

Efek Kombinasi Kurkumin dan Simvastatin Terhadap Kolesterol Total pada Tikus Wistar yang Diinduksi Kuning Telur Puyuh

I Gede Surya Permana¹, Asri Hendrawati^{2*}, Linda Rosita³

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia

²Departemen Biokimia dan Gizi, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia

³Departemen Patologi Klinik, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia

Artikel Penelitian

ABSTRAK

Kata Kunci:

Kurcumin; simvastatin;
hiperlipidemia; kolesterol total;
kombinasi

Riwayat Artikel:

Dikirim: 6 Oktober 2024
Diterima: 28 Januari 2025
Terbit: 31 Januari 2025

Korespondensi Penulis:

097110416@uii.ac.id



Latar Belakang: Hiperlipidemia disebabkan oleh konsumsi tinggi lemak dan merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskular. Statin merupakan obat pilihan dalam menurunkan kadar kolesterol tinggi, namun menimbulkan beberapa efek samping. Oleh karena itu diperlukan suatu senyawa yang dapat menurunkan kadar kolesterol total tanpa memberikan efek samping. Kurkumin memiliki efek antioksidan sekaligus penghambat peroksidasi lipid.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian kombinasi kurkumin dan simvastatin terhadap kadar kolesterol total pada tikus yang diinduksi kuning telur puyuh.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *post-test only control group design*. Dua puluh ekor tikus dibagi menjadi 4 kelompok, terdiri atas: K1 yaitu tikus hiperlipidemia yang diberi plasebo, K2 yaitu tikus hiperlipidemia yang diberi simvastatin dosis 0,18 mg/200gBB/hari, K3 yaitu tikus hiperlipidemia yang diberi kurkumin dosis 80

mg/kgBB/hari, K4 yaitu tikus hiperlipidemia yang diberi simvastatin 0,18 mg/200gBB/hari dengan kurkumin dosis 80 mg/kgBB/hari. Perlakuan diberikan selama 4 minggu. Pengukuran kadar kolesterol total menggunakan metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase Method*). Data kolesterol total dianalisis menggunakan *one way ANOVA*.

Hasil: Penelitian ini menunjukkan rata-rata kadar kolesterol total pada kelompok K1 sebesar $75,00 \pm 3,26$ mg/dL, K2 sebesar $71,40 \pm 14,467$ mg/dL, K3 sebesar $73,80 \pm 31,14$ mg/dL dan K4 sebesar $77,80 \pm 39,21$ mg/dL. Tidak ada perbedaan yang signifikan antar kelompok K1-K4 ($p=0,953$).

Simpulan: Pemberian kombinasi kurkumin dan simvastatin tidak memiliki efek terhadap kadar kolesterol total pada tikus hiperlipidemia.

Abstract

Background: Hyperlipidemia is caused by high fat diet and a risk factor for cardiovascular disease. Statins are the drug of choice for lowering high cholesterol levels, but they cause several side effects. Therefore, we need a compound that can reduce total cholesterol levels without causing side effects. Curcumin has antioxidant effects as well as inhibiting lipid peroxidation.

Objective: *This study aims to determine the effect of administering a combination of curcumin and simvastatin on total cholesterol levels in rats that induced by quail egg yolk.*

Methods: *This research was an experimental study with a post-test only control group design. Twenty rats were divided into 4 groups, consisting of: K1, hyperlipidemic rats given placebo, K2, hyperlipidemic rats given simvastatin dose 0.18 mg/200gBW/day, K3, hyperlipidemic rats given curcumin dose of 80 mg/kgBW/day, K4, hyperlipidemic rats given combination of simvastatin 0.18 mg/200gBW/day and curcumin dose of 80 mg/kgBW/day. Treatment was given for 4 weeks. Total cholesterol levels were measured using the CHOD-PAP (Cholesterol Oxidase Method). Total cholesterol data were analyzed using one way ANOVA.*

