

ARTIKEL PENELITIAN

Efek Pemberian Daging Buah Durian (*Durio zibethinus L.*) pada Kadar Lipoprotein Densitas Rendah dan Lipoprotein Densitas Tinggi dalam Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Aznan Reinaldi Harahap¹, Robitah Asfur², Imanda Jasmine Siregar³

^{1,2,3}Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Indonesia

Email: aznanreinaldi@gmail.com

Abstrak: Durian (*Durio zibethinus L.*) merupakan buah yang kaya akan nutrisi, vitamin C dan B, serta memiliki bioaktivitas sebagai antioksidan, antiobesitas, antikanker, dan proteksi kardiovaskular. Kandungan lemak tak jenuh yang tinggi pada durian berpotensi menjadi agen alami penurun *low density lipoprotein* (LDL) dan peningkat *high density lipoprotein* (HDL). Hal ini penting mengingat ketidakseimbangan profil lipid merupakan faktor risiko utama penyakit kardiovaskular, yang tercatat sebagai penyebab kematian tertinggi diseluruh dunia. **Metode:** Penelitian ini merupakan *true experiment* dengan rancangan *posttest with control group design*. Sampel dibagi menjadi 4 kelompok (3 kelompok intervensi dan 1 kelompok kontrol negatif) yang diberikan perlakuan selama 28 hari. Intervensi berupa pemberian daging buah durian dengan dosis bertingkat (0.675 g, 1.35 g, dan 2.7 g per 200 g berat badan tikus). Analisis statistik kadar kolesterol HDL dan LDL dilakukan menggunakan uji *One-way ANOVA*. **Hasil:** Pemberian durian terhadap kadar LDL menunjukkan nilai $p=0.009$ dan $p=0.144$ terhadap kadar HDL. Didapatkan $p=0.006$ pada uji *posthoc* LDL kelompok P1 dan P2, dan $p>0.05$ pada HDL antar kelompok. **Kesimpulan:** Pemberian durian (*Durio zibethinus L.*) dengan dosis bertingkat berpengaruh signifikan terhadap kadar LDL, tetapi tidak memberikan perubahan signifikan terhadap kadar HDL pada darah tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Kata kunci: kolesterol, durian, HDL, LDL

The Effects of Giving Durian Flesh (*Durio zibethinus L.*) on Low and High Density Lipoprotein Levels in the Blood of White Rats (*Rattus norvegicus*)

Abstract: Durian (*Durio zibethinus L.*) is a fruit that is rich in nutrients, vitamins C and B, and has bioactivity as an antioxidant, antiobesity, anticancer, and cardiovascular protection. The high unsaturated fat content in durian has the potential to be a natural LDL-lowering and HDL-boosting agent. This is important considering that lipid profile imbalances are a major risk factor for cardiovascular disease, which is recorded as the highest cause of death according to WHO. **Method:** This study is a *true experiment* with a *posttest with control group design*.

The sample was divided into 4 groups (3 intervention group and 1 group negative control) that were given treatment for 28 days. The intervention was in the form of giving durian pulp in tiered doses (0.675 g, 1.35 g, and 2.7 g per 200 g of rat body weight). Statistical analysis of cholesterol levels (HDL and LDL) was performed using the One-way ANOVA test. **Results:** The research showed a p-value of 0.009 for LDL levels and p-value of 0.144 for HDL levels. A posthoc test showed a p-value of 0.006 for LDL in groups P1 and P2, and a p-value of >0.05 for HDL between groups. **Conclusion:** Giving of durians flesh (*Durio zibethinus L.*) with a cascading dose was shown to have a significant effect on LDL levels, but did not provide a significant change in HDL levels in the blood of white rats (*Rattus norvegicus*).

