

ARTIKEL PENELITIAN

**PENURUNAN KADAR MALONDIALDEHID (MDA) PADA  
TIKUS PUTIH JANTAN HIPERLIPIDEMIA OLEH PEMBERIAN  
EKSTRAK ETANOL BAJAKAH TAMPALA**

*REDUCTION OF MALONDIALDEHYDE (MDA) LEVELS IN  
HYPERLIPIDEMIC MALE WHITE RATS BY ADMINISTRATION OF  
ETHANOL EXTRACT OF BAJAKAH TAMPALA*

**Richie Joneri<sup>1</sup>, Jojo Lamsihar Manalu<sup>2,\*</sup>, Rita Dewi<sup>3</sup>, Zita Arieselia<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jl. Pluit Raya no. 2, Jakarta 14440

<sup>2</sup> Departemen Fisiologi dan Fisika, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jl. Pluit Raya no. 2, Jakarta 14440

<sup>3</sup> Departemen Biokimia dan Kimia, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jl. Pluit Raya no. 2, Jakarta 14440

<sup>4</sup> Departemen Farmakologi dan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jl. Pluit Raya no. 2, Jakarta 14440

\* **Korespondensi:** jojo.lamsihar@atmajaya.ac.id

**ABSTRACT**

**Introduction:** *The highest causes of death in Indonesia are stroke and coronary artery disease. One of the risk factors is hyperlipidemia. Hyperlipidemia can lead to causing atherosclerosis. Oxidative stress has been shown to play a role in hyperlipidemia and atherosclerosis. One of the biomarkers to determine oxidative stress is malondialdehyde (MDA). The use of antioxidants can reduce the damage caused by free radicals. Bajakah tampala is a plant that contains flavonoids, phenols, tannins, and saponins. These secondary metabolites act as antioxidants and have hypolipidemic effects.*

**Methods:** *This study is an in vivo experimental study on mice with pre-test and post-test methods. The research samples were 12 male Sprague-Dawley white rats that were healthy and without defects, 8 weeks old, and weighing  $\pm$  200 grams. Rats were induced with hyperlipidemia for 21 days. Rats were divided into 2 intervention groups. The first group was given bajakah tampala extract, and the second was given simvastatin for 21 days. Absorbance values were measured using spectrophotometry. The MDA level is calculated by a formula using the absorbance values. Data was analyzed using paired T-test and unpaired T-test.*

**Result:** *The result showed a significant decrease in the mean MDA levels of hyperlipidemic rats given the bