

Uji Aktivitas Antikolesterol Kombinasi Ekstrak Teh Oolong, Buncis Dan Kayu Manis

Anticholesterol Activity of Oolong Tea, Green Bean and Cinnamon Extract Combination

Ahmad Fauzi*, Tanti Azizah Sujono, Azis Saifudin, Arifah Sri Wahyuni

Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Jl. A. Yani Tromol Pos 1, Pabelan, Sukoharjo,
Indonesia

*E-mail: af585@ums.ac.id

Received: 28 April 2022; Accepted: 25 Juni 2022; Published: 27 Juni 2022

Abstrak

Hiperlipidemia mempunyai peranan penting pada terjadinya penyakit kardiovaskular, serebrovaskular, dan vaskular perifer. Kadar kolesterol dan LDL yang tinggi dalam darah berisiko menyebabkan berbagai macam penyakit seperti aterosklerosis, disfungsi pankreas dan gangguan ginjal. Sedangkan kadar trigliserida yang tinggi dapat menyebabkan gangguan fungsi hati, pankreas dan ginjal. Buncis, teh oolong dan kayu manis adalah tanaman yang bisa menurunkan kadar kolesterol. Teh oolong mengandung katekin, buncis mengandung fitosterol dan kayu manis mengandung sinamaldehyd. Penetapan kadar metabolit sekunder ekstrak dilakukan dengan menggunakan metode Liquid Chromatography – Mass Spectroscopy (LC-MS). Uji aktivitas dilakukan dengan 30 ekor tikus putih galur Wistar yang dibagi menjadi 6 kelompok uji. Kelompok kontrol normal diberi perlakuan CMC-Na tanpa induksi pakan hiperkolesterol, kelompok kontrol positif diberi perlakuan dengan simvastatin 0,4 mg/KgBB, kelompok kontrol negatif diberi perlakuan dengan CMC-Na, kelompok uji 1, 2 dan 3 diberi perlakuan ekstrak kayu manis, teh oolong dan buncis berurut-turut (150:50:50 mg/KgBB), (50:150:50 mg/KgBB) dan (50:50:150 mg/KgBB). Kandungan metabolit yang terdeteksi yaitu sinamaldehyd pada kayu manis sampai 10%, katekin pada teh oolong sampai 12% dan stigmasterol pada buncis sebanyak 3,4%. Hasil yang diperoleh kelompok uji 1 dan kelompok uji 2 dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida ($p < 0.05$). Semua kelompok uji tidak berpengaruh signifikan terhadap kadar HDL dan LDL.

Kata Kunci: Teh oolong, buncis, kayu manis, kolesterol, LC-MS

Abstract

Hyperlipidemia has an important role in the occurrence of cardiovascular, cerebrovascular, and peripheral vascular diseases. High cholesterol and LDL levels in the blood are at risk of causing various diseases such as atherosclerosis, pancreatic dysfunction and kidney disorders. Meanwhile, high triglyceride levels can cause impaired liver, pancreas and kidney function. Green bean, oolong tea and cinnamon are plants that can lower cholesterol levels. Oolong tea contains catechins, Green Bean contain phyosterols and cinnamon contains cinnamaldehyde. Determination of secondary metabolite levels of extracts was carried out using the Liquid Chromatography – Mass Spectroscopy (LC-MS) method. The activity test was carried out with 30 Wistar white rats which were divided into 6 test groups. The normal control group was treated with CMC-Na without feeding hypercholesterolemia, the positive control group was treated with simvastatin 0.4 mg/KgBW, the negative control group was treated with CMC-Na, the test groups 1, 2 and 3 were treated with cinnamon extract, oolong tea and green bean, respectively (150:50:50 mg/KgBW), (50:150:50 mg/KgBW) and (50:50:150 mg/KgBW). The detected metabolite content was cinnamaldehyde in cinnamon up to 10%, catechins in oolong tea up to 12% and stigmasterol in beans as much as 3.4%. The results obtained by test group 1 and test group 2 can reduce cholesterol and triglyceride levels ($p < 0.05$). All test groups had no significant effect on HDL and LDL levels.