Keywords: cholesterol, durians, HDL, LDL

PENDAHULUAN

Durian dikenal memiliki karakteristik organoleptik yang distingtif, baik dari segi morfologi, aroma, maupun rasa. Selain profil nutrisinya yang padat akan serat serta vitamin B dan C, durian juga memiliki potensi farmakologis yang signifikan. Buah ini terbukti memiliki bioaktivitas sebagai antioksidan, anti-inflamasi, antikanker, antidiabetes, antiobesitas, serta bersifat kardioprotektif (melindungi sistem kardiovaskular).¹ Selain itu, studi literatur menunjukkan bahwa daging durian memiliki potensi untuk memperbaiki kondisi infertilitas yang dialami oleh penderita PCOS (*Polycystic Ovarian Syndrome*).²

Durian, yang sering dijuluki sebagai '*King of Fruits*', memiliki karakteristik morfologi kulit berduri

serta aroma yang sangat distingtif. Buah ini merupakan komoditas yang sangat populer dan digemari masyarakat Indonesia. Berdasarkan studi *in vivo* sebelumnya, durian terbukti memiliki efek hipolipidemik pada darah tikus, yang ditandai dengan penurunan kadar kolesterol total serta reduksi kadar LDL (*Low-Density Lipoprotein*) masing-masing sebesar 14,9% dan 21,6%.³ Manfaat kesehatan dari buah durian sangat bergantung pada dosis yang dikonsumsi. Pada dosis optimal, durian memberikan efek positif berkat profil nutrisinya yang padat. Sebaliknya, konsumsi yang eksekif (berlebihan) berpotensi menimbulkan dampak kesehatan yang merugikan. Hal ini sejalan dengan persepsi umum di masyarakat yang sering mengasosiasikan konsumsi durian

berlebih sebagai pemicu peningkatan kadar kolesterol darah (hiperkolesterolemia)⁴

Sejumlah penelitian terdahulu telah mengkaji potensi durian sebagai agen antioksidan dan anti-inflamasi. Dalam studi-studi tersebut, pemanfaatan durian tidak hanya terbatas pada daging buah, tetapi juga mencakup biji dan kulit buah yang telah diproses menjadi tepung.⁵ Evaluasi aktivitas farmakologis dilakukan terhadap masing-masing ekstrak. Kapasitas antioksidan diukur berdasarkan reaktivitasnya terhadap ABTS (2,2'-Azinobis [3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid]-diammonium salt), nitric oxide, superoxide, hydroxyl, serta kemampuan kelasi ion logam (*metal ions*). Sementara itu, aktivitas anti-inflamasi dinilai melalui kemampuannya dalam menghambat produksi Nitric Oxide (NO) pada sel yang diinduksi oleh Lipopolysaccharide (LPS).⁵

Hipercolesterolemia (kadar kolesterol tinggi) merupakan faktor risiko utama yang memicu berbagai komplikasi sistemik. Kondisi ini berkorelasi erat dengan gangguan

metabolik seperti *Fatty Liver Disease*, Diabetes Melitus Tipe II, dan obesitas, serta dapat menyebabkan disfungsi renal, infertilitas, hingga penyakit neurodegeneratif. Lebih lanjut, akumulasi kolesterol berperan sentral dalam patogenesis penyakit kardiovaskular melalui pembentukan plak ateroma. Plak ini menyebabkan penyempitan (stenosis) dan penyumbatan aliran darah—kondisi yang dikenal sebagai aterosklerosis—yang dapat berakibat fatal berupa gagal jantung.⁴ Stigma negatif tersebut sering kali membatasi masyarakat, khususnya penggemar durian, untuk mengonsumsi buah ini. Kekhawatiran ini umumnya berkaitan dengan risiko Penyakit Kardiovaskular (*Cardiovascular Disease/CVD*). CVD didefinisikan sebagai kelompok gangguan yang menyerang jantung dan pembuluh darah. Spektrum penyakit ini mencakup penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular, penyakit arteri perifer, penyakit jantung rematik, penyakit jantung kongenital, serta trombosis vena dalam (*deep vein thrombosis*).

