

## **Pengaruh Perbedaan Konsentrasi *Lactobacillus Plantarum* Terhadap Perubahan Kadar Kolesterol Total Pada Tikus**

### ***The Effect of Difference Concentration of Lactobacillus Plantarum on the Changes of Total Cholesterol Levels in White Rats***

Rahma Widajati<sup>1</sup>, Aryati<sup>2</sup>, Harianto Notopuro<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Magister Imunologi, Universitas Airlangga, Surabaya

<sup>2</sup>Departemen Patologi Klinik, Rumah Sakit Dr Soetomo, Surabaya

<sup>3</sup>Departemen Biokimia, Universitas Airlangga, Surabaya

e-mail: [rahma.widajati-2017@pasca.unair.ac.id](mailto:rahma.widajati-2017@pasca.unair.ac.id); [dr\\_aryati@yahoo.com](mailto:dr_aryati@yahoo.com);  
[hariantonotopuro@yahoo.com](mailto:hariantonotopuro@yahoo.com)

#### **ABSTRAK**

Kebiasaan mengkonsumsi makanan yang mengandung lemak dan gula tinggi akan menyebabkan obesitas, yang pada akhirnya akan menimbulkan sindrom metabolik. Desain penelitian ini menggunakan rancangan penelitian *post test only control group*, dengan menggunakan sampel *rattus norvegicus* galur wistar berwarna putih, berjenis kelamin jantan, dewasa berusia 3-4 bulan, dengan berat badan 150-200 gram, dan dengan kondisi fisik sehat yang digunakan sebagai hewan model kolesterol tinggi dengan diberi pakan tinggi lemak, yang kemudian diberi bakteri probiotik *Lactobacillus plantarum*. Variabel bebas pada penelitian ini adalah *Lactobacillus plantarum*, sedangkan variabel tergantung adalah kadar kolesterol total dan kolesterol LDL. Pemeriksaan kadar kolesterol total dan kolesterol LDL dengan metode enzimatik kolorimetri dengan prinsip COD-PAP dilakukan pada akhir penelitian. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui dosis optimum probiotik yang dapat menurunkan kadar kolesterol tinggi dalam darah. Analisis data menggunakan *one way Anova*, dimana hasil yang didapat menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan pada pemberian bakteri *Lactobacillus plantarum* dengan konsentrasi  $5 \times 10^8$ CFU dibandingkan konsentrasi  $5 \times 10^9$ CFU. Oleh karena itu, pemberian *Lactobacillus plantarum* dengan konsentrasi sebesar  $5 \times 10^8$ CFU merupakan dosis optimum yang dapat menurunkan kadar total kolesterol dan LDL kolesterol dalam darah.

**Kata kunci:** Diet Tinggi Lemak, Tikus Putih, Kolesterol Tinggi, *Lactobacillus plantarum*; Kadar Kolesterol Total.

#### **ABSTRACT**

*The habit of consuming foods with a high fat and sugar content will lead to obesity that will end up in causing a metabolic syndrome. The design used in this research is a post-test-only control group by using samples of rattus norvegicus strain white wistar, male sex, adults aged 3-4 months, with body weight 150-200 grams and a healthy physical condition, used as a high-cholesterol-modeled animal by feeding them with a high-fat diet, and then given with the probiotic bacteria 'Lactobacillus plantarum'. The independent variable of this research is Lactobacillus plantarum, whereas the dependent variables are including the levels of total cholesterol and LDL cholesterol. Examination on the levels of total cholesterol and LDL cholesterol through an enzymatic colorimetric method with the COD-PAP principle is carried out in the end of this research. The purpose of this research is to determine the optimum dose of probiotics which capable to reduce the high cholesterol levels in the blood. The data analysis used is one-way Anova, with the obtained results showing no significant difference in the allotment of Lactobacillus plantarum at a concentration of  $5 \times 10^8$ CFU compared to the concentration of  $5 \times 10^9$ CFU. Thus, giving Lactobacillus plantarum with a concentration of  $5 \times 10^8$ CFU is the optimum dose needed to reduce the levels of total cholesterol and LDL cholesterol in the blood.*

