

## PRODUKSI KARIMPU DAN EFEKNYA DALAM MEMPERBAIKI PROFIL LIPID

### *Karimpu Production and The Effect on Improving Lipid Profile*

Hery Winarsi<sup>1\*</sup>, Adi Amurwanto<sup>2</sup>, Sri Sutji Susilowati<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program studi Ilmu Gizi, Fakultas Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Jenderal Soedirman; <sup>2</sup>Fakultas Biologi Universitas Jenderal Soedirman; <sup>3</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Jenderal Soedirman; \*Alamat korespondensi: winarsi12@gmail.com

#### ABSTRACT

*This study aims to counseling and training Karimpu (drink rich in antioxidant cardamom rhizome) production, and to know that effects on total cholesterol, triglycerides, LDL, and HDL plasma women with hypercholesterolemia. The trainees were 20 mothers from Ciberem village, Sumbang, Banyumas district. Karimpu drinks are composed of chip rimpang cardamom and spices. As the subject of the intervention study were 30 women with hypercholesterolemia, obesity, age 45-65 years, living in Purwokerto area, willing to sign informed consent. Randomly subjects divided into 3 groups of 10 people each; I, given statin + Karimpu; II, statin + plasebo; III, statin for 2 months. Blood samples were taken twice, 0 and 2 months after intervention, and centrifuged. The plasma was tested for total cholesterol, LDL, triglyceride, and HDL level. People enthusiastically attended counseling and training showed test results increased 46.1%. The Karimpu product decreases cholesterol ( $P = 3,71E-07$ ) and LDL ( $P = 0.0009$ ), and otherwise increases HDL ( $P = 0.014$ ), and retains triglyceride ( $P > 0.05$ ). Therefore, karimpu is able to inhibit the development of hypercholesterolemia towards cardiovascular disease by improving lipid profile.*

**Keywords:** Cardamom rhizome drink, lipid profile, training production.

#### ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk memberikan pelatihan produksi Karimpu (minuman kaya antioksidan rimpang kapulaga) dan mengetahui efeknya terhadap kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan HDL wanita penderita hiperkolesterolemia. Peserta pelatihan adalah 20 ibu-ibu dari desa Ciberem, Sumbang, Kabupaten Banyumas. Minuman Karimpu tersusun atas chip rimpang kapulaga dan rempah-rempah. Sebagai subjek untuk diintervensi adalah 30 wanita dengan hiperkolesterolemia, obesitas, usia 45-65 tahun, tinggal di daerah Purwokerto, dan bersedia untuk menandatangani *informed consent*. Subjek secara acak dibagi menjadi 3 kelompok, masing-masing 10 orang; I, diberi statin + Karimpu; II, statin + plasebo; dan III, statin, selama 2 bulan. Sampel darah diambil 2 kali, 0 dan 2 bulan setelah intervensi, lalu disentrifugasi. Bagian plasma ditentukan kadar kolesterol total, LDL, trigliserida, dan HDL. Peserta antusias mengikuti penyuluhan dan pelatihan produksi karimpu, ditunjukkan hasil tes meningkat 46,1%. Karimpu menurunkan kadar total kolesterol ( $P = 3,71E-07$ ) dan LDL ( $P = 0,0009$ ), dan sebaliknya meningkatkan HDL ( $P = 0,014$ ), dan mempertahankan trigliserida ( $P > 0,05$ ). Dengan demikian, karimpu diyakini dapat menghambat perkembangan hiperkolesterolemia terhadap penyakit kardiovaskular dengan cara memperbaiki profil lipid.

**Kata kunci:** minuman rimpang kapulaga, profil lipid, pelatihan produksi

#### Pendahuluan

Hiperkolesterolemia adalah kondisi dengan kadar kolesterol dalam

darah lebih tinggi dibanding batas normal, yaitu lebih dari 200 mg/dl (Listiyana *et al.*, 2013). Kondisi demikian

meningkatkan risiko terjadinya penyakit jantung dan pembuluh darah sebesar 1,8 kali lebih besar dibandingkan dengan kolesterol darah normal (Doyle *et al.*, 1964; Gander *et al.*, 2014). Hiperkolesterolemia berkaitan erat dengan aterosklerosis. Kolesterol, pengangkutannya ke seluruh tubuh dilakukan HDL dan LDL. LDL mengangkut kolesterol dari hati ke dalam jaringan untuk berfungsinya tubuh, sedangkan HDL mengangkutnya dari jaringan ke hati. Bila kadar LDL lebih tinggi dari normal dapat terakumulasi dalam pembuluh darah dan meningkatkan resiko pembentukan plak yang menyumbat pembuluh darah arteri. Pada lesi aterosklerosis ditemukan LDL yang lebih elektronegatif dibandingkan dengan LDL *native* (Mitra *et al.*, 2011). Dapat diyakini bahwa yang berperan dalam atherogenesis bukan LDL *native*, melainkan LDL yang teroksidasi (LDL-ox) (Zhu *et al.*, 2005), akan tetapi terbentuknya LDL-OX merupakan dampak tingginya kadar LDL. Karena itu sangat penting dilakukan minimalisasi kadar LDL-ox ataupun LDL.