Kolesterol merupakan komponen sterol esensial dalam sirkulasi darah yang berfungsi sebagai prekursor vital bagi sintesis hormon steroid, Vitamin D, serta asam empedu yang berperan dalam pencernaan lemak. Ketersediaan kolesterol dalam tubuh dipenuhi melalui dua mekanisme utama: biosintesis endogen oleh organ hati dan asupan eksogen yang diperoleh dari diet (makanan).⁶

Meskipun memiliki peran fisiologis yang vital bagi tubuh, kolesterol dapat menjadi faktor risiko patologis apabila kadarnya dalam darah berada di luar rentang normal (dislipidemia). Dalam sistem sirkulasi, transportasi kolesterol dimediasi oleh molekul pembawa yang disebut lipoprotein, yang utamanya terdiri dari *High-Density Lipoprotein* (HDL) dan *Low-Density Lipoprotein* (LDL).⁷ Peningkatan kadar LDL (*Low-Density Lipoprotein*) memiliki korelasi positif dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular. Sebaliknya, HDL (*High-Density Lipoprotein*) bersifat kardioprotektif, di mana kadar yang tinggi dapat mereduksi risiko

tersebut. Mekanisme proteksi ini terjadi melalui proses transpor balik kolesterol (*reverse cholesterol transport*); HDL bertindak sebagai *scavenger* yang mengangkut kelebihan kolesterol dari jaringan perifer dan pembuluh darah kembali ke hepar untuk dimetabolisme atau diekskresi.^{8,9}

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan sesuai dengan nomor kode etik 1006/KEPK/FKUMSU/2023 di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara menggunakan metode eksperimental murni (*true experiment*) dengan rancangan *posttest with control group design* untuk mengevaluasi pengaruh pemberian daging buah durian terhadap kadar HDL dan LDL. Subjek penelitian terdiri dari 28 ekor tikus putih jantan galur Wistar yang didistribusikan secara acak ke dalam empat kelompok, dengan masing-masing kelompok terdiri dari tujuh ekor (n=7). Selama penelitian, pakan dan air minum diberikan secara *ad libitum*. Kondisi lingkungan kandang dijaga menggunakan alas sekam

(*bedding*) untuk mempertahankan kelembapan dan suhu. Hewan coba ditempatkan dalam ruangan bersuhu 25°C dengan siklus pencahayaan 12 jam terang dan 12 jam gelap

Sebelum intervensi dilakukan, hewan coba menjalani proses aklimatisasi selama 7 hari untuk penyesuaian lingkungan. Tahap selanjutnya adalah pemberian perlakuan selama 28 hari, berupa administrasi daging buah durian yang telah dihomogenisasi (diblender) selama dua menit, kemudian ditambahkan pelarut akuades (*aquades*) dengan rasio 1:1. Pada akhir periode intervensi (hari ke-29), dilakukan terminasi dan pengambilan sampel darah guna menganalisis kadar kolesterol HDL dan LDL.

Kriteria inklusi :

1. Tikus dalam kondisi sehat secara fisik dan aktif.
2. Tidak ditemukan adanya abnormalitas anatomis maupun fisiologis.
3. Memiliki berat badan dalam rentang normal (150–200 gram) dengan usia 12–16 minggu.

Kriteria eksklusi

1. Tikus menunjukkan tanda-tanda sakit atau penurunan kondisi kesehatan selama masa adaptasi/penelitian.
2. Tikus mengalami kematian (*dropout*) selama periode penelitian berlangsung.

Subjek penelitian dipilih berdasarkan kriteria inklusi yang telah ditetapkan, dengan pembagian kelompok secara acak. Penentuan besar sampel minimal dihitung menggunakan Rumus Federer, yang menghasilkan jumlah sampel sebanyak 6 ekor ($n=6$) untuk setiap kelompok. Hewan coba kemudian ditimbang dan dibagi ke dalam empat kelompok eksperimental. Kelompok Kontrol Negatif (KN) hanya menerima pakan standar tanpa intervensi, sedangkan tiga kelompok perlakuan (P1, P2, dan P3) diberikan intervensi berupa daging durian dengan variasi dosis bertingkat. (Tabel 1.) Rincian dosis intervensi disajikan pada tabel berikut;

Tabel 1. Dosis Perlakuan

Kelompok	Dosis daging buah durian pada hewan	Volume pemberian (mL)
P1	0,675gr /200gBB	0,9mL /200gBB
P2	1,35gr /200gBB	1,62 mL /200gBB
P3	2,7gr /200gBB	3,06 mL /200gBB

Analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak *SPSS (Statistical Package for the Social Sciences)* versi 25.0. Data disajikan dalam bentuk rerata (*mean*). Didapatkan data berdistribusi normal melalui uji Shapiro-Wilk (menganalisis jumlah sampel <50), kemudian dilanjutkan dengan uji komparatif *One-Way ANOVA* dan uji lanjut (*post-hoc*) dilakukan dengan uji Bonferroni.

HASIL PENELITIAN

Tabel 2. Rerata Kadar HDL

Kelompok	Kadar HDL (mg/dl)
Kontrol Negatif	44,4
P1	45
P2	53,7
P3	46,3

Berdasarkan tabel 2, diperoleh data rerata kadar HDL darah tikus pada Kelompok Kontrol Negatif (KN) sebesar 44,4 mg/dL. Pada kelompok perlakuan, nilai rerata kadar HDL tercatat masing-masing sebesar 45 mg/dL untuk kelompok P1; 53,7 mg/dL untuk kelompok P2; dan 46,3 mg/dL untuk kelompok P3.

Tabel 3. Rerata Kadar LDL

Kelompok	Kadar LDL (mg/dl)
Kontrol Negatif	10,8
P1	8
P2	14,3
P3	10,3

Berdasarkan Tabel 3, diperoleh nilai rerata kadar LDL pada Kelompok Kontrol Negatif (KN) sebesar 10,8 mg/dL. Selanjutnya, pada kelompok perlakuan tercatat nilai sebesar 8,0 mg/dL untuk kelompok P1; 14,3 mg/dL untuk kelompok P2; dan 10,3 mg/dL untuk kelompok P3.

Tabel 4. Hasil Uji *Post-Hoc* HDL

Kelompok (I)	Group (J)	Significance (Sig.)
Kontrol	P1	1.000
	P2	.336
	P3	1.000
P1	Kontrol	1.000
	P2	.304
	P3	1.000
P2	Kontrol	.336
	P1	.304
	P3	.551
P3	Kontrol	1.000
	P1	1.000
	P2	.551

Berdasarkan tabel 4, diperoleh data hasil uji *post-hoc Bonferroni* dengan hasil tidak ditemukan adanya perbedaan yang bermakna pada kadar HDL antar kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol, didapati nilai $p > 0,05$ antar kelompok.

Tabel 5. Hasil Uji *Post-Hoc* LDL

Kelompok (I)	Group (J)	Significance (Sig.)
Kontrol	P1	.814
	P2	.401
	P3	1.000
P1	Kontrol	.814
	P2	.006
	P3	1.000
P2	Kontrol	.401
	P1	.006
	P3	.144
P3	Kontrol	1.000
	P1	1.000
	P2	.144