**Keywords:** High-Fat Diet, White Rats, High Cholesterol, *Lactobacillus Plantarum*, Total Cholesterol Levels

## PENDAHULUAN

Seiring dengan semakin berkembangnya tingkat ekonomi masyarakat yang pesat, gaya hidup dan diet secara bertahap telah berubah. Kebiasaan mengkonsumsi makanan yang mengandung lemak tinggi, gula tinggi dan protein tinggi saat ini sering ditemui (Zhang & Yang, 2016). Hal ini tentu saja dapat menyebabkan peningkatan kadar lemak dan gula dalam darah, di Indonesia saja ada 25 dari 1.000 orang meninggal akibat kolesterol, dengan rata-rata kadar kolesterol dalam darah mencapai 230-250 mg/dL (Wahyuni, 2015). Akibat kadar kolesterol yang tinggi itu, orang Indonesia banyak mengidap penyakit jantung dan stroke serta obesitas. Peningkatan masa lemak yang dikaitkan dengan resistensi insulin, hiperglikemia, dislipidemia, dan hipertensi, yang bersama-sama disebut "sindrom metabolik" (Esser, Legrand-Poels, Piette, Scheen, & Paquot, 2014). Sindrom metabolik didefinisikan sebagai kumpulan dari gangguan metabolisme seperti hipertensi, gangguan toleransi glukosa, hiperkolesterolemia dan obesitas, gangguan terakhir ini merupakan faktor kunci sebagai etiologi sindrom. Sindroma metabolik meningkatkan kejadian penyakit kardiovaskular, diabetes tipe 2 (T2D) dan penyakit hati berlemak non-alkohol (*non alcoholic fatty liver disease /NAFLD*) (Moreno-Fernández *et al.*, 2018).

Peningkatan kadar kolesterol dalam darah disebut dengan hiperkolesterolemia (Iranmanesh, Ezzatpanah, Zamani, & Hadaegh, 2015) sebagai akibat dari tingginya tingkat konsumsi lemak dalam makanan merupakan faktor resiko terjadinya penyakit kardiovaskular, diabetes tipe 2 (T2D) dan penyakit hati berlemak non-alkohol (Fuentes *et al.*, 2013). Hiperkolesterolemia dapat terjadi secara sporadik dan dapat juga diakibatkan faktor keturunan (Shiel Jr, 2018). Kolesterol total adalah jumlah total kolesterol dalam darah telah dibagi menjadi dua kategori utama: *low-density lipoprotein (LDL)*, kolesterol yang disebut "buruk", dan *high-density lipoprotein (HDL)*, yang disebut kolesterol "baik". Pola makan, olahraga, merokok, alkohol, dan penyakit tertentu dapat memengaruhi kadar kedua jenis kolesterol ini. Makan diet tinggi lemak akan meningkatkan kadar kolesterol LDL seseorang. Berolahraga dan mengurangi berat badan akan

meningkatkan kolesterol HDL dan menurunkan kolesterol LDL. Kolesterol adalah zat seperti lilin, seperti lemak yang ditemukan di setiap sel dalam tubuh (Moll, 2019).

Diet tinggi lemak adalah pemberian pakan dengan komposisi 41,5% lemak; 40,2% karbohidrat; dan 18,3% protein (kkal), selama tujuh minggu (Karam, Ma, Yang, & Li, 2018). Pada penelitian lain, komposisi untuk diet tinggi lemak adalah, mengandung 60% kkal dari lemak, 5.24g total kkal, diberikan selama 12 minggu (Wang et al., 2015) (Kim, Gu, Lee, Joh, & Kim, 2012). Berdasarkan hal tersebut maka dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian diet tinggi lemak terhadap kadar total kolesterol dan LDL kolesterol pada tikus dengan komposisi yang mengandung kuning telur, dan lemak babi yang memiliki kandungan lemak yang tinggi.