Results: *This study showed that the average of total cholesterol level in group K1 was 75.00 ± 3.26 mg/dL, K2 was 71.40 ± 14.467 mg/dL, K3 was 73.80 ± 31.14 mg/dL and K4 was 77.80 ± 39.21 mg/dL. There was no significant difference between groups K1-K4 ($p=0.953$).*

Conclusion: *The combination of curcumin and simvastatin had no effect on total cholesterol levels in hyperlipidemic rats.*

Keywords: Curcumin, simvastatin, hyperlipidemia, total cholesterol, combination

1. LATAR BELAKANG

Hiperlipidemia adalah kondisi peningkatan kolesterol total puasa dengan atau tidak ada peningkatan trigliserida. Hiperlipidemia sendiri bisa dikategorikan sebagai peningkatan kolesterol atau trigliserida atau kenaikan dari keduanya.¹ Sekitar 45% hiperkolesterolemia terjadi di seluruh dunia dan 35% diantaranya diderita oleh orang Indonesia.² Hiperlipidemia dilaporkan menyebabkan sekitar 2,6 juta kematian pada tahun 2024 di dunia.³ Meningkatnya prevalensi penderita hiperlipidemia menimbulkan banyak permasalahan di bidang kesehatan karena meningkatnya angka kematian akibat kondisi hiperlipidemia. Selain itu, 29,7 juta pasien hidup dengan penyakit kardiovaskular dan metabolik.⁴ Peningkatan kadar lemak dalam darah terkait dengan peningkatan kejadian dari penyakit jantung dan pembuluh darah yang merupakan penyebab kematian tertinggi di berbagai belahan dunia.⁵ Penyakit jantung dan pembuluh darah saat ini bergeser ke penderita yang lebih muda dikaitkan dengan peningkatan kadar kolesterol pada darah. Hal ini menjadi masalah bagi sistem kesehatan diseluruh dunia.⁶

Terapi yang biasa digunakan untuk menurunkan kadar lemak pada tubuh adalah obat golongan statin. Obat ini sudah menjadi obat standar bagi penderita hiperlipidemia. Efektivitas dan efisiensinya sudah banyak diuji dan menghasilkan hasil yang baik. Salah satu penelitian menunjukkan selain ada manfaat untuk penurunan kadar kolesterol, penggunaan statin juga dapat memiliki efek samping yaitu, peningkatan gula darah dan menyebabkan onset baru dari diabetes melitus, SAMSs (*Statin-Associated Muscle Symptoms*).⁷ Kondisi ini sangat mengganggu bagi pasien yang menggunakan statin secara terus menerus dan berkepanjangan.⁸ Hal tersebut menimbulkan pemikiran perlunya terapi alternatif atau kombinasi dengan bahan alam yang lebih aman. Simvastatin memiliki

efek menurunkan kadar kolesterol LDL yang akhirnya dapat menurunkan kolesterol total tapi potensi ini tergantung pada dosis. Kemampuan simvastatin dalam menurunkan kolesterol total dilaporkan tidak sebaik atorvastatin.⁵