Berdasarkan tabel 5, diperoleh data hasil uji *post-hoc Bonferroni* dengan hasil ditemukan adanya perbedaan yang signifikan pada kadar LDL kelompok P1 dan kelompok P2 dengan nilai $p = 0,006$, dan tidak ditemukannya perbedaan kadar LDL yang signifikan antar kelompok lainnya dengan nilai $p > 0,05$.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan pola distribusi kadar lipid yang bervariasi antar kelompok. Berdasarkan analisis *One-Way ANOVA*, ditemukan bahwa pemberian durian memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kadar LDL ($p = 0,009$), namun tidak memberikan dampak signifikan terhadap kadar HDL pada darah tikus putih ($p = 0,144$). HDL memegang peranan vital sebagai agen kardioprotektif. Fungsi ini dijalankan melalui mekanisme *Reverse Cholesterol Transport* (RCT), di mana HDL bertugas memobilisasi kelebihan kolesterol dari dinding pembuluh darah dan mentransportasikannya kembali ke hati untuk diekskresikan.¹⁰ Selain transportasi

lipid, HDL memiliki efek pleiotropik yang memberikan proteksi kardiovaskular. Sifat protektif ini meliputi aktivitas antioksidan, anti-inflamasi, pemeliharaan fungsi endotel (vasodilatasi), antitrombotik, serta fungsi sitoprotektif. Pada tingkat seluler, HDL bekerja dengan menghambat ekspresi molekul adhesi pada sel endotel. Selain itu, HDL memacu produksi molekul sinyal ateroprotektif, yaitu *Nitric Oxide* (NO), melalui mekanisme upregulasi ekspresi *caveolae*. Sifat antitrombotik HDL juga diperkuat melalui aktivasi sintesis prostasiklin.¹⁰

LDL memiliki fungsi yang kontradiktif dengan HDL, yakni sebagai pembawa (*carrier*) utama kolesterol. Sekitar 2/3 dari kolesterol dalam sistem sirkulasi berada dalam bentuk LDL yang ditransportasikan menuju jaringan perifer.¹¹ Aterosklerosis merupakan etiologi utama tingginya angka mortalitas akibat penyakit kardiovaskular. Kondisi patologis ini ditandai dengan akumulasi lipid pada lapisan endotel vaskular yang berkembang menjadi plak ateroma. Secara progresif, pembentukan plak ini menyebabkan

penyempitan lumen (stenosis) yang mengobstruksi aliran darah, serta meningkatkan risiko terjadinya ruptur pembuluh darah.¹²

Risiko aterosklerosis berkorelasi positif dengan gangguan keseimbangan profil lipid darah, suatu kondisi yang dikenal sebagai dislipidemia. Secara spesifik, manifestasi klinis yang disebut Dislipidemia Aterogenik ditandai oleh kombinasi kelainan lipid berupa peningkatan kadar Trigliserida dan LDL (*Low-Density Lipoprotein*), yang disertai dengan penurunan kadar HDL (*High-Density Lipoprotein*).³

Durian memiliki profil nutrisi yang padat, termasuk kandungan senyawa polifenol yang berfungsi sebagai agen antioksidan. Polifenol memiliki potensi klinis dalam pencegahan penyakit kardiovaskular. Secara kimiawi, senyawa ini diklasifikasikan lebih lanjut ke dalam beberapa sub-kelompok, yaitu flavonol, flavon, isoflavon, flavanon, antosianidin, dan flavanol.³

Selain itu, durian juga mengandung senyawa golongan flavonol yang dominan, yaitu kuersetin (*quercetin*) dan kaempferol

(*kaempferol*). Konsentrasi senyawa ini tergolong tinggi, meskipun kadarnya bervariasi tergantung pada varietas durian. Studi terdahulu mengindikasikan bahwa kandungan polifenol ini memiliki efektivitas dalam menurunkan kadar kolesterol LDL (LDL-C) pada plasma darah hewan coba.¹⁴

Kuersetin (*quercetin*) merupakan senyawa golongan flavonol yang terdistribusi luas pada sayuran, buah-buahan, dan teh. Pada tanaman, senyawa ini umumnya ditemukan dalam bentuk glikosida, yaitu kuersetin-3-glukosida. Secara farmakologis, kuersetin memiliki aktivitas biologis sebagai agen antiaterosklerosis, antiinflamasi, dan antioksidan. Studi eksperimental menunjukkan bahwa kuersetin efektif dalam menurunkan tekanan darah sistolik, serta mereduksi hipertrofi jantung dan proteinuria pada model tikus hipertensi.¹⁵