Parameter pada penelitian ini yang digunakan adalah kolesterol total serum dan kolesterol LDL serum. Lemak utama dalam plasma tidak dapat bersirkulasi dalam bentuk bebas. Asam lemak bebas terikat oleh protein, sedangkan kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid diangkut dalam bentuk kompleks lipoprotein yang sangat besar, dibentuk dalam mukosa usus selama proses absorpsi produk pencernaan, lemak kemudian memasuki sirkulasi melalui duktus limpatikus. Dua pertiga dari kolesterol total serum diangkut sebagai ester kolesterol dalam fraksi LDL, terdapat korelasi yang kuat antara kadar kolesterol total serum dan kadar LDL serum (Ying, Yu, Wang, Yu, & Zang, 2012).

Bakteri probiotik asam laktat / *Lactic Acid Bacteria* (BAL/LAB) dengan *bile salt hydrolase* (BSH) aktif atau produk yang mengandung BSH telah disarankan untuk dikonsumsi karena dianggap dapat menurunkan kadar kolesterol melalui interaksi dengan metabolisme garam empedu *host* (Iranmanesh et al., 2015). Pemberian *Lactobacillus plantarum* sebanyak 2mL dengan konsentrasi  $10^9$ CFU, telah terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL pada darah dan hati (Huang et al., 2013). Penelitian ini bertujuan untuk mencari dosis optimum yang dapat menurunkan kadar tinggi kolesterol dalam darah.

## **METODE**

Material yang digunakan pada penelitian ini berupa pakan tinggi lemak (Hendra, Wijoyo, & Dwiastuti, 2011) dan tikus putih jantan galur Wistar (Marques *et al.*, 2016) dewasa berusia 3-4 bulan, dengan berat badan 150-200 gram, dan dengan kondisi fisik yang sehat. Diet berupa pemberian pakan tinggi lemak (kombinasi minyak babi dan kuning telur ayam) akan diberikan dengan cara disonde. Jumlah lemak yang disonde yaitu tidak melebihi 1% dari berat badan tikus (Brown, Dinger, & Levine, 2000). Tikus sampel yang tersedia mempunyai berat badan berkisar antara 150-200 gram, sehingga lemak yang dapat disonde yaitu sekitar 1,08 mL, dan diberikan pakan konsentrasi lemak sebesar 66,28%, selain itu tikus juga diberi tetap diberi pakan standar yang mengandung lemak sebesar 3%, sehingga kadar lemak total yang diberikan adalah sebesar 69,28%. Isolat bakteri *Lactobacillus plantarum* (Mazloom, Yousefinejad, & Dabbaghmanesh, 2013) (Rouxinol-Dias *et al.*, 2016) diambil dari agar miring sebanyak 2 ose, kemudian ditanam kedalam media MRS *broth*, untuk selanjutnya diinkubasi dalam suhu 37°C selama 2 x 24 jam. Setelah timbul kekeruhan kemudian diukur untuk mendapatkan konsentrasi sebesar  $5 \times 10^8$ CFU dan  $5 \times 10^9$ CFU.

Metode penelitian ini menggunakan desain *post test only control group*, dengan menggunakan sampel *Rattus norvegicus* galur Wistar berwarna putih, berjenis kelamin jantan, dewasa berusia 3-4 bulan, dengan berat badan 150-200 gram, dan dengan kondisi fisik sehat yang digunakan sebagai hewan model kolesterol tinggi dengan diberi pakan tinggi lemak, yang kemudian diberi bakteri probiotik *Lactobacillus plantarum*. Variabel bebas pada penelitian ini adalah *Lactobacillus plantarum*, sedangkan variabel tergantung adalah kadar kolesterol total dan kolesterol LDL. Pemeriksaan kadar kolesterol total dan kolesterol LDL dengan metode enzimatik kolorimetri dengan prinsip COD-PAP dilakukan pada akhir penelitian. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui dosis optimum probiotik yang dapat menurunkan kadar kolesterol tinggi dalam darah.

Analisis data menggunakan *one way Anova*, Pada penelitian ini terdapat 2 kelompok eksperimen dan 1 kelompok kontrol, dimana kelompok eksperimen

dikenai perlakuan dan pada kelompok kontrol tidak dikenai perlakuan. Pada akhir penelitian ketiga kelompok dikenai *post test*, dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh perbedaan konsentrasi pemberian *Lactobacillus plantarum* terhadap perubahan kadar total kolesterol dan LDL kolesterol pada tikus putih yang diberi pakan tinggi lemak. Sampel penelitian ini adalah 21 sampel serum tikus, dimana semua kelompok diinduksi dengan pakan tinggi lemak selama 28 hari, kemudian pada hari ke 29, kelompok perlakuan 1 diberikan *Lactobacillus plantarum* dengan konsentrasi  $5 \times 10^8$ CFU dan kelompok perlakuan 2 diberikan *Lactobacillus plantarum* dengan konsentrasi  $5 \times 10^9$ CFU dengan tetap diberikan pakan tinggi lemak hingga hari ke 56.

Pengukuran kadar kolesterol total dan kolesterol LDL diambil dari serum tikus. Pengukuran kadar kolesterol total dengan metode enzimatik kolorimetri dengan prinsip COD-PAP, sedangkan untuk pengukuran kolesterol LDL dengan metode enzimatik kolorimetri prinsip *direct LDL*. Pengukuran menggunakan alat spektrofotometer (Dimension EXL), dan hasil dinyatakan dalam mg/dL.

## HASIL

**Tabel 1. Data Kolesterol Total**

No	Kolesterol total (mg/dL)		
	Kontrol Pakan tinggi lemak	Perlakuan 1 Pakan tinggi lemak + <i>Lactobacillus plantarum</i> $5 \times 10^8$ CFU	Perlakuan 2 Pakan tinggi lemak + <i>Lactobacillus plantarum</i> $5 \times 10^9$ CFU
1	49	45	28
2	49	40	31
3	66	45	39
4	51	38	29
5	50	31	50
6	50	36	38
7	46	48	36
Jumlah	361	283	251
Rata-rata ( $\bar{x}$ )	51,57	40,43	35,86

**Tabel 2. Data Kolesterol LDL**

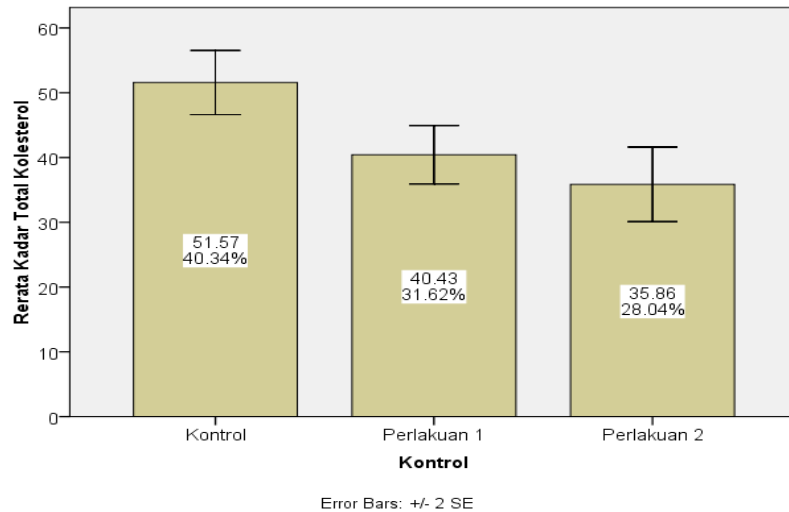
No	Kolesterol LDL (mg/dL)		
	Kontrol Pakan tinggi lemak	Perlakuan 1 Pakan tinggi lemak + <i>Lactobacillus plantarum</i> 5x10 <sup>8</sup> CFU	Perlakuan 2 Pakan tinggi lemak + <i>Lactobacillus plantarum</i> 5x10 <sup>8</sup> CFU
1	17	7	3
2	9	7	6
3	11	9	6
4	11	2	7
5	8	2	6
6	7	5	6
7	8	7	2
Jumlah	71	39	36
Rata-rata ( $\bar{x}$ )	10,14	5,57	5,14

Darah tikus dari ke tiga kelompok diambil setelah dipuasakan selama lebih kurang 12 jam (Della Vedova, Maria C. Muñoz, Santillan, Plateo-Pignatari, & Germanó, 2016), dimana penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biokimia Universitas Airlangga Surabaya, dan pemeriksaan serum tikus dilakukan di gedung diagnostik RS Dr Soetomo Surabaya.

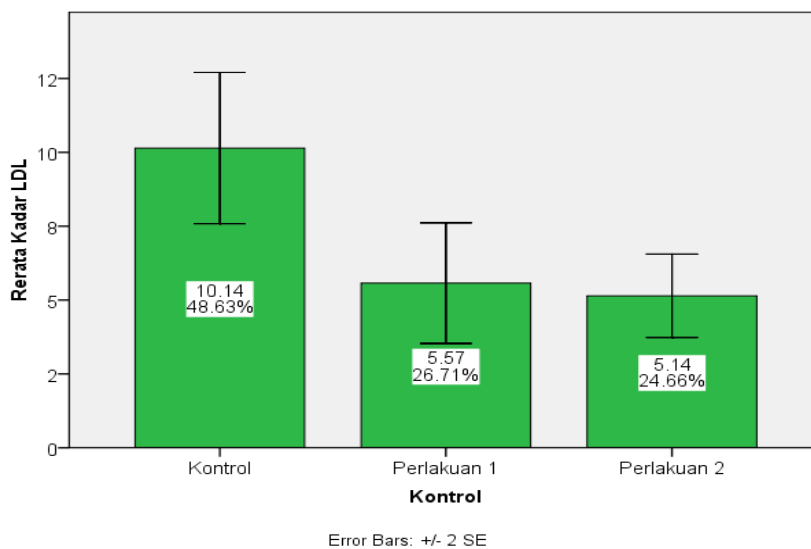
Berdasarkan tabel 1 dapat disimpulkan bahwa rata-rata ( $\bar{x}$ ) kadar total kolesterol pada kelompok kontrol sebesar 51,57 sedangkan pada kelompok perlakuan 1 sebesar 40,43 dan kelompok 2 sebesar 35,86. Pada tabel 2 dapat disimpulkan bahwa rata-rata ( $\bar{x}$ ) kadar LDL kolesterol pada kelompok kontrol sebesar 10,14 sedangkan pada kelompok perlakuan 1 sebesar 5,57 dan kelompok 2 sebesar 5,14. Berdasarkan hasil diatas didapatkan perbedaan nilai kadar total kolesterol maupun LDL kolesterol baik pada kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan 1 dan 2, namun untuk membuktikan adanya pengaruh perbedaan konsentrasi pemberian *Lactobacillus plantarum* terhadap kadar kolesterol total dan kolesterol LDL, dilakukan analisis data secara statistik.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Data dari penelitian di atas, dapat dibuat suatu diagram batang untuk menggambarkan keadaan data penelitian seperti pada gambar berikut ini



Gambar 1. Kadar Kolesterol Total



Gambar 2. Kadar kolesterol LDL

Berdasarkan diagram batang di atas yang dianalisis didapatkan hasil kadar kolesterol total 40,34% untuk kelompok kontrol, 31,62% untuk kelompok perlakuan 1 dan 28,04% untuk kelompok perlakuan 2 dari rerata kadar kolesterol total, sedangkan kadar kolesterol LDL didapatkan sebesar 48,63% untuk kelompok kontrol, 26,71% untuk kelompok perlakuan 1, dan 24,66% untuk

kelompok perlakuan 2, sehingga terdapat perbedaan pada ketiga kelompok baik pada kadar kolesterol total maupun kolesterol LDL.

Untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal atau tidak, maka dilakukan uji normalitas yaitu uji *Saphiro-Wilk* dan uji homogenitas digunakan uji *Levene Statistic* dan didapatkan hasil  $p > 0,05$ , sehingga dapat dilanjutkan dengan uji hipotesis *One-way Anova*. Tujuan uji ini adalah untuk mengetahui perbedaan kadar kolesterol total dan kolesterol LDL antara kelompok kontrol dan kelompok yang diberi pakan tinggi lemak, dari uji *One-way Anova* didapatkan hasil signifikan dengan  $p < 0,05$ , yaitu 0,001 untuk kadar kolesterol total dan 0,005 untuk kadar kolesterol LDL. Kemudian dari hasil tersebut dilanjutkan dengan uji *post hoc* untuk mengetahui pengaruh perbedaan konsentrasi pada pemberian *Lactobacillus plantarum* terhadap kadar kolesterol total dan kolesterol LDL pada tikus putih, dimana perbedaan rata-rata antara grup dianalisis dengan menggunakan *multiple-comparison procedure* sehingga didapatkan data sebagai berikut:

**Tabel 3. Hasil Analisis Data Perbedaan Konsentrasi Pada Pemberian *Lactobacillus Plantarum* Terhadap Kadar Kolesterol Total**

No	Kelompok (I)	Kelompok (II)	Mean Difference (I-II)	Std. Error	Sig
1	Kontrol	Perlakuan 1	11.143'	3.604	.016
		Perlakuan 2	15.714'	3.604	.001
2	Perlakuan 1	Kontrol	-11.143'	3.604	.016
		Perlakuan 2	4.571	3.604	.430
3	Perlakuan 2	Kontrol	-15.714'	3.604	.001
		Perlakuan 1	- 4.571	3.604	.430

**Tabel 4. Hasil Analisis Data Perbedaan Konsentrasi Pada Pemberian *Lactobacillus Plantarum* Terhadap Kadar Kolesterol LDL**

No	Kelompok (I)	Kelompok (II)	Mean Difference (I-II)	Std. Error	Sig
1	Kontrol	Perlakuan 1	4.571'	1.455	.015
		Perlakuan 2	5.000'	1.455	.008
2	Perlakuan 1	Kontrol	- 4.571'	1.455	.015
		Perlakuan 2	.429	1.455	.953
3	Perlakuan 2	Kontrol	- 5.000'	1.455	.008
		Perlakuan 1	- .429	1.455	.953



Pada penelitian yang dilakukan oleh Mari C. Fuentes menunjukkan hasil bahwa biofungsionalitas *Lactobacillus plantarum* memiliki efek yang lebih baik pada pasien dengan kadar kolesterol yang lebih tinggi, sehingga dapat menekan risiko kardiovaskular pada penderita hiperkolesterolemia (Fuentes *et al.*, 2013), namun tidak terdapat konsentrasi optimum yang digunakan. *Lactobacillus plantarum* merupakan bakteri asam laktat, yang dapat menurunkan kolesterol melalui mekanisme, produk fermentasi bakteri asam laktat menghambat aktivitas enzim untuk sintesis kolesterol dan dengan demikian mengurangi produksi kolesterol; bakteri memfasilitasi penghapusan kolesterol tubuh dalam tinja; bakteri menghambat penyerapan kembali kolesterol ke dalam tubuh dengan mengikat dengan kolesterol; bakteri mengganggu daur ulang garam empedu (produk metabolisme kolesterol) dan memfasilitasi eliminasi, yang meningkatkan permintaan garam empedu yang terbuat dari kolesterol dan dengan demikian menghasilkan konsumsi kolesterol tubuh; dan, karena asimilasi bakteri asam laktat, kolesterol dalam tubuh inang dimasukkan ke dalam membran sel atau dinding sel bakteri untuk meningkatkan resistensi membran sel bakteri terhadap tantangan lingkungan; dengan demikian, kadar kolesterol inang berkurang (Iranmanesh *et al.*, 2015).

Pada penelitian diatas menunjukkan perbedaan yang signifikan untuk kadar kolesterol total dan kolesterol LDL pada kelompok kontrol terhadap kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2, dengan  $p < 0,05$ . Perbedaan kadar kolesterol total kelompok kontrol terhadap kelompok perlakuan 1 adalah 0,016 dan terhadap kelompok perlakuan 2 adalah 0,001, sehingga perbedaannya signifikan. Perbedaan kadar kolesterol LDL kelompok kontrol terhadap kelompok perlakuan 1 adalah 0,015 dan terhadap kelompok perlakuan 2 adalah 0,008, sehingga perbedaannya signifikan. Perbedaan kadar kolesterol total dan kolesterol LDL antar kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 tidak terdapat perbedaan yang signifikan, dengan  $p > 0,05$ , yaitu untuk kadar kolesterol total adalah 0,430 dan untuk kadar kolesterol LDL adalah 0,953, sehingga perbedaannya tidak signifikan.

## SIMPULAN

Hasil dari penelitian ini menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan pada pemberian bakteri probiotik *Lactobacillus plantarum* dengan konsentrasi  $5 \times 10^8$ CFU dibandingkan dengan konsentrasi  $5 \times 10^9$ CFU, sehingga pemberian *Lactobacillus plantarum* dengan konsentrasi sebesar  $5 \times 10^8$ CFU sudah dapat menurunkan kadar kolesterol total dan kolesterol LDL. Kesimpulan pada penelitian ini adalah dosis optimum untuk menurunkan kadar tinggi kolesterol dalam darah yaitu pemberian *Lactobacillus plantarum* dengan konsentrasi sebesar  $5 \times 10^8$ CFU. Namun penelitian lebih lanjut yang dirancang dengan baik perlu dilakukan untuk membuktikan kemanjuran dan keamanan bakteri probiotik ini dan penggunaannya dalam pengelolaan tinggi kolesterol pada manusia.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada para pembimbing, Prof. Dr. Aryati, dr, MS, Sp PK (K) dan Prof. Dr. Harianto Notopuro, dr, MS, yang telah memberikan bimbingan dan saran pada penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Brown, A. P., Dinger, N., & Levine, B. (2000). Stress Produced by Gavage Administration in the Rat. *Contemporary Topics*, 39, 17–21.
- Della Vedova, Maria C. Muñoz, M. D., Santillan, L. D., Plateo-Pignatari, M. G., & Germanó, M. J. (2016). A Mouse Model of Diet-Induced Obesity Resembling Most Features of Human Metabolic Syndrome. *Nutrition and Metabolic Insights*, 9, 93–102. <https://doi.org/10.4137/NMI.S32907>.
- Esser, N., Legrand-Poels, S., Piette, J., Scheen, A. J., & Paquot, N. (2014). Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 6044, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2014.04.006>
- Fuentes, M. C., Lajo, T., Carrión, J. M., & Cunqueiro, J. (2013). Cholesterol-lowering efficacy of *Lactobacillus plantarum* CECT 7527, 7528 and 7529 in hypercholesterolaemic adults. *British Journal of Nutrition*, 109, 1866–1872. <https://doi.org/10.1017/S000711451200373X>
- Hendra, P., Wijoyo, Y., & Dwiastuti, R. (2011). Optimasi Lama Pemberian dan Komposisi Formulasi Sediaan Diet Tinggi Lemak Pada Tikus Betina. *Lembaga Penelitian Dan Pengabdian Masyarakat, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta*.
- Huang, Y., Wang, X., Wang, J., Wu, F., Sui, Y., Yang, L., & Wang, Z. (2013). *Lactobacillus plantarum* strains as potential probiotic cultures with cholesterol-lowering activity. *American Dairy Science Association Journal*, Vol. 96 No, 2746–2753. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-6123>
- Iranmanesh, M., Ezzatpanah, H., Zamani, A., & Hadaegh, H. (2015). Cholesterol Removal Effect and Bile Salt Hydrolase by Probiotic Lactic Acid Bacteria. *Biological Forum – An International Journal*, 7(2), 1000–1005.