Keywords: Oolong tea, green beans, cinnamon, cholesterol, LC-MS

PENDAHULUAN

Hiperlipidemia mempunyai peranan penting pada terjadinya penyakit kardiovaskular, serebrovaskular, dan vaskular perifer. Menurut laporan *American Heart Association* menunjukkan prevalensi

hiperkolesterol di seluruh dunia mencapai 28,9 juta jiwa (Al-Zahrani et al., 2021). Lipid beredar sebagai lipoprotein, terdiri dari kolesterol, trigliserida, low density lipoprotein (LDL), dan high density lipoprotein (HDL). (Zhyvotovska et al., 2019). Lipoprotein berfungsi mengangkut kolesterol dan trigliserida ke tempat jaringan dan organ yang membutuhkan (Jiang et al., 2019; Kim et al., 2016). Kadar kolesterol dan low density lipoprotein (LDL) dalam serum yang tinggi disebut sebagai hiperlipidemia, hal ini menyebabkan risiko mengalami penyakit kardiovaskular seperti aterosklerosis, disfungsi pankreas dan gangguan ginjal (Lee and Siddiqui, 2019). Sedangkan kadar trigliserida yang tinggi dapat menyebabkan gangguan fungsi hati, pankreas dan ginjal (Laufs et al., 2020).

Buncis adalah salah satu jenis kacang yang secara *in vivo* terbukti menurunkan kadar kolesterol (Wahjuni et al., 2016; Idacahyati et al., 2021; Rodríguez et al., 2022; Alam et al., 2016), Metabolit aktif dari buncis (*Phaseolus vulgaris*) salah satunya stigmasterol dan mampu menurunkan kadar kolesterol hewan uji hingga 35% (Wahjuni et al., 2016; Kim et al., 2016; Jiang et al., 2019; Chávez-Santoscoy et al., 2014). Sinamaldehyd yang terkandung dalam kayu manis (*Cinnamomum zeylanicum*) mampu menurunkan kadar kolesterol hingga 2 mmol (Li et al., 2012; Pishdad et al., 2018; Abdelgadir et al., 2020). Katekin pada ekstrak teh (*Camellia sinensis*) mampu menurunkan kolesterol pada wanita hingga 4,1% (Samavat et al., 2016; Deng et al., 2021; Tilokwattanothai et al., 2017; Sae-tan, 2016).

Teh oolong, buncis dan kayu manis mempunyai kandungan metabolit sekunder yang berbeda akan tetapi mempunyai efek yang sama. Kombinasi ekstrak the oolong, buncis dan kayu manis dapat memberikan efek sinergisme dalam menurunkan kadar kolesterol total.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah spektrofotometer klinis (*Stardust MC15, USA*), UPLC-MS (*Waters, USA*), kolom Waters CSH-C18 1.7 μm 2,1x50mm, rotary evaporator (*IKA RV10*), timbangan analitik (*OHAUS Pioneer*) dengan sensitivitas 0,0001 g, pipet mikro (*Socorex*) ukuran 50 – 1000 μl , sentrifuge (*Effendorf Minispin*), pipa hematokrit, *glassware*.

Bahan yang digunakan adalah buncis, kayu manis dan teh oolong yang didapatkan dari Pasar Gede, Surakarta. tikus jantan galur *Wistar* diperoleh dari Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, minyak jelantah, pakan pellet standar, air, etanol 96% teknis yang digunakan sebagai cairan penyari. asetonitril, metanol, asam format dan aquadest pro LC-MS, reagen kit kolesterol DSi, reagen kit trigliserida DSi, dan reagen HDL presipitant DSi.

Pembuatan Ekstrak

Teh oolong, buncis dan kayu manis kering masing-masing ditimbang sebanyak 500 gram dimaserasi selama 5 hari menggunakan etanol 96% sebanyak 3,75 liter. Filtrat yang didapat diuapkan dengan menggunakan rotary evaporator dengan suhu 70°C sampai kurang lebih volume tersisa seperempatnya. Filtrat dituang dalam cawan porselein dan dilanjutkan pemanasan dengan *waterbath* suhu 70°C sampai terbentuk ekstrak kental.

Penetapan Kadar Metabolit Ekstrak

Penentuan kurva baku sinamaldehyd dan stigmasterol dilakukan dengan membuat seri konsentrasi dari 3,125 $\mu\text{g/mL}$ sampai 500 $\mu\text{g/mL}$. Untuk standar katekin dibuat seri konsentrasi katekin 0,1 $\mu\text{g/mL}$ sampai 0,5 $\mu\text{g/mL}$. Penetapan kadar sinamaldehyd dalam ekstrak kayu manis, dibuat larutan uji dengan konsentrasi 0,5 $\mu\text{g/mL}$ dimasukkan dalam reservoir sampel vial dan diukur kadar sinamaldehyd menggunakan LC-MS metode ESI (*Electrospray Ion*) positif dengan parameter *cone voltage* 13 mV dan *capillary voltage* 3,50 kV. Fase gerak yang digunakan adalah metanol:air (80:20). *Parents ion* dari sinamaldehyd 138 m/z (Haddouchi, 2013).