Fungsi antihipertensi dari kuersetin dimediasi melalui mekanisme molekuler spesifik, yaitu dengan meningkatkan aktivitas enzim *endothelial Nitric Oxide Synthase* (eNOS). Di sisi lain, kuersetin juga

berperan dalam menurunkan produksi *Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate* (NADPH).¹⁵ Terapi kuersetin pada model hewan coba obesitas menunjukkan efektivitas dalam menurunkan berat badan, mereduksi massa jaringan adiposa visceral, serta memperbaiki kondisi steatosis hepatis (perlemakan hati). Secara molekuler, kuersetin bekerja dengan menghambat *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma* (PPAR γ). Hambatan pada reseptor ini mengindikasikan bahwa kuersetin mampu mencegah proses pembentukan sel lemak baru (adipogenesis).¹⁵ Kandungan Quercetin pada 100g daging buah durian yang sudah matang memiliki rerata 2 mg terkandung varian dari duriannya.³

Penelitian terdahulu mengungkapkan bahwa kuersetin memengaruhi aktivitas enzim *Protein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9* (PCSK9), sebuah protein hepatic yang berfungsi sebagai regulator kadar LDL, serta memodulasi *Interleukin-6* (IL-6) selaku mediator inflamasi. Kedua biomarker ini memiliki korelasi erat

dengan patogenesis aterosklerosis. Hal ini dibuktikan melalui studi *in vivo* pada tikus dengan lesi aterosklerosis akibat diet tinggi lemak (*High-Fat Diet*). Pada studi tersebut, administrasi kuersetin peroral terbukti menurunkan kadar PCSK9 dan IL-6 secara signifikan, yang berimplikasi pada terhambatnya progresivitas aterosklerosis.¹⁶

Selain kuersetin, durian mengandung senyawa flavonoid lain yakni kaempferol (3,4',5,7-tetrahydroxyflavone). Senyawa ini berkontribusi dalam reduksi risiko penyakit kardiovaskular melalui mekanisme relaksasi endotel pada arteri koroner. Efek protektif kaempferol terhadap endotel dimediasi oleh peningkatan produksi Nitrat Oksida (NO) dan penurunan kadar *Asymmetric Dimethylarginine* (ADMA). Modulasi kedua biomarker ini memicu vasorelaksasi, mencegah disfungsi endotel, serta melindungi sel dari stres oksidatif. Lebih lanjut, kaempferol juga berperan menginhibisi oksidasi LDL dan agregasi trombosit, menjadikannya agen terapeutik yang potensial untuk penanganan aterosklerosis.^{15,17}

Variabilitas hasil penelitian sangat dipengaruhi oleh heterogenitas profil nutrisi antar varietas durian. Sebagai contoh, varietas Monthong diketahui memiliki kadar flavonoid yang lebih superior dibandingkan varietas lainnya. Selain faktor genetik, tingkat maturitas buah juga menjadi variabel penentu yang krusial. Terdapat perbedaan signifikan pada kadar polifenol dan flavonoid antara durian fase matang (*ripe*) dan lewat matang (*overripe*). Meskipun demikian, perubahan kapasitas antioksidan pada fase lewat matang tercatat tidak signifikan secara statistik.¹⁸