Kurkumin merupakan salah satu bahan alam yang terdapat pada kunyit.⁹ Kurkumin juga memiliki fungsi yang baik sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Kurkumin merupakan senyawa polyphenol yang diekstraksi dari tumbuhan *Curcuma Longa*.¹⁰ Kurkumin memiliki mekanisme untuk menurunkan kadar lemak dalam tubuh, dalam penelitian yang dilaksanakan menggunakan hewan coba diinduksi dengan diet tinggi fruktosa. Konsumsi kurkumin dapat membantu mengurangi terjadinya resistensi leptin yang bisa terjadi apabila diet tinggi fruktosa dilakukan secara jangka panjang.¹¹ Resistensi leptin akan berpengaruh terhadap kadar kolesterol tubuh karena leptin merupakan hormon yang menurunkan nafsu makan.¹² Manfaat dari kurkumin diantaranya sebagai antioksidan dan antiinflamasi serta sebagai hepatoprotektor.¹³ Penggunaan statin yang dalam jangka panjang meningkatkan risiko terjadinya efek samping hepatotoksik, Kurkumin dalam hal ini dapat menekan kerusakan retikulum endoplasma hati sehingga risiko terjadinya hepatotoksik dapat berkurang.¹⁴ Kurkumin juga terbukti aman untuk konsumsi secara oral dan hanya menyebabkan efek samping ketidak nyamanan pada sistem pencernaan yang bersifat ringan.¹⁵ Efek kurkumin terhadap kolesterol total serum pada pasien sindrom koroner akut menunjukkan terdapat penurunan, Pemberian kurkumin dapat meningkatkan kadar adiponectin dalam serum, menurunkan level leptin, asam urat, dan trigliserida. Pada studi hewan, kurkumin memiliki kemampuan untuk menghambat terjadi plak atherosclerosis.¹⁶

Kurkumin memiliki potensi sebagai anti inflamasi dan menjaga kinerja jantung dengan cara menurunkan profil lipid yang beredar di dalam plasma. Kurkumin sebagai antioksidan yang dapat menurunkan berbagai jenis reactive species oxygen (ROS).¹⁷ Suatu studi juga melaporkan bahwa kurkumin dapat menurunkan kadar trigliserida yang berlebih dan meningkatkan sensitifitas tubuh terhadap insulin.¹⁸ Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian kombinasi kurkumin dan simvastatin terhadap kadar kolesterol total yang diperiksa pada hewan model yang diinduksi hiperlipidemia.

2. METODE

2.1 Rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *experimental* laboratorium dengan menggunakan rancangan penelitian *post-test control group design*. Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik

Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dengan nomor etik 2/Ka. Kom .Et/70/KE/IX/2021.

2.2 Tempat dan waktu pelaksanaan penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Riset Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta pada bulan Oktober-Desember 2021.

2.3 Populasi dan sampel penelitian

Subyek penelitian ini adalah adalah tikus wistar (*Rattus norvegicus*) dengan kriteria inklusi sehat dengan jenis kelamin jantan usia 8 minggu dengan rentang berat 200-300 gram. Subjek penelitian diberikan pakan standar comfeed sebanyak 20 gram/hari/tikus, dan menjalani aklimatisasi selama 5 hari terlebih dahulu. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah tikus yang tidak berhasil dalam penginduksian hiperlipidemia dengan kuning telur. Pada penelitian ini digunakan 5 ekor tikus per kelompok, dengan jumlah kelompok sebanyak 4 maka sehingga total tikus adalah 20 ekor tikus. Hewan coba dikelompokkan menjadi 4 kelompok yaitu, K1 yaitu tikus hiperlipidemia yang diberi plasebo, K2 yaitu tikus hiperlipidemia yang diberi simvastatin dosis 0,18 mg/200gBB/hari,¹⁹ K3 yaitu tikus hiperlipidemia yang diberi kurkumin dosis 80 mg/kggBB/hari,²⁰ K4 yaitu tikus hiperlipidemia yang diberi simvastatin 0,18 mg/200gBB/hari dengan kurkumin dosis 80 mg/kggBB/hari.

2.4 Teknik pengambilan sampel

Hewan coba diperoleh dari laboratorium Fisiologi FK UII. Sebelum dilakukan penelitian, dilakukan tahap penyesuaian kandang selama 5 hari. Perlakuan hewan coba dilakukan di laboratorium Fisiologi FK UII. Tikus kelompok K1-K4 diinduksi hiperlipidemia dengan cara disonde kuning telur kuning telur puyuh sebanyak 2 ml selama 2 minggu.²¹ Subjek penelitian dianggap hiperlipidemia jika kadar kolesterol total ≥ 54 mg/dL.²² Konfirmasi hiperlipidemia dilakukan pada hari ke-15 menggunakan Easy Touch®. Selanjutnya, tikus yang memenuhi kriteria dilakukan intervensi sesuai kelompoknya selama 4 minggu.²³

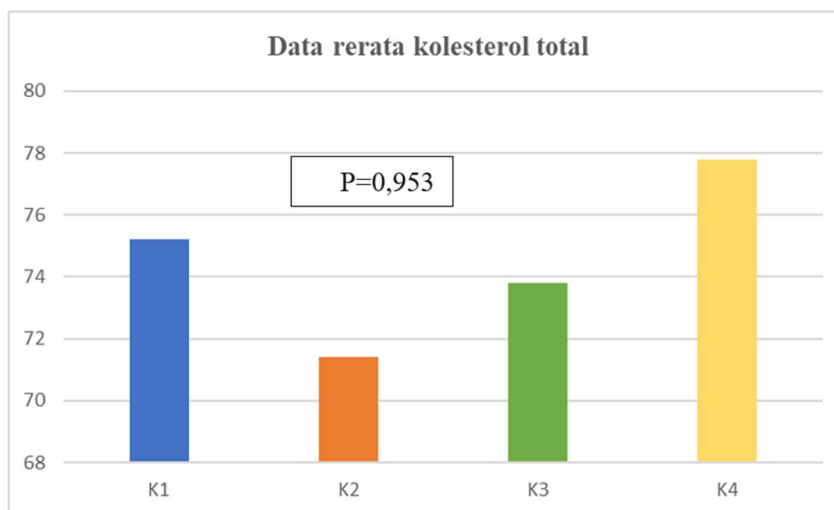
Kurkumin didapatkan dari bubuk kurkumin yang dibeli dari Sigma®. Kurkumin dalam bentuk serbuk dilarutkan kedalam 1 mL akuades dan disondekan ke tikus. Konsentrasi dari larutan kurkumin yang diadministrasikan adalah sebanyak 50mg/mL. Simvastatin ditumbuk menjadi serbuk dan sesuai dosis dilarutkan dalam 1 ml akuades kemudian disondekan ke tikus. Kadar kolesterol total diperiksa dari darah yang diambil dari intrakardial dan diukur menggunakan metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase Method*). Pemeriksaan kadar kolesterol dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.

2.5 Teknik analisis data

Pengolahan data menggunakan aplikasi SPSS 21.0 dengan uji hipotesis dilakukan uji normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk dan uji beda antar kelompok menggunakan *One-Way Anova*. Analisis akan dilanjutkan dengan *post hoc bonferroni* setelah diketahui signifikansi pada *One-way Anova*.

3. HASIL PENELITIAN

Seluruh tikus mendapat perlakuan secara lengkap sesuai kelompoknya selama 4 minggu. Setelah perlakuan selesai, tikus diterminasi dan darah diambil untuk diperiksa kadar kolesterol totalnya. Data kolesterol total terdistribusi normal dan memiliki varian yang sama. Selanjutnya dilakukan uji *One-way Anova*. Data post tes kolesterol total tercantum pada Gambar 1. Pada penelitian ini tidak diperoleh data pretes karena sampel darah pretes mengalami kerusakan sehingga tidak dapat dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total. Sampel darah pretes akan diperiksa tapi terjadi pandemi COVID-19 dan laboratorium tutup cukup lama sehingga sampel mengalami kerusakan.



Gambar 1. Rerata kolesterol total dan hasil uji *One-way Anova*. Nilai p signifikan jika $< 0,05$

K1 yaitu tikus hiperlipidemia yang diberi plasebo, K2 yaitu tikus hiperlipidemia yang diberi simvastatin dosis 0,18 mg/200gBB/hari, K3 yaitu tikus hiperlipidemia yang diberi kurkumin dosis 80 mg/kggBB/hari, K4 yaitu tikus hiperlipidemia yang diberi simvastatin 0,18 mg/200gBB/hari dengan kurkumin dosis 80 mg/kgBB/hari.

Pada Gambar 1 terlihat bahwa rerata kadar kolesterol total tertinggi pada kelompok K4 dan terendah pada kelompok K2, tapi selisihnya hanya sedikit. Hasil analisis statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok ($p=0,953$).

4. PEMBAHASAN

Kadar kolesterol total pada tikus normalnya adalah <54 mg/dL. Kelompok yang diinduksi menggunakan 2 ml kuning telur puyuh selama 2 minggu mengalami peningkatan kadar kolesterol diatas normal. Tikus yang diberi induksi kuning telur puyuh memiliki kadar kolesterol total diatas normal. Ini sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa diet tinggi lemak seperti kuning telur puyuh dan kuning telur ayam petelur dapat meningkatkan kolesterol dan menyebabkan dislipidemia.²⁴

Kelompok K2 yang diberi simvastatin dosis 0,18 mg/200gBB/hari memiliki rerata kadar kolesterol total masih diatas normal dan tidak berbeda bermakna dengan placebo. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan pemberian simvastatin dalam menurunkan kolesterol total tidak sebaik atorvastatin. Simvastatin lebih baik dalam menurunkan kolesterol LDL dibanding kolesterol total maupun trigliserida. Pemberian kuning telur puyuh terutama meningkatkan kadar trigliseridanya.²⁵ Menurut penelitian sebelumnya, dosis simvastatin dan durasi pemberian sangat mempengaruhi kemampuannya dalam menurunkan kadar kolesterol total maupun LDL. Asupan makanan pasien saat mengkonsumsi obat tersebut juga sangat mempengaruhi.²⁶ Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menemukan bahwa pemberian simvastatin efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total.²⁷ Kemungkinan simvastatin pada penelitian ini diberikan dalam dosis yang cukup rendah dan durasi 4 minggu perlu diperpanjang.

Kelompok K3 yang diberi kurkumin dosis 80 mg/kggBB/hari memiliki kadar kolesterol total yang tidak berbeda bermakna dengan placebo. Menurut penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa kurkumin dapat menurunkan LDL dan trigliserid tapi belum dapat dipastikan hal tersebut akan mampu menurunkan kadar kolesterol total.²⁸ Berdasarkan penelitian sebelumnya, pemberian kurkumin selama 12 minggu menunjukkan perbaikan profil lipid termasuk menurunkan LDL, kolesterol total dan meningkatkan HDL.²⁹ pada penelitian ini, kemungkinan diperlukan pemberian kurkumin dengan durasi yang lebih lama untuk melihat kemampuannya dalam menurunkan kadar kolesterol total.

Pada kelompok K4 yang diberi kombinasi simvastatin 0,18 mg/200gBB/hari dan kurkumin dosis 80 mg/kgBB/hari, kadar kolesterol total tidak berbeda bermakna dengan yang diberi placebo maupun yang diberi tanpa kombinasi. Peneliti belum menemukan penelitian sebelumnya yang menguji kombinasi kedua agen tersebut terhadap kolesterol total maupun profil lipid. Tapi terdapat suatu dugaan bahwa kombinasi kurkumin dengan obat golongan statin akan memberi efek yang lebih baik dalam menurunkan kolesterol karena dimungkinkan keduanya memiliki efek sinergistik.³⁰ Keterbatasan penelitian ini adalah tidak dilakukan pemberian variasi dosis kurkumin dan ada

kemungkinan dosis kurkumin yang cukup rendah serta durasi yang cukup singkat sehingga tidak memberi efek bermakna dalam menurunkan kadar kolesterol total.

5. SIMPULAN

Pada penelitian ini, kombinasi kurkumin dan simvastatin tidak memberikan efek terhadap kadar kolesterol total. Saran untuk penelitian selanjutnya adalah perlunya variasi dosis kurkumin, durasi perlakuan yang lebih lama, bisa dicoba menggunakan obat standar atorvastatin sebagai kontrol obat standar dan lebih baik jika terdapat perbandingan data pretes dengan data postes.