Penetapan kadar katekin dalam ekstrak teh oolong konsentrasi larutan uji 5,0 µg/mL ditetapkan kadarnya dengan LC-MS metode ESI Positif dengan parameter *cone voltage* 20 mV, *capillary voltage* 3,50 mV. Fase gerak yang digunakan adalah metanol:air (80:20). *Parents ion* dari katekin yaitu 291,9 m/z (Zhu *et al.*, 2012).

Pengujian selanjutnya adalah kuantifikasi fitosterol dalam percobaan ini adalah stigmasterol pada ekstrak buncis. Mode ionisasi yang digunakan adalah ESI Negatif, *cone voltage* 25 mV, *capillary voltage* 4,50 kV. Fase gerak yang digunakan adalah metanol:air (80:20). *Parents ion* dari stigmasterol diketahui 385,3 m/z (Jiang *et al.*, 2019).

Uji Aktivitas Antikolesterol

Tiga puluh (30) ekor tikus putih jantan bobot 160–180 gram, umur 2-3 bulan yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Universitas Muhammadiyah Surakarta. Tikus diaklimatisasikan selama seminggu dengan diberikan pakan standar yang seimbang dan minum *ad libitum*, dipelihara dalam kandang yang diatur suhu (25±1°C) dengan siklus pencahayaan gelap/terang 12 jam gelap/12 jam terang. Prosedur telah mendapat persetujuan dari komisi etik penelitian kesehatan (KEPK) FK UMS dengan nomor surat KEPK (No. 750/C.1/KEPK-FKUMS/X/2017).

Tikus dibagi dalam 6 kelompok berturut-turut sebagai berikut kelompok kontrol normal diberi pelakuan CMC-Na, kontrol positif diberi simvastatin 0,4 mg/kgBB, kontrol negatif diberi CMC-Na, kelompok uji 1, kelompok uji 2 dan kelompok uji 3 diberi perlakuan ekstrak kayu manis, teh oolong dan buncis masing-masing dengan perbandingan (150:50:50 mg/kgBB), (50:150:50 mg/kgBB) dan (50:50:150 mg/KgBB). Perlakuan diberikan mulai hari ke-41 selama 14 hari.

Pembuatan model tikus hiperkolesterol diinduksi dengan pakan tinggi lemak (Tabel 1) dan minyak jelantah 2 mL per tikus selama 40 hari. Kadar kolesterol total, HDL, LDL

dan trigliserida ditetapkan pada awal sebelum induksi (*baseline*), induksi hari ke-40 dan 14

Tabel 1. Komposisi pakan hiperkolesterol

No	Bahan	Jumlah
1	Pakan Standar Pellet	500 gram
2	Minyak jelantah	100 mL
3	Mentega Curah	50 gram

hari setelah perlakuan. Sampel darah diambil melalui vena *plexus retroorbitalis*. Penetapan kadar tersebut dengan metode enzimatik kolorimetri.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penetapan kadar metabolit sekunder

Penetapan kadar metabolit sekunder dilakukan dengan metode *Liquid Chromatography-Mass Spectroscopy (LC-MS)*. Metabolit sekunder yang ditetapkan adalah sinamaldehyd pada ekstrak kayu manis, katekin pada ekstrak teh oolong, dan stigmasterol pada ekstrak buncis. Pengujian menggunakan mode *Single Ion Reaction (SIR)* dengan membandingkan *mass-to-charge ratio* (m/z) ekstrak dengan m/z dari baku metabolit. Pengkondisian LC-MS untuk kuantifikasi sinamaldehyd pada ekstrak kayu manis adalah mode ionisasi *Electrospray Positive*, *cone voltage* 13 mV, *capillary voltage* 3,50 mV. Fase gerak yang digunakan adalah metanol:air (80:20). *Parents ion* dari sinamaldehyd 138 m/z.

Katekin yang terkandung pada ekstrak teh oolong ditetapkan dengan pengkondisian mode ionisasi *Electrospray Positive*, *cone voltage* 20 mV, *capillary voltage* 3,50 mV. Fase gerak yang digunakan secara isocratic dengan metanol:air (80:20), *Parents ion* dari katekin didapatkan 291,9 m/z.

Kuantifikasi fitosterol dalam percobaan ini adalah stigmasterol pada ekstrak buncis. Mode ionisasi yang digunakan adalah *Electrospray Positive*, *Cone Voltage* 45 mV, *Capillary voltage* 4,50 kV. Fase gerak yang digunakan adalah metanol:air (80:20).