KESIMPULAN

Pemberian daging buah durian secara oral selama 28 hari pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) memberikan dampak yang berbeda pada fraksi lipid. Secara statistik, tidak ditemukan pengaruh signifikan terhadap kadar HDL. Sebaliknya, intervensi ini memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kadar LDL tikus putih.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih sedalam-dalamnya kepada FKIK UMSU dan kepada seluruh tim yang terlibat dalam penyelesaian penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Husin NA, Rahman S, Karunakaran R, Bhore SJ. A review on the nutritional, medicinal, molecular and genome attributes of Durian (*Durio zibethinus* L.), the King of fruits in Malaysia. *Bioinformation*. 2018;14(06):265-270. doi:10.6026/97320630014265
2. Kanakarajan S, Selvaraj R. Anti-Proliferative Effect of Durian Fruit (*Durio Zibethinus*) Against HI-60 Cells and Its Phytochemical Analysis. 2020;(July).
3. Aziz NAA, Jalil AMM. Bioactive compounds, nutritional value, and potential health benefits of indigenous durian (*Durio zibethinus* Murr.): A review. *Foods*. 2019;8(3). doi:10.3390/foods8030096
4. Sozen E, Ozer NK. Impact of high cholesterol and endoplasmic reticulum stress on metabolic diseases: An updated mini-review. *Redox Biol*. 2017;12(January):456-461. doi:10.1016/j.redox.2017.02.025
5. Baraheng S, Karrila T. Chemical and functional properties of durian (*Durio zibethinus* Murr.) seed flour and starch. *Food Biosci*. 2019;30(August 2018):100412. doi:10.1016/j.fbio.2019.100412
6. What is Cholesterol? | American Heart Association.
7. Schade DS, Shey L, Eaton RP. Cholesterol review: A metabolically important molecule. *Endocr Pract*. 2020;26(12):1514-1523. doi:10.4158/EP-2020-0347
8. Matthew Hoffman M. HDL Cholesterol: “The Good Cholesterol.”
9. Zampelas A, Magriplis E. New

- Insights into Cholesterol Functions: A Friend or an Enemy? *Nutrients*. 2019;11(7). doi:10.3390/nu11071645
10. Pinatih putu teja prawitha, Dewi ni nyoman ayu, Sutadarma i wayan gede. EFFECTS OF HIGH-FAT DIET FEEDING ON LIPID PROFILE IN RATS (*Rattus norvegicus*). 2022;11(10):21-24.
 11. Huff T, Boyd B, Jialal I. Physiology, Cholesterol. *StatPearls*. Published online March 2023.
 12. Lee YY, Rhee MH. Atherosclerosis. *Recent Adv Microb Divers Macrophages their Role Inflamm*. Published online August 2023:265-275. doi:10.1016/B978-0-12-822368-0.00012-8
 13. Rafieian-Kopaei M, Setorki M, Douidi M, Baradaran A, Nasri H. Atherosclerosis: Process, Indicators, Risk Factors and New Hopes. *Int J Prev Med*. 2014;5(8):927.
 14. Sun P, Zhao L, Zhang N, et al. Bioactivity of dietary polyphenols: The role in LDL-C lowering. *Foods*. 2021;10(11):1-29. doi:10.3390/foods10112666
 15. Salvamani S, Gunasekaran B, Shaharuddin NA, Ahmad SA, Shukor MY. Antiatherosclerotic effects of plant flavonoids. *Biomed Res Int*. 2014;2014. doi:10.1155/2014/480258
 16. Li S shan, Cao H, Shen D zhu, et al. Effect of Quercetin on Atherosclerosis Based on Expressions of ABCA1, LXR- α and PCSK9 in ApoE^{-/-} Mice. *Chin J Integr Med*. 2020;26(2):114-121. doi:10.1007/S11655-019-2942-9
 17. Millar CL, Duclos Q, Blesso CN. Effects of dietary flavonoids on reverse cholesterol transport, HDL metabolism, and HDL function. *Adv Nutr*. 2017;8(2):226-239. doi:10.3945/an.116.014050
 18. Leontowicz H, Leontowicz M, Jesion I, et al. Positive effects of durian fruit at different



stages of ripening on the hearts
and livers of rats fed diets high
in cholesterol. *Eur J Integr*

Med. 2011;3(3):e169-e181.
doi:10.1016/J.EUJIM.2011.08
.005