Hiperkolesterolemia diyakini mengganggu fungsi endotel dengan memproduksi radikal bebas oksigen. Terkait hal tersebut, Cave (2007) menyatakan bahwa hiperkolesterolemia

dapat meningkatkan aktivitas tiga enzim utama pembentuk oksidan yaitu NADPH oxidase (NOX), xanthine oxidase, dan myeloperoxidase. NOX bertindak untuk mentransfer elektron ke molekul oksigen membentuk superoksida dan pada akhirnya H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Karena itu Kuamsub *et al.* (2017) menegaskan bahwa senyawa antioksidan dapat memperbaiki profil lipid tanpa efek samping.

Rimpang kapulaga dilaporkan Winarsi *et al.* (2016a) mengandung antioksidan flavonoid sebesar 324,51 mg/g, hampir 3 kali lipat kadarnya dalam daun kapulaga, dan 15 kali lipat kadarnya dalam batang kapulaga. Ekstrak rimpang kapulaga yang diberikan kepada tikus aterosklerosis selama 2 minggu, terbukti menurunkan kadar kolesterol, LDL-c, LDL-ox (Winarsi *et al.*, 2016a), trigliserida, MDA, IL-6, dan CRP (Winarsi *et al.*, 2016b), dan sebaliknya meningkatkan kadar HDL (Winarsi *et al.*, 2016a; Winarsi, 2015). Rimpang kapulaga juga telah diformulasikan menjadi minuman fungsional yang disebut Karimpu oleh Winarsi dan Hernayanti (2016a). Minuman tersebut diketahui kaya antioksidan fenolik (498.8±0.01 ppm), lebih besar dibandingkan minuman rimpang jahe (447.93 ppm) temuan Ibrahim *et al.* (2015). Selain antioksidan fenolik,

minuman berbasis rimpang kapulaga juga mengandung vitamin C (36 mg/100 g), lebih tinggi dibandingkan minuman kunyit asam (0,688 mg/100 g) seperti yang dilaporkan Mulyani *et al.* (2014). Minuman tersebut rasanya manis, *semriwing*, menghangatkan tubuh, dan terdapat *aftertaste* yang disukai (Winarsi dan Hernayanti, 2016b). Namun demikian, produk Karimpu ini belum diketahui masyarakat luas.

Beberapa peneliti menyatakan bahwa senyawa antioksidan mampu menekan inflamasi (Winarsi *et al.*, 2013b; Zhang *et al.*, 2011), dan melindungi membran sel endotel dengan cara modulasi profil lipid (Squadrito *et al.*, 2003; Winarsi *et al.*, 2013a). Hingga saat ini masyarakat belum mengenal Karimpu, demikian pula potensi Karimpu dalam memperbaiki profil lipid juga belum ada data yang mengungkapnya. Karena itu penelitian ini bertujuan untuk sosialisasi dengan cara penyuluhan dan pelatihan produksi Karimpu, serta mengetahui efek minuman tersebut terhadap kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan HDL plasma wanita penderita hiperkolesterolemia.

## **Metode penelitian**

### **a) Penyuluhan dan Pelatihan Produksi minuman berbasis**

### **rimpang kapulaga (Karimpu) (Winarsi dan Hernayanti, 2016)**

Peserta pelatihan sebanyak 20 ibu-ibu dari desa Ciberem, Sumbang, kabupaten Banyumas. Dipilihnya Ciberem sebagai tempat pelatihan karena desa tersebut adalah salah satu desa yang sebagian lahannya ditanami kapulaga. Harapannya, masyarakat desa tersebut dapat memanfaatkan rimpang kapulaga (menjadi produk Karimpu), yang biasanya dibuang ketika para petani kapulaga melakukan penghijauan tanamannya.

Mula-mula rimpang kapulaga yang diperoleh dari petani apulaga di desa Sumbang, Kabupaten Banyumas, Jawa Tengah, di cuci bersih, diiris tipis-tipis, dikeringkan dengan cahaya matahari atau di oven sampai kering, disebut chip rimpang kapulaga (CRK) (Winarsi *et al.*, 2015 dengan modifikasi). Minuman fungsional berbasis rimpang kapulaga tersusun atas CRK, kayu secang, kayu manis, cengkih, bunga lawang, jahe, sereh, daun jeruk purut, pemanis rendah kalori, dan sedikit garam serta air (Winarsi and Hernayanti, 2016).

### **b) Seleksi subjek penelitian**

Sebagai subjek penelitian adalah 30 wanita penderita

hiperkolesterolemia dengan kadar kolesterol > 200 mg/dl (Listiyana *et al.*, 2013), dan obesitas (BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>) (Nishida, 2004), umur 45-65 tahun, tinggal di wilayah Purwokerto, bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Secara acak subjek dibagi 3 kelompok masing-masing 10 orang.