Parents ion dari stigmasterol didapatkan 411 m/z.

Hasil pengukuran baku sinamaldehyd, katekin dan stigmasterol mempunyai linieritas yang cukup baik. Namun, hasil pengukuran ekstrak didapatkan puncak yang masih melebar. Kondisi ini disebabkan karena pengukuran belum pada kondisi optimal. Pengukuran dengan mode SIR hanya dapat mengukur m/z ion induk dari senyawa. Sebaiknya untuk pengukuran senyawa menggunakan mode *Multi Reaction Monitoring (MRM)* dengan memperhatikan ion induk dan fragmen ion dari senyawa target. Selain itu, pada fase gerak perlu dioptimasi kembali dengan metode gradien agar didapatkan pemisahan yang baik dan meminimalisir terjadinya pelebaran puncak. Penetapan kadar metabolit diperoleh ekstrak teh oolong mengandung katekin 12%. ekstrak kayu manis mengandung sinamaldehyd 10% dan ekstrak buncis mengandung stigmasterol 3,4%.

Uji Aktivitas Antikolesterol

Komposisi diet tinggi lemak yang terdiri dari 100 gram minyak jelantah dan mentega curah merupakan sumber asam lemak bebas. Minyak jelantah yaitu minyak yang sudah digunakan untuk penggorengan berulang-ulang, minyak goreng jenis ini mengandung asam lemak jenuh (*saturated fatty acid*) dan asam lemak tak jenuh dalam bentuk ikatan tunggal maupun majemuk. Berdasarkan penelitian yang dilakukan sebelumnya (Fauziah *et al.* 2019) minyak jelantah mengandung asam lemak bebas tak jenuh yang tinggi. Sedangkan mentega curah merupakan lemak hewani yang banyak mengandung lemak jenuh dan tak jenuh serta kolesterol (Górska-Warsewicz *et al.*, 2019). Diet tinggi lemak dimaksudkan untuk meningkatkan kadar kolesterol tikus, lemak yang diberikan akan diabsorpsi melalui usus. Pemberian diet tinggi lemak akan meningkatkan konsentrasi kilomikron dalam plasma sebesar 1-2 persen dari total plasma, yang nantinya mengangkut lipid yang terbentuk dari proses pencernaan dan

penyerapan menuju ke hati. Jika terjadi peningkatan kolesterol total maka kadar trigliserida dan LDL juga akan meningkat. dan kemungkinan kadar HDL akan turun (Kaur, 2014; Khan *et al.*, 2019).

Pengambilan sampel darah dilakukan dengan mengambil darah melalui vena mata (*plexus retroorbitalis*) (Van Herck *et al.*, 2001). Pengambilan darah dengan metode ini mempunyai keunggulan volume darah yang didapatkan lebih banyak dan waktu pengambilan darah yang lebih singkat dibandingkan dengan pengambilan darah melalui vena ekor. Untuk pengukuran kolesterol total, trigliserida dan HDL dibutuhkan kurang lebih 300 μ l. Darah yang diperoleh didiamkan terlebih dahulu selama 10 menit agar serum darah memisah kemudian disentrifugasi 6000 rpm selama 15 menit untuk memisahkan serum darah. Pengukuran LDL dilakukan dengan perhitungan menggunakan rumus Friedewald (Sonsok *et al.*, 2020; Friedewald *et al.*, 1972). Persamaan rumus Friedelwald adalah sebagai berikut :

$$LDL = \frac{\text{Kolesterol Total} - \text{HDL} - \text{Trigliserida}}{5} \dots\dots(1)$$

Hasil pengukuran *baseline* rata-rata kadar kolesterol didapatkan $77,8 \pm 9,2$ mg/dL. Rata-rata kadar awal trigliserida sebesar $61,2 \pm 15$ mg/dL. Kadar HDL awal sebesar $22,3 \pm 2,6$ mg/dL. Kemudian dengan perhitungan rumus friedelwald dihitung kadar LDL sebesar $37 \pm 5,5$ mg/dL (Gambar 1).

Setelah perlakuan selama 40 hari dengan pakan yang dicampur minyak jelantah dan mentega terjadi peningkatan kadar kolesterol sampai dengan 221,8%, kadar trigliserida naik sampai dengan 307,8%, kadar HDL naik sampai 165,7% dan LDL naik sampai dengan 240% ($p < 0,05$).