Deklarasi Konflik Kepentingan

Penulis mendeklarasikan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan dari masing-masing penulis, baik yang bersifat finansial maupun non-finansial.

DAFTAR PUSTAKA

1. Alloubani A, Nimer R, Samara R. *Relationship between Hyperlipidemia, Cardiovascular Disease and Stroke: A Systematic Review*. Curr Cardiol Rev. 2020;17(6).
2. Ghazwani M, Mahmood SE, Gosadi IM, Bahri AA, Ghazwani SH, Khmees RA. *Prevalence of Dyslipidemia and Its Determinants Among the Adult Population of the Jazan Region*. Int J Gen Med. 2023;Volume 16(September):4215–26.
3. Monikasari M, Nugroho KPA, Natawirarindy C, Esperansa PES. *The Relationship of Nutritional Status with Cholesterol Levels in Junior High School Students in Malang*. Indones J Glob Heal Res. 2024;6(1):179–86.
4. Nalla S, Mathala N, Sahithi PS, Krishna MSE, Anuradha N, Sri PNU, et al. *A brief report on hyperlipidemia and its inducing models*. Syst Rev Pharm. 2023;14(6):401–7.
5. Du Z, Qin Y. *Dyslipidemia and Cardiovascular Disease: Current Knowledge, Existing Challenges, and New Opportunities for Management Strategies*. J Clin Med. 2023;12(1):12–5.
6. Liu LY, Aimaiti X, Zheng YY, Zhi XY, Wang ZL, Yin X, et al. *Epidemic trends of dyslipidemia in young adults: a real-world study including more than 20,000 samples*. Lipids Health Dis [Internet]. 2023;22(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12944-023-01876-2>
7. Khatiwada N, Hong Z. *Potential Benefits and Risks Associated with the Use of Statins*. Pharmaceutics. 2024;16(2).
8. Ramkumar S, Raghunath A, Raghunath S. *Statin therapy: Review of safety and potential side effects*. Acta Cardiol Sin. 2016;32(6):631–9.
9. Listyana NH. Analisis Keterkaitan Produksi Kunyit di Indonesia dan Faktor-Faktor yang Mempengaruhinya. Caraka Tani J Sustain Agric. 2018;33(2):106.
10. Abidin Z, Megagita NDGP, Murniati K. *Competitiveness of Indonesia's Turmeric Commodity in International Market: Using RCA and EPD Approaches*. J Food Syst Agribus. 2021;(October 2021):178–83.
11. Nurcahyanti ADR, Cokro F, Wulanjati MP, Mahmoud MF, Wink M, Sobeh M. *Curcuminoids for Metabolic Syndrome: Meta-Analysis Evidences Toward Personalized Prevention and Treatment Management*. Front Nutr. 2022;9(June):1–19.
12. Vilariño-García T, Polonio-González ML, Pérez-Pérez A, Ribalta J, Arrieta F, Aguilar M, et al.

- Role of Leptin in Obesity, Cardiovascular Disease, and Type 2 Diabetes.* Int J Mol Sci. 2024;25(4).
13. Moetlediwa MT, Ramashia R, Pheiffer C, Titinchi SJJ, Mazibuko-Mbeje SE, Jack BU. *Therapeutic Effects of Curcumin Derivatives against Obesity and Associated Metabolic Complications: A Review of In Vitro and In Vivo Studies.* Int J Mol Sci. 2023;24(18).
 14. Kunnumakkara AB, Hegde M, Parama D, Girisa S, Kumar A, Daimary UD, et al. *Role of Turmeric and Curcumin in Prevention and Treatment of Chronic Diseases: Lessons Learned from Clinical Trials.* ACS Pharmacol Transl Sci. 2023;6(4):447–518.
 15. Panknin TM, Howe CL, Hauer M, Bucchiredigari B, Rossi AM, Funk JL. *Curcumin Supplementation and Human Disease: A Scoping Review of Clinical Trials.* Int J Mol Sci. 2023;24(5).
 16. Yaikwawong M, Jansarikit L, Jirawatnotai S, Chuengsamarn S. *The Effect of Curcumin on Reducing Atherogenic Risks in Obese Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial.* Nutrients. 2024;16(15):1–15.
 17. Peng Y, Ao M, Dong B, Jiang Y, Yu L, Chen Z, et al. *Anti-inflammatory effects of curcumin in the inflammatory diseases: Status, limitations and countermeasures.* Drug Des Devel Ther. 2021;15:4503–25.
 18. Qiu L, Gao C, Wang H, Ren Y, Li J, Li M, et al. *Effects of dietary polyphenol curcumin supplementation on metabolic, inflammatory, and oxidative stress indices in patients with metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.* Front Endocrinol (Lausanne). 2023;14(July).
 19. Bhattarai AK, Acharya A, Karki PK. *Use of statins as lipid lowering agent in hypercholesterolemia in a tertiary care hospital: A descriptive cross-sectional study.* J Nepal Med Assoc. 2020;58(232):1031–5.
 20. Den Hartogh DJ, Gabriel A, Tsiani E. *Antidiabetic properties of curcumin I: Evidence from in vitro studies.* Nutrients. 2020;12(1).
 21. Isdadiyanto S, Pratiwi AR, Mardiaty SM. Indeks Hepatosomatic *Rattus norvegicus* Hiperlipidemia Setelah Paparan Ekstrak Etanol Daun Azadirachta Indica. Bul Anat dan Fisiol. 2022;7(2):110–9.
 22. Andini AN, Ardiaria M. Pengaruh Pemberian Kombinasi Minyak Rami Dengan Minyak Wijen Terhadap Kadar Trigliserida Pada Tikus *Sprague Dawley* Dislipidemia. J Nutr Coll. 2016;5(4):555–64.
 23. Gunawan H, Sitorus P, Rosidah R. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Herba Poguntano (*Picria FelTerae Lour.*) Terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan Dislipidemia. Talent Conf Ser Trop Med. 2018;1(1):230–6.
 24. Alam S, Dutta H, Debnath H, Azmain P. *Egg Yolk Feeding Induces Hyperlipidemia with a Concomitant Increase in Oxidative Stress in Liver Tissue and Erythrocyte Susceptibility to Hemolysis in Rats.* 2023;11.
 25. Karalis, Dean G, Andrew M Ross, Ralph M Vacari, Harvey Zarren RS. *Comparison of efficacy and safety of atorvastatin and simvastatin in patients with dyslipidemia with and without coronary heart disease.* Am J Cardiol. 2002;89(6):667–71.
 26. nawrocki-et-al-1995-reduction-of-ldl-cholesterol-by-25-to-60-in-patients-with-primary-hypercholesterolemia.pdf.
 27. sparrow-et-al-2001-simvastatin-has-anti-inflammatory-and-antiatherosclerotic-activities-independent-of-plasma.pdf.
 28. Qin S, Huang L, Gong J, Shen S, Huang J, Ren H, et al. *Efficacy and safety of turmeric and curcumin in lowering blood lipid levels in patients with cardiovascular risk factors: A meta-analysis of randomized controlled trials.* Nutr J. 2017;16(1):1–10.
 29. Jamilian M, Foroozanfard F, Kavossian E, Aghadavod E, Shafabakhsh R, Hoseini A, et al. *Effects*

- of curcumin on body weight, glycemic control and serum lipids in women with polycystic ovary syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial.* Clin Nutr ESPEN [Internet]. 2020;36:128–33. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.01.005>
30. Alberto Boretti. *Curcumin-Based Fixed Dose Combination Products for Cholesterol Management: A Narrative Review.* Perspective. 2024;7(2).