#### **c) Intervensi Karimpu kepada subyek**

Semua kelompok minum statin dari dokter pemeriksa. Kelompok pertama ditambahkan Karimpu, kedua diberi plasebo (Karimpu tanpa CRK), dan ketiga hanya minum statin. Intervensi dilakukan selama 2 bulan berturut-turut. Karimpu dan plasebo diberikan setiap hari satu kali, sebanyak 100 ml/hari, dan diantar ke rumah subjek setiap pagi antara pukul 06.00-08.00 untuk langsung diminum.

#### **d) Pengambilan sampel darah dan pengujian**

Sampel darah masing-masing sebanyak 3 ml diambil intravena, 2 kali yaitu saat *baseline* dan 2 bulan setelah intervensi. Pengambilan sampel darah menggunakan venojek

yang mengandung EDTA 10%. Sampel darah disentrifuse dengan kecepatan 3.000 rpm selama 10 menit, untuk dipisahkan bagian plasmanya, kemudian dilakukan pengujian.

#### **e) Analisa statistik**

Data ditampilkan sebagai rata-rata  $\pm$  SD. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan Anova, dilanjutkan uji Duncan bila terdapat signifikansi dengan tingkat kesalahan 5%.

### **Hasil dan pembahasan**

#### **a. Penyuluhan dan pelatihan produksi Karimpu**

Sebelum dilakukan pelatihan produksi karimpu, diadakan *Pre-test* untuk mengukur pengetahuan peserta tentang karimpu. Demikian pula setelah selesai kegiatan ini juga dilakukan *Post-test*. Harapannya, masyarakat desa Ciberem yang terlibat dalam kegiatan ini ada peningkatan pengetahuan, khususnya tentang minuman Karimpu, cara pembuatan, dan manfaatnya untuk kesehatan. Adapun yang hadir dalam kegiatan ini sebanyak 20 orang, dan 10 diantaranya adalah istri petani kapulaga.

Hasil *pre-test* rata-rata sebesar 65,88, artinya peserta kegiatan mendapat

nilai C (cukup). Setelah pre-test dilanjutkan penyuluhan tentang Karimpu, Minuman Kaya Antioksidan Rimpang Kapulaga, kandungan gizi, dan manfaatnya. Dalam penyuluhan ini diungkap tuntas bahwa rimpang kapulaga mengandung beberapa senyawa antioksidan seperti fenolik, flavonoid, dan vitamin C. Karena itu rimpang tersebut dapat dibuat produk minuman yang kaya antioksidan, seperti yang dilaporkan Winarsi dan Hernayanti (2016). Minuman tersebut disebut

Karimpu, karena terbuat dari rimpang kapulaga ditambahkan berbagai rempah-rempah yang banyak ditemui di pasar-pasar, yaitu kayu secang, kayu manis, cengkih, jahe, bunga lawang, daun jeruk, gula, dan garam. Wujud minuman Karimpu adalah cairan, warnanya coklat kemerahan, aromanya seperti minuman berbasis rimpang-rimpangan, yang telah beredar di pasar. Kandungan kimia minuman Karimpu dipaparkan pada Tabel 1 berikut.

Tabel 1. Kandungan kimia Karimpu

| Komponen                     | Karimpu    |
|------------------------------|------------|
| Kadar air (%)                | 98,57±0,01 |
| Kadar abu (%)                | 0,01±0,00  |
| Kadar Protein (%)            | 0,15±0,01  |
| Kadar lemak (%)              | 0,01±0,00  |
| Kadar karbohidrat (%)        | 1,27±0,00  |
| Kadar total fenol (mg/100 g) | 49,88±0,01 |
| Kadar vitamin C (mg/100 g)   | 31±0,01    |
| Kadar flavonoid (mg/100 ml)  | 83±0,01    |

**Sumber: Winarsi dan Hernayanti (2016)**

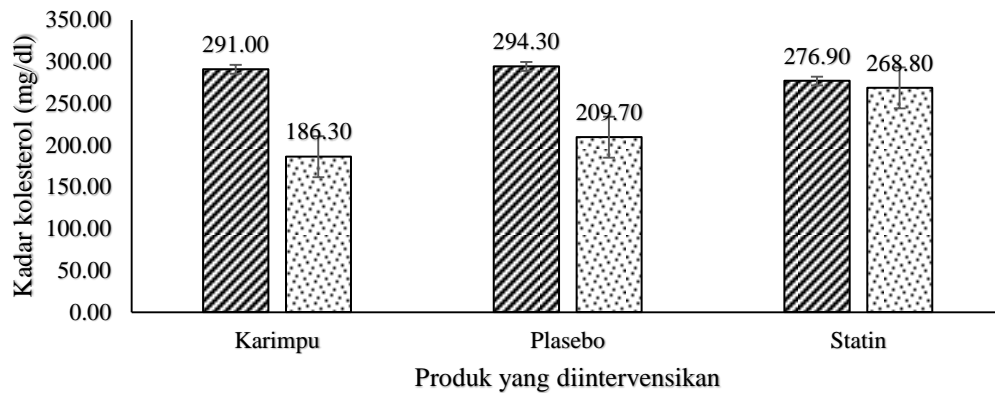
Begitu antusiasnya, selama penyuluhan berlangsung peserta banyak yang interupsi untuk menanyakan sesuatu terkait dengan “Karimpu”. Setelah dirasa telah paham dengan Karimpu, dilanjutkan *post-test*. *Post-test* dilakukan untuk mengetahui seberapa besar teori yang diserap oleh peserta. Nilai *post-test* sebesar 96,23, sangat baik, artinya peserta sudah paham betul tentang produk yang dibuat berbasis rimpang kapulaga.

Selesai penyuluhan diberikan pelatihan produksi Karimpu. Penambahan rempah-rempah tersebut mengadopsi pada kebiasaan masyarakat di kota Yogyakarta, yang sering minum “wedang uwuh” yang didalamnya mengandung bermacam-macam rempah. Terdapat bermacam-macam pemanis, tetapi dipilih pemanis *low calorie* yang tidak mempengaruhi kadar gula darah. Seperti halnya biji kapulaga, bahwa rimpang kapulaga juga memiliki rasa pedas, aroma menyengat, agak pahit, tetapi menghangatkan tubuh.

#### **b. Efek Karimpu terhadap profil lipid**

Kadar kolesterol total ditentukan dengan metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminoantipyrine Phenol*). Awalnya kadar kolesterol total tidak berbeda diantara tiga kelompok ( $p=0,60$ ), namun 2 bulan setelah

intervensi pada kelompok Karimpu, kadarnya menurun dari 291 menjadi 186,3 mg/dl ( $p=3,71E-07$ ), demikian pula pada kelompok plasebo juga menurun dari 294,3 menjadi 209,7 mg/dl ( $P=7,84E-05$ ). Meskipun penurunan kadar kolesterol terjadi signifikan dalam plasebo, tetapi kadarnya masih lebih tinggi dari normal. Sementara itu dalam kelompok statin kadar kolesterol tidak berubah ( $p=0,72$ ) (Gambar 1).



Gambar 1. Efek Karimpu terhadap kadar kolesterol total penderita hiperkolesterolemia.

■ Kolesterol □ Kolesterol

Tingginya kadar kolesterol total dan lipoprotein densitas rendah (LDL) ditetapkan sebagai faktor risiko aterosklerosis, dan merupakan penyebab utama penyakit kardiovaskular (PKV), tetapi tingginya kadar lipoprotein densitas tinggi (HDL) diyakini sebagai pelindung dan anti-inflamasi (Chrysohoou *et al.*, 2006). Dalam penelitian ini subjek mengalami hiperkolesterolemia (287,4 mg/dl), LDL tinggi (167,76 mg/dl), dan sebaliknya HDL rendah (37,37 mg/dl). Kondisi demikian, jelas beresiko terhadap penyakit kardiovaskular (PKV). Namun demikian, kadar kolesterolnya menurun, demikian pula kadar LDL, dan sebaliknya kadar HDL meningkat untuk kelompok yang minum Karimpu. Kemungkinan, senyawa fenolik dalam Karimpu berperan

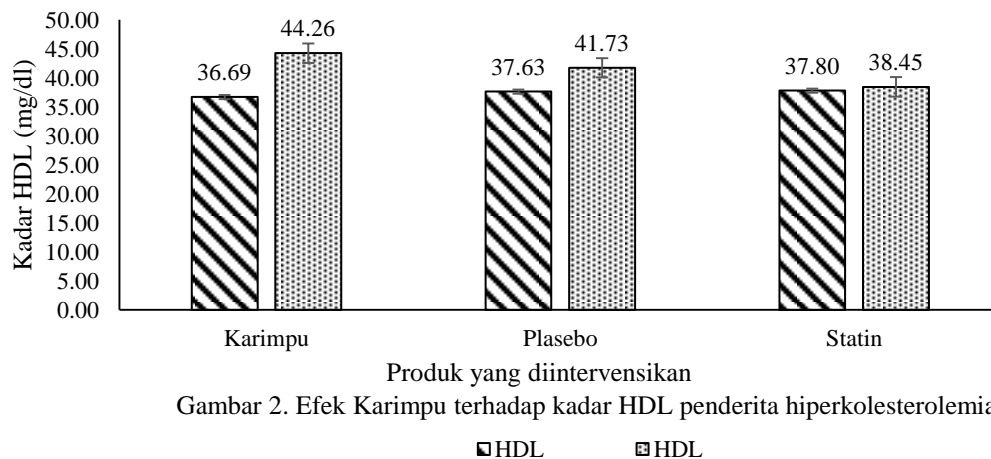
dalam penurunan kadar kolesterol. Temuan ini mendukung hasil penelitian Winarsi *et al.* (2016) bahwa flavonoid (salah satu jenis fenolik) rimpang kapulaga menurunkan kadar kolesterol total tikus atherosclerosis yang diinduksi epinephrine.