Setelah 14 hari, diukur kembali kadar kolesterol, trigliserida, HDL dan LDL nya. Hasil uji kadar kolesterol pada hewan uji terdapat pada Gambar 1. Kelompok kontrol positif mengalami penurunan kadar kolesterol yang paling besar dengan 45,6 %. Kelompok

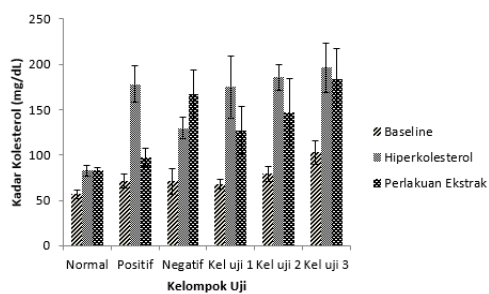
kontrol normal mengalami sedikit peningkatan kadar kolesterol dengan 0,2%. Kelompok kontrol negatif mengalami kenaikan sebesar 28,7 %, kelompok uji 1 mengalami penurunan 27,4 %, kelompok uji 2 mengalami penurunan 20,7 % dan kelompok uji 3 mengalami penurunan sebesar 6,3 %. Distribusi data kadar kolesterol setelah perlakuan ditemukan tidak normal dengan signifikansi $<0,05$ maka dari itu digunakan statistik non parametrik. Untuk uji variasi antar sampel digunakan uji *Kruskall-Wallis* dan uji perbedaan antara sampel dengan sampel menggunakan uji *Mann-Whitney*. Pada uji *Kruskall-Wallis* antara sampel mempunyai perbedaan yang bermakna. Kemudian pada uji *Mann-Whitney* yang mempunyai perbedaan bermakna dalam menurunkan kadar kolesterol adalah Kelompok kontrol positif, kelompok uji 1 dan kelompok uji 2.

Selanjutnya pada uji normalitas data kadar trigliserida akhir didapatkan data terdistribusi normal. Analisis data untuk kadar trigliserida menggunakan ANOVA dilanjutkan *post-hoc test Tukey*. Kelompok kontrol normal dan kontrol negatif mengalami kenaikan kadar trigliserida masing-masing 4,9 % dan 12,1 %. Kelompok kontrol positif terjadi penurunan kadar trigliserida 42,2 %, Kelompok uji 1 mengalami penurunan kadar trigliserida paling besar dengan 52,7 %, Kelompok uji 2 mengalami penurunan 27,6 % dan kelompok uji 3 mengalami penurunan kadar trigliserida 36,8%. Hasil uji parameter trigliserida terdapat pada Gambar 2. Dari hasil pengujian statistik, kelompok uji 1 yang memberikan perbedaan bermakna terhadap kadar trigliserida. Hal ini disebabkan karena kandungan sinamaldehyd yang tinggi dalam ekstrak kayu manis juga berpengaruh terhadap kadar trigliserida. Sinamaldehyd menurunkan kadar trigliserida dengan mekanisme meningkatkan uptake trigliserida dan asam lemak tak jenuh pada jaringan adipose (Goldberg *et al.*, 2009; Neto *et al.*, 2020).

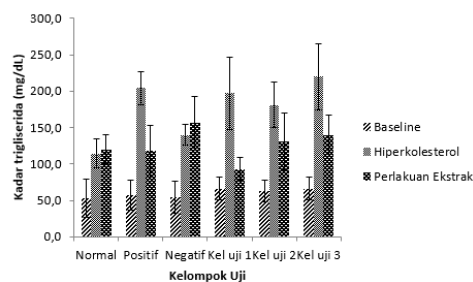
Hasil pengukuran kadar HDL dan LDL sebelum dan sesudah perlakuan tercantum pada Gambar 3 dan Gambar 4. Kelompok uji 3 mempunyai efektifitas peningkatan HDL terbesar sebanyak 60%, kelompok kontrol negatif juga mengalami kenaikan sampai dengan 21,1 %, kontrol positif mengalami sampai dengan 31,0 %, Kelompok uji 1 mengalami kenaikan sampai dengan 15,3 %, Kelompok uji 2 mengalami kenaikan sampai dengan 21,0 %. Pada uji normalitas data, data kadar HDL akhir terdistribusi normal sehingga bisa dilanjutkan dengan uji *one way ANOVA*. Hasil dari uji *one way ANOVA* didapatkan harga $p>0,05$ yang diartikan tidak ada perbedaan bermakna antar kelompok uji. Jadi tidak ada perbedaan antara kelompok uji dengan kelompok kontrol.

Untuk data perubahan LDL yang tertera pada Gambar 4, kelompok kontrol negatif mengalami kenaikan LDL sebanyak 40,6 %. Kelompok kontrol positif mengalami penurunan kadar LDL terbesar dengan 80,0%, kelompok uji 1 mengalami penurunan LDL sampai dengan 37,3 %, kelompok uji 2 mengalami penurunan sampai dengan 35,5 % dan kelompok uji 3 mengalami penurunan sampai dengan 14,5 %. Setelah dilakukan uji statistik didapatkan tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok uji dan kelompok kontrol.

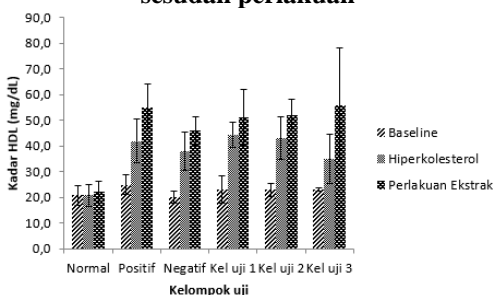
Kombinasi ekstrak teh oolong, buncis dan kayu manis secara sinergis mampu menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida pada kelompok uji 1, dan kolesterol total pada kelompok uji 2. Kombinasi 3 ekstrak ini tidak berpengaruh terhadap kadar LDL dan HDL dari hewan uji. Penurunan kadar kolesterol diduga karena adanya kandungan sinamaldehyd pada ekstrak kayu manis, seperti yang dilaporkan oleh (Li *et al.*, 2012). Sinamaldehyd dapat menurunkan kadar kolesterol pada pasien hiperlipidemia. Sinamaldehyd menurunkan kadar kolesterol dengan mekanisme menghambat enzim HMG-CoA. Pada penelitian sebelumnya, hasil isolat sinamaldehyd dari ekstrak kayu manis dapat menghambat enzim HMG-CoA



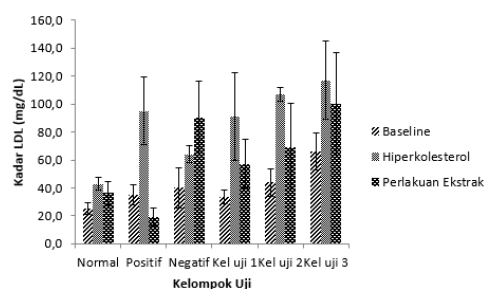
Gambar 1. Kadar Kolesterol sebelum dan sesudah perlakuan



Gambar 2. Kadar Trigliserida sebelum dan sesudah perlakuan



Gambar 3. Kadar HDL sebelum dan sesudah perlakuan



Gambar 4. Kadar LDL sebelum dan sesudah perlakuan

Reduktase dengan IC_{50} $153,07 \pm 8,38 \mu\text{g/mL}$ reduktase (Abeysekera *et al.*, 2017). Penurunan kolesterol juga dipengaruhi oleh katekin yang terkandung dalam ekstrak the oolong. Kandungan katekin dalam teh oolong memberikan hambatan pada enzim HMG-CoA Reduktase (Adelina, 2018). Katekin menghambat HMG-CoA reduktase dengan IC_{50} $2,4 \mu\text{g/mL}$ (Nanang *et al.*, 2021). HMG-CoA Reduktase adalah enzim yang mengubah HMG-CoA menjadi asam mevalonat yang menginisiasi sintesis kolesterol (Cherng, 2017). Dengan penghambatan enzim HMG-CoA reduktase maka sintesis kolesterol dihambat yang berakibat menurunnya kadar kolesterol. Selain sinamaldehyd dan katekin,

stigmasterol pada ekstrak buncis juga dapat menurunkan kadar kolesterol dengan mekanisme aksi meningkatkan *uptake* fitosterol dan menurunkan absorpsi kolesterol (Batta *et al.*, 2006).

KESIMPULAN

Kombinasi ekstrak kelompok uji 1 dengan dosis kayu manis 150 mg/kgBB, teh oolong 50 mg/kgBB dan buncis 50 mg/kgBB memberikan efek penurunan kolesterol dan trigliserida yang paling optimal. Kandungan metabolit sinamaldehyd pada kayu manis adalah 10%, katekin pada teh oolong sebesar 12% dan stigmasterol pada buncis sebanyak 3,4%.

