuman sari pepaya probiotik tidak berbeda nyata. Penurunan kadar kolesterol kelompok I (kontrol negatif) sebesar 5,57%; kelompok II kontrol positif sebesar 22,56% dan pada kelompok III (Minuman Sari Pepaya Probiotik) sebesar 17,51%. Perbedaan persentase penurunan kadar kolesterol yang signifikan antara kelompok perlakuan dapat dibuktikan melalui uji statistik *one wayANOVA* yang diperoleh hasil signifikan penurunan kadar kolesterol $\text{sig} < 0,05$ dan diteruskan uji *Post Hoc TestDuncan*. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui apakah minuman sari pepaya probiotik memiliki aktivitas untuk menurunkan kadar kolesterol total pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley*. Tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan yang digunakan dalam penelitian diadaptasi selama 1 minggu. Kemudian dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total awal tikus sebelum diberi perlakuan. Sebelum tikus percobaan diberi perlakuan, terlebih dahulu tikus diberi asupan tinggi kolesterol. Tikus diinduksi kuning telur puyuh sebanyak 1 ml yang mengandung kolesterol 29 mg selama tujuh hari untuk menaikkan kadar kolesterol. Menurut [6] asupan tinggi kolesterol adalah kuning telur burung puyuh. Dengan demikian pemberian asupan tinggi kolesterol dengan kuning telur puyuh dapat

menaikkan kadar kolesterol tikus. Hewan uji yang telah diberi asupan tinggi kolesterol kemudian diberikan perlakuan dengan pemberian minuman sari pepaya probiotik, kontrol positif (simvastatin) dan kontrol negatif (*aquades*).

Pada kelompok I (kontrol negatif) terdapat penurunan kolesterol meskipun nilainya sangat kecil dibandingkan kelompok lainnya dengan persentase penurunan kolesterol sebesar 5,57%.

Penurunan kadar kolesterol yang terjadi pada kelompok II (kontrol positif) lebih besar dibandingkan kelompok lainnya, yaitu sebesar 22,56%. Hal ini disebabkan karena pemberian simvastatin yang merupakan obat antihiperkolesterolemia.

Penurunan kadar kolesterol pada kelompok III (minuman sari pepaya probiotik) lebih kecil dibandingkan dengan kontrol positif yang diberikan obat simvastatin, namun pemberian minuman sari pepaya probiotik terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol tinggi menjadi normal dengan persentase penurunan sebesar 17,51%. Penurunan kadar kolesterol pada hewan uji kemungkinan karena adanya bakteri probiotik yang terkandung dalam minuman sari pepaya probiotik.

Hasil dari penelitian ini yaitu minuman sari pepaya probiotik mempunyai aktivitas antihiperkolesterolemia yang dapat berpengaruh dalam menurunkan kadar kolesterol total tikus putih jantan yang diinduksi kuning telur puyuh. Minuman sari pepaya probiotik dapat diaplikasikan untuk terapi antihiperkolesterolemia pada manusia dengan dosis sebesar 55,56

ml per hari, berdasarkan konversi dosis dari tikus ke manusia .

SIMPULAN

Minuman sari pepaya probiotik mempunyai aktivitas antihiperkolesterolemia yang tidak berbeda nyata dengan kontrol positif (simvastatin) dalam menurunkan kadar kolesterol total tikus putih jantan yang diinduksi kuning telur puyuh.Pemberian minuman sari pepaya probiotik terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol tinggi menjadi normal dengan persentase penurunan sebesar 17,51%. Minuman sari pepaya probiotik dapat diaplikasikan untuk terapi antihiperkolesterolemia pada manusia dengan dosis sebesar 55,56 ml per hari.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Stapleton, P., Adam G.G., Milinda E.J., Robert W.B. and Jefferson C F. 2010. Hypercholesterolemia and microvascular dysfunction: interventional strategies. *Journal of inflammation* 7: 1-10
- [2] Suhartini, S. 2009. Prospek Ubi Jalar sebagai Bahan Baku Minuman Probiotik. *Jurnal Iptek Tanaman Pangan* 4: 169-180.
- [3] Nasution, F.S. 2012. Identifikasi dan Karakterisasi Bakteri Asam Laktat pada Kotoran Ayam Broiler sebagai Agensi Probiotik [skripsi]. Medan: Universitas Negeri Medan
- [4] Endrinaldi, A. 2012. Pengaruh Pemberian Ekstrak Pepaya Terhadap Kadar Kolesterol Total , LDL dan HDL Darah Tikus Putih Jantan. Majalah Kedokteran Andalas.
- [6] Septianggi, F.N., Tatik M. and Hapsari S.K. 2013. Hubungan Asupan Lemak dan Asupan Kolesterol dengan Kadar Kolesterol Total pada Penderita Jantung Koroner Rawat Jalan di RSUD Tugurejo. *Jurnal Gizi Universitas Muhammadiyah Semarang* 2: 13-20.