Menurut Prahastuti *et al.* (2011) fenolik ataupun flavonoid mampu menghambat aktivitas enzim HMG – CoA reduktase, sehingga menurunkan sintesis kolesterol, dan akhirnya kadarnya dalam darah menurun. Flavonoid juga mampu menghambat absorpsi kolesterol dalam usus, sehingga kadarnya menurun (Olivera *et al.*, 2007). Melalui perannya sebagai inhibitor absorpsi kolesterol, flavonoid menghambat pembentukan

misel dan menekan absorpsinya. Penghambatan absorpsi kolesterol oleh flavonoid di usus, karena terjadi kompleks flavonoid – kolesterol yang bersifat tidak larut, kemudian berikatan dengan asam empedu dan membentuk misel. Fenolik yang telah berikatan dengan asam empedu kemudian meningkatkan ekskresi feses. Kolestiramine (sequestrant asam empedu) mengganggu sirkulasi asam empedu enterohepatik dengan cara melepaskannya dan mencegah reabsorpsinya di usus. Konsekuensinya, terjadi pengurangan pool asam empedu. Makin banyak kolesterol diubah menjadi

asam empedu menyebabkan kadar kolesterol plasma menurun (Insull, 2006; Ngamukote *et al.*, 2011). Melalui mekanisme ini, kemungkinan karimpu menurunkan kadar kolesterol plasma.

Setelah konsumsi Karimpu, kadar HDL naik dari 36,69 menjadi 44,26 mg/dl ( $p=0,014$ ), demikian pula yang terjadi pada kelompok plasebo dan statin kadarnya juga naik tetapi tidak signifikan ( $p=0,09$ ) dan ( $p=0,71$ ) (Gambar 2). Temuan ini mendukung Cicerale *et al.* (2010) yang menyatakan bahwa dalam tubuh 200 pria sehat yang dietnya kaya fenolik terjadi penurunan rasio kolesterol terhadap HDL.



Gambar 2. Efek Karimpu terhadap kadar HDL penderita hiperkolesterolemia.

Peningkatan HDL juga dicatat seiring dengan meningkatnya konsentrasi fenolik minyak (Covas *et al.*, 2006). Konsumsi fenolik minyak zaitun menghasilkan

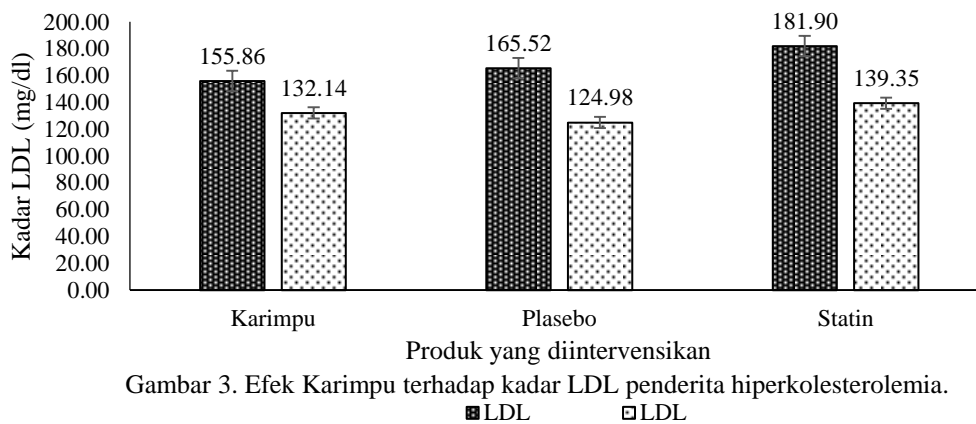
peningkatan HDL sirkulasi pada manusia berkisar antara 5,1-6,7% (Weinbrenner *et al.*, 2004; Marrugat *et al.*, 2004). Peningkatan kadar HDL juga terjadi pada



tikus aterosklerosis yang diberi rimpang kapulaga (Winarsi *et al.*, 2016), yang diketahui kaya flavonoid. Mekanisme meningkatnya kadar HDL oleh kandungan fenolik Karimpu belum jelas, tetapi Lamon-Fava (2004) menegaskan bahwa flavonoid menaikkan produksi apolipoprotein A1 (Apo-A1) dan regulasi ekspresinya melalui jalur signaling protein kinase yang diaktivasi mitogen. Apolipoprotein-A1 adalah komponen yang berkontribusi pada pembentukan HDL-prebeta, yang kemudian dikonversikan menjadi HDL-alpha, kemudian maturasi melalui proses esterifikasi kolesterol bebas menjadi ester kolesterol oleh enzim lecithin-cholesterol acyl transferase. HDL yang bersifat anti-aterogenik, antioksidan, dan anti inflamasi (Younis *et al.*, 2013; Soran *et al.*, 2015). Karena itu peningkatan kadar HDL memungkinkan dapat menekan progresivitas lesi atherosclerotic.

Kadar LDL saat baseline dalam ketiga kelompok percobaan tidak berbeda ( $p=0,23$ ). Setelah intervensi kelompok Karimpu, plasebo, maupun statin, kadar LDL ketiganya menurun secara nyata  $P=0,0009$ ;  $P=0,029705$ ; dan  $P=$

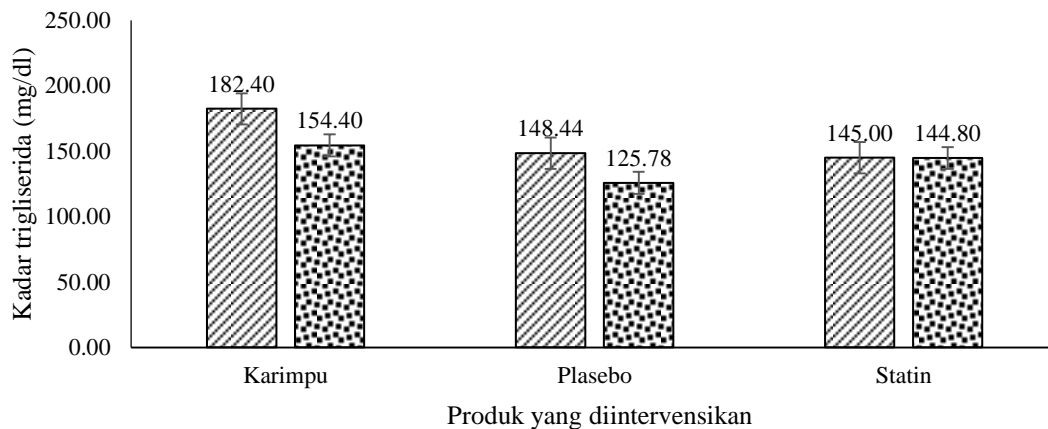
$0,006279$  (Gambar 3). Dengan demikian Karimpu, plasebo, dan statin berefek sama dalam menurunkan kadar LDL. Hal yang sama juga terjadi dalam penelitian Gimeno *et al.* (2002), bahwa kadar LDL menurun secara signifikan setelah satu minggu konsumsi minyak zaitun kaya fenolik. Dalam penelitian ini Karimpu, plasebo, dan statin, ketiganya mampu menurunkan kadar LDL. Penurunannya jelas bukan karena senyawa fenolik, tetapi lebih kepada peran obat statin yang diminum oleh ketiga kelompok tersebut.



Gambar 3. Efek Karimpu terhadap kadar LDL penderita hiperkolesterolemia.

Kadar trigliserida (TG) saat awal homogen, tidak berbeda diantara kelompok ( $P=0,29$ ). Setelah 2 bulan intervensi ada penurunan kadar trigliserida pada kelompok Karimpu, plasebo, dan statin, tetapi tidak signifikan ( $P>0,05$ ) (Gambar 4). Dalam penelitian ini tidak terjadi perubahan kadar trigliserida dalam kelompok yang mengonsumsi Karimpu, plasebo, maupun statin, dan kenyataannya terdapat dalam kisaran nilai normal (167,76 mg/dl) (Siahaan *et al.*, 2015). Menurut Sudhop *et al.* (2009), kadar trigliserida subjek termasuk kriteria *borderline*. Dalam mengelola hiperkolesterolemia, perlu dipertimbangkan terapi statin untuk semua pasien, karena agen ini dapat mengurangi mortalitas dan penyakit jantung koroner. Statin dengan potensi tinggi (atorvastatin, rosuvastatin) pada dosis tinggi memiliki khasiat yang lebih

besar dalam mengurangi kejadian kardiovaskular daripada statin dengan potensi rendah. Menurut Berglund *et al.* (2012), pasien yang diobati dengan obat penurun lipid harus dipantau karena dapat berkembang mengarah myositis dan penyakit hati. Selain itu, monoterapi statin tidak dianjurkan untuk hiperkolesterolemia berat. Karena itu *back to nature*, dengan menggunakan bahan alam seperti minuman berbasis rimpang kapulaga merupakan pilihan bijak, dan banyak digemari masyarakat saat ini.



Gambar 4. Efek Karimpu terhadap kadar trigliserida penderita hiperkolesterolemia.  
□ Trigliserida   ■ Trigliserida

## Kesimpulan

Karimpu, minuman berbasis rimpang kapulaga, berbahan alami, mudah dibuat, dan menyehatkan. Karimpu dapat menurunkan kadar kolesterol sebesar 35.98%, dan LDL 15.22%, dan sebaliknya meningkatkan HDL sebanyak 20.63%, serta mempertahankan kadar trigliserida penderita hiperkolesterolemia. Kemungkinan, Karimpu dapat menghambat perkembangan hiperkolesterolemia ke arah penyakit kardiovaskular yaitu dengan memperbaiki profil lipidnya.

## Ucapan terimakasih

Dengan penuh syukur penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktur Jenderal Penelitian dan

Pengabdian kepada Masyarakat, Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi untuk mendanai penelitian Hibah Kompetensi 2017. Terimakasih juga disampaikan kepada Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Universitas Jenderal Soedirman atas pendanaan Pengabdian berbasis Riset tahun 2017.

## Daftar Pustaka

- Berglund L, Brunzell JD, Goldberg AC, Goldberg IJ, Sacks F, Murad MH, and Stalenhoef AF. 2012. Endocrine society Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an endocrine society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 97: 2969-2989.
- Cave M, Deaciuc I, Mendez C, Song Z, Joshi-Barve S, and Barve S. 2007. Nonalcoholic fatty liver disease: predisposing factors and the role of nutrition. *Journal of Nutritional Biochemistry* 18(3): 184-95.

- Chrysohoou Ch, Pitsavos Ch, Skoumas J, Masoura C, Katinioti A, Panagiotakos D, and Stefanadis Ch. 2006. The emerging anti-inflammatory role of HDL-cholesterol, illustrated in cardiovascular disease free population. *International Journal of Cardiology* 122 (1): 29–33.
- Cicerale S, Lucas L, and Keast R. 2010. Biological activities of phenolic compounds present in virgin olive oil. *International Journal of Molecular Sciences* 11(2): 458-479.
- Covas MI, Nyyssönen K, Poulsen HE, Kaikkonen J, Zunft HJF, Kiesewetter H, Gaddi A, de la Torre R, Mursu J, Bäumler H, Nascetti S, Salonen JK, Fitó M, Virtanen J, and Marrugat J. 2006. The effect of polyphenols in olive oil on heart disease risk factors: A randomized trial. *Annals of Internal Medicine* 145 (5): 333-341.
- Doyle JT, Dawber TR, Kannel WB, Kinch SH, and Kahn HA. 1964. The relationship of cigarette smoking to coronary heart disease; the second report of the combined experience of the Albany and Framingham, mass studies. *Journal of the American Medical Association* 190: 886-90.
- Gander J, Sui X, Hazlett LJ, Cai B, Hébert JR, and Blair SN. 2014. Factors related to coronary heart disease risk among men: validation of the Framingham risk score. *Preventing Chronic Disease* 11: E140. doi: 10.5888/pcd11.140045
- Gimeno E, Fitó M, Lamuela-Raventós RM, Castellote AI, Covas M, Farré M, de la Torre-Boronat MC, and López-Sabater MC. 2002. Effect of ingestion of virgin olive oil on human low-density lipoprotein composition. *European Journal of Clinical Nutrition* 56(2): 114-120.
- Ibrahim AM, Yunianta, and Srihertyna FH. 2015. The influence of the temperature and the length of time the extraction of the chemical and physical properties in the manufacture of juice drinks red ginger (*Zingiber officinale* var. Rubrum) in combination with the addition of honey as a sweetener. *Journal of Food and Agro-Industry* 2(3): 530-541.
- Insull W. 2006. Clinical utility of bile acid sequestrants in the treatment of dyslipidemia: a scientific review. *Southern Medical Journal* 99(3): 257-73.
- Kuamsub S, Singthong P, Chanthasri W, Chobngam N, Sangkaew W, Hemdecho S, Kaewmanee T, and Chusri S. 2017. Improved lipid profile associated with daily consumption of tri-sura-phon in healthy overweight volunteers: an open-label, randomized controlled trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* (2017), Article ID 2687173, 9 p. <https://doi.org/10.1155/2017/2687173>.
- Lamon-Fava S. 2000. Genistein activates apolipoprotein A-I gene expression in the human hepatoma cell line Hep G2. *Journal of Nutrition* 130: 2489-92.
- Listiyana AD, Mardiana M, dan Prameswari GN. 2013. *Obesitas sentral dan kadar kolesterol darah total*. *Jurnal Kesehatan Masyarakat* 9 (1): 37-43.
- Marrugat J, Covas MI, Fitó M, Schröder H, Miró-Casas E, Gimeno E, López-Sabater MC, de la Torre R, and Farré M. 2000. Effects of differing phenolic content in dietary olive oils on lipids and LDL oxidation a randomized controlled trial. *European Journal of Nutrition* 43(3): 140-7.
- Mitra S, Goyal T, and Mehta JL. 2011. Oxidized LDL, LOX-1 and atherosclerosis. *Cardiovascular Drugs and Therapy* 25(5): 419-29.
- Mulyani S, Harsojuwono BA, dan Puspawati GAKD. 2014. Potensi minuman kunyit asam (*Curcuma domestica* Val. - *Tamarindus indica* L.) sebagai minuman kaya antioksidan. *Agritech* 34(1): 65-71.
- Ngamukote S, Mäkynen K, Thilawech T, and Adisakwattana S. 2011. Cholesterol-lowering activity of the major polyphenols in grape seed. *Molecules* 16: 5054-5061.
- Nishida C. 2004. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 363: 157-63.
- Olivera T, Ricardo KFS, Almeida MR, Costa MR, and Nagem TJ. 2007. Hypolipidemic effect of flavonoids and cholestyramine in rats. *Latin American Journal of Pharmacy* 26: 407-410.