Daftar Pustaka

- Abdelgadir A., Hassan H., Eltaher A., Mohammed GA K., Mohammed AA L., TB H., TH Aboalbashar, TH Aalim, AM A. dan AK M., 2020, Hypolipidemic Effect of Cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) Bark Ethanolic Extract on Triton X-100 induced Hyperlipidemia in Albino Rats, *Medicinal & Aromatic Plants*, 9 (3), 531-537.
- Abeysekera W.P.K.M., Arachchige S.P.G. dan Ratnasooriya W.D., 2017, Bark Extracts of Ceylon Cinnamon Possess Antilipidemic Activities and Bind Bile Acids In Vitro,

- Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, 2017 (3), 139–148.
- Adelina R., 2018, Mekanisme Katekin Sebagai Obat Antidislipidemia (Uji In Silico), *Buletin Penelitian Kesehatan*, 46 (3), 147–154.
- Al-Zahrani J., Shubair M.M., Al-Ghamdi S., Alrasheed A.A., Alduraywish A.A., Alreshidi F.S., Alshahrani S.M., Alsalamah M., Al-Khateeb B.F., Ashathri A.I., El-Metwally A. dan Aldossari K.K., 2021, The prevalence of hypercholesterolemia and associated risk factors in Al-Kharj population, Saudi Arabia: a cross-sectional survey, *BMC Cardiovascular Disorders*, 21 (1), 1–8.
- Alam S., Siddiq A. dan Mohtashhemul Hasan M., 2016, Hypolipidemic Effect of Phaseolus Vulgaris L . At Various Doses and Its Impact on Cardiovascluar, *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5 (11), 163–174.
- Batta A.K., Xu G., Honda A., Miyazaki T. dan Salen G., 2006, Stigmasterol reduces plasma cholesterol levels and inhibits hepatic synthesis and intestinal absorption in the rat, *Metabolism: Clinical and Experimental*, 55 (3), 292–299.
- Chávez-Santoscoy R.A., Tovar A.R., Serna-Saldivar S.O., Torres N. dan Gutiérrez-Urbe J.A., 2014, Conjugated and free sterols from black bean (*Phaseolus vulgaris* L.) seed coats as cholesterol micelle disruptors and their effect on lipid metabolism and cholesterol transport in rat primary hepatocytes, *Genes and Nutrition*, 9 (1), 367.
- Cherng S., 2017, HMG-CoA reductase (3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA reductase)(HMGR), *The Journal of American Science*, 4(3), January 2008, 1–4.
- Deng X., Hou Y., Zhou H., Li Y., Xue Z., Xue X., Huang G., Huang K., He X. dan Xu W., 2021, Hypolipidemic, anti-inflammatory, and anti-atherosclerotic effects of tea before and after microbial fermentation, *Food Science and Nutrition*, 9 (2), 1160–1170.
- Fauziah S., Syech R. dan Sugianto, 2019, Pengujian Kualitas Minyak Goreng Kemasan, Curah yang Beredar di Daerah Panam Pekanbaru dan Minyak Goreng Jelantah Berdasarkan Sifat Fisika, *Universitas Riau*, 53 (9), 1–6.
- Friedewald W.T., Levy R.I. dan Fredrickson D.S., 1972, Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge., *Clinical chemistry*, 18 (6), 499–502.
- Goldberg I.J., Eckel R.H. dan Abumrad N.A., 2009, Regulation of fatty acid uptake into tissues: Lipoprotein lipase- And CD36-mediated pathways, *Journal of Lipid Research*, 50 (Suppl.)
- Górska-Warsewicz H., Rejman K., Laskowski W. dan Czeczotko M., 2019, Butter, margarine, vegetable oils, and olive oil in the average polish diet, *Nutrients*, 11 (12), 1–15.
- Haddouchi F., 2013, Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils from *Ruta* species growing in Algeria, *Journal Food Chemistry*, 141 (October), 253–258.
- Van Herck H., Baumans V., Brandt C.J.W.M., Boere H.A.G., Hesp A.P.M., Van Lith H.A., Schurink M. dan Beynen A.C., 2001, Blood sampling from the retro-orbital plexus, the