- Karam, I., Ma, N., Yang, Y.-J., & Li, J.-Y. (2018). Induce Hyperlipidemia in Rats Using High Fat Diet Investigating Blood Lipid and Histopathology. *Journal of Hematology and Blood Disorders, Volume 4* (Issue 1), 1–5.
- Kim, K.-A., Gu, W., Lee, I.-A., Joh, E.-H., & Kim, D.-H. (2012). High Fat Diet-Induced Gut Microbiota Exacerbates Inflammation and Obesity in Mice via the TLR4 Signaling Pathway. *PLOS ONE, Volume 7* (Issue 10), 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047713>
- Marques, C., Meireles, M., Norberto, S., Leite, J., & Freitas, J. (2016). High-fat diet-induced obesity Rat model: a comparison between Wistar and Sprague-Dawley Rat. *Adipocyte, 5*, 11\_21. <https://doi.org/10.1080/21623945.2015.1061723>
- Mazloom, Z., Yousefinejad, A., & Dabbaghmanesh, M. H. (2013). Effect of Probiotics on Lipid Profile, Glycemic Control, Insulin Action, Oxidative Stress, and Inflammatory Markers in Patients with Type 2 Diabetes: A Clinical Trial. *Iran J Med Sci, 38*, 38–43.
- Moll, J. (2019). A Guide to Total Cholesterol.
- Moreno-Fernández, S., Garcés-Rimón, M., Vera, G., Astier, J., Landrier, J. F., & Miguel, M. (2018). High Fat/High Glucose Diet Induces Metabolic Syndrome in an Experimental Rat Model. *Nutrients, 10*(1502), 1–15. <https://doi.org/10.3390/nu10101502>
- Rouxinol-Dias, A. L., Pinto, A. R., Janeiro, C., Rodrigues, D., & Moreira, M. (2016). Probiotics for the control of obesity – Its effect on weight change. *Porto Biomed. J., 1*, 12–24. <https://doi.org/10.1016/j.pbj.2016.03.005>
- Shiel Jr, W. C. (2018). Definition of Hypercholesterolemia.
- Wahyuni, T. (2015). Kadar Kolesterol Orang Indonesia Sama dengan Orang Amerika.
- Wang, J., Tang, H., Zhang, C., Zhao, Y., Derrien, M., Rocher, E., & van-Hylekama Vlieg, J. E. (2015). Modulation of gut microbiota during probiotic-mediated attenuation of metabolic syndrome in high fat diet-fed mice. *International Society for Microbial Ecology, 9*, 1–15. <https://doi.org/10.1038/ismej.2014.99>;
- Ying, H.-Z., Yu, C., Wang, Z., Yu, B., & Zang, J.-N. (2012). Characterization and mechanisms of lipid metabolism in high-fat diet induced hyperlipidemia in Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*). *African Journal of Biotechnology, 11*, 16347–16352. <https://doi.org/10.5897/AJB12.336>
- Zhang, M., & Yang, X.-J. (2016). Effects of a high fat diet on intestinal microbiota and gastrointestinal diseases. *World Journal Gastroenterol, 22*(40), 8905–8909. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i40.8905>

Submission	4 Desember 2019
Review	12 Desember 2019
Received	29 Maret 2020
Publish	23 April 2020
DOI	10.29241/jmk.v%vi%i.286
Sinta Level	4 (Empat)