- Prahastuti S, Tjahjani S, and Hartini E. 2011. The effect of bay leaf infusion (*Syzygium polyanthun* (Wight) Walp) to decrease blood total cholesterol level in dyslipidemia model wistar rats. *Jurnal Medika Planta* 1(4): 29-30.
- Siahaan G, Nainggolan E, and Lestrina D. 2015. The correlation between nutritional intake with triglyceride level and blood glucose level in vegetarians. *Indonesian Journal of Human Nutrition* 2(1) : 48-59.
- Soran H, Schofield JD, and Durrington PN. 2015. Antioxidant properties of HDL. *Frontiers in Pharmacology* 6(222): 1-6.
- Squadrito F, Altavilla D, Crisafulli A, Saitta A, Cucinotta D, Morabito N, D'Anna R, Corrado F, Ruggeri P, and Frisina N. 2003. Effect of genistein on endothelial function in postmenopausal women: a randomized, double-blind, controlled study. *American Journal of Medicine* 114: 470-76.
- Sudhop T, Reber M, Tribble D, Sapre A, Taggart W, Gibbons P, Musliner T, von Bergmann K, and Lütjohann D. 2009. Changes in cholesterol absorption and cholesterol synthesis caused by ezetimibe and/or simvastatin in men. *Journal of Lipid Research* 50: 2117-2123.
- Winarsi H. 2015. Ekstrak rimpang kapulaga (*Amomum Cardomomum*) kaya flavonoid sebagai antioksidan, imunostimulan, dan antiaterosklerosis. *Paten* P00201508144.
- Winarsi H and Hernayanti. 2016. Functional drinks rich in antioxidant cardamom rhizome. *International Food Conference* 2016. Surabaya, 20-21 October 2016.
- Winarsi H, Sasongko ND, Purwanto A, and Nuraeni I. 2013a. Ekstrak daun kapulaga menurunkan index atherogenik tikus diabetes induksi aloksan. *Agritech* 33(3): 273-280.
- Winarsi H, Sasongko ND, Purwanto A, and Nuraeni I. 2013b. Cardomum leaves extract reduced oxidative stress level in plasma alloxan-induced diabetic rats. *Proceeding of 13<sup>th</sup> Asean Food Conference*. Max Atria, Singapore Expo, 9-11 September 2013: p. 250-259.
- Winarsi H, Yuniaty A, and Nuraeni I. 2016a. Hypocholesterolemic and attenuated oxidized-LDL of epinephrine-induced atherosclerosis rats using cardamom rhizome ethanolic extract: Study of functional-food components. *International Food Research Journal* 23(5): 2103-2111.
- Winarsi H, Yuniaty A, and Nuraeni I. 2016b. Improvement of antioxidant and immune status of atherosclerotic rats adrenaline and egg-yolks -induced using cardamom-rhizome-ethanolic-extract: An initial study of functional food. *Agriculture and Agricultural Science Procedia* 9: 264-270.
- Weinbrenner T, Fitó M, de la Torre R, Saez GT, Rijken P, Tormos C, Coolen S, Albaladejo MF, Abanades S, Schroder H, Marrugat J, and Covas MI. 2004. Olive oils high in phenolic compounds modulate oxidative/antioxidative status in men. *Journal of Nutrition* 134(9): 2314-21.
- Younis NN, Soran H, Charlton-Menys V, Sharma R, Hama S, and Pemberton P. 2013. High-density lipoprotein impedes glycation of low-density lipoprotein. *Diabetes and Vascular Disease Research* 10: 152-160.
- Zhu Y, Liao H, Xie X, Yuan Y, Lee TS, and Wang N. 2005. Oxidized LDL downregulates ATP-binding cassette transporter-1 in human vascular endothelial cells via inhibiting liver X receptor (LXR). *Cardiovascular Research* 68: 425-432.
- Zhang L, Ravipati AS, Koyyalamudi SR, Jeong SC, Reddy N, and Smith PT . 2011. Antioxidant and anti-inflammatory activities of selected medicinal plants containing phenolic and flavonoid compounds. *Journal of Agriculture and Food Chemistry* 59(23): 12361-67.