- saphenous vein and the tail vein in rats: Comparative effects on selected behavioural and blood variables, *Laboratory Animals*, 35 (2), 131–139.
- Idacahyati K., Sukmawan Y.P., Yanti N., Wulandari W.T., Gustaman F. dan Indra, 2021, In vivo activity of *Phaseolus vulgaris* as an anti-hypercholesterolemic, *Pharmacy Education*, 21 (2), 184–188.
- Jiang K., Gachumi G., Poudel A., Shurmer B., Bashi Z. dan El-Aneed A., 2019, The Establishment of Tandem Mass Spectrometric Fingerprints of Phytosterols and Tocopherols and the Development of Targeted Profiling Strategies in Vegetable Oils, *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 30 (9), 1700–1712.
- Kaur J., 2014, Use of Friedewald equation for dyslipidemia in metabolic syndrome, *International Journal of Medicine*, 2 (1), 36.
- Khan S.H., Niazi N.K., Sobia F., Fazal N., Manzoor S.M. dan Nadeem A., 2019, Friedewald's equation for calculating LDL-cholesterol: Is it the time to say "goodbye" and adopt direct LDL cholesterol methods?, *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 35 (2), 388–393.
- Kim D., Park J.B., Choi W.K., Lee S.J., Lim I. dan Bae S.K., 2016, Simultaneous determination of β -sitosterol, campesterol, and stigmasterol in rat plasma by using LC-APCI-MS/MS: Application in a pharmacokinetic study of a titrated extract of the unsaponifiable fraction of *Zea mays* L., *Journal of Separation Science*, 39 (21), 4060–4070.
- Laufs U., Parhofer K.G., Ginsberg H.N. dan Hegele R.A., 2020, Clinical review on triglycerides, *European Heart Journal*, 41 (1), 99–109.
- Li J., Liu T., Wang L., Guo X., Xu T., Wu L., Qin L. dan Sun W., 2012, Antihyperglycemic and antihyperlipidemic action of cinnamaldehyde in C57Blks/j Db/db mice, *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 32 (3), 446–452.
- Nanang Y., Sulistyowati I., Finolawati A., Elya B. dan Rani S., 2021, HMG-CoA Reductase Inhibitory Activity Of Extract And Catechin Isolate From *Uncaria Gambir* As A Treatment For Hypercholesterolemia, *Journal Of Southwest Jiaotong University*, 56 (6), 37–41.
- Neto J.G.O., Boechat S.K., Romão J.S., Pazos-Moura C.C. dan Oliveira K.J., 2020, Treatment with cinnamaldehyde reduces the visceral adiposity and regulates lipid metabolism, autophagy and endoplasmic reticulum stress in the liver of a rat model of early obesity, *The Journal of nutritional biochemistry*, 77, 108
- Pishdad S., Nadjarzadeh A., Abargouei A.S., Nazari E.K. dan Papoli M., 2018, Effect of cumin and cinnamon on lipid profile in middle-aged women with dyslipidemia: A double blind, randomized controlled clinical trial, *Progress in Nutrition*, 20 (8), 232–237.
- Rodríguez L., Mendez D., Montecino H., Carrasco B., Arevalo B., Palomo I. dan Fuentes E., 2022, Role of *Phaseolus vulgaris* L. in the Prevention of Cardiovascular Diseases-Cardioprotective Potential of Bioactive Compounds, *Plants*, 11 (2), 186.
- Sae-tan S., 2016, Systematic Review: Hypolipidemic Activity of Oolong Tea Polymerized Polyphenols, *Journal of Health Research*, 30 (6), 451–459.

- Samavat H., Newman A., Wang R., Yuan J.-M., Wu A.H. dan Kurzer M.S., 2016, Effect of green tea catechin extract on serum lipid in post-menopausal woman, *Am J Clin Nutr* 2016;104,1671–82.
- Sonsok S., Sarakarn P. and Sanchaisuriya P., 2020, Comparison of three equations for estimating low-density lipoprotein-cholesterol in the rural northeastern region of Thailand, *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 34 (10),1-8.
- Tilokwattanothai A., Saenphet K. dan Saenphet S., 2017, Hypoglycemic and hypolipidemic properties of herbal tea on Wistar rat, *Chiang Mai Veterinary Journal* 2017; 15(1,25-35
- Wahjuni S., Rustini N. dan Yuliantari P., 2016, Pemberian ekstrak etanol buah buncis (*Phaseolus vulgaris* L.) untuk menurunkan kolesterol total, low density lipoprotein (LDL) dan meningkatkan high density, *Jurnal Kimia* 10 (1), 2016, 103-109
- Zhu Z., Li J., Gao X., Amponsem E., Kang L., Hu L., Zhang B. dan Chang Y., 2012, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis Simultaneous determination of stilbenes , phenolic acids , flavonoids and anthraquinones in *Radix polygoni multiflori* by LC – MS / MS, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 62, 162–166.
- Zhyvotovska A., Yusupov D. dan I. McFarlane S., 2019, Introductory Chapter: Overview of Lipoprotein Metabolism, *Dyslipidemia*, 40(8), 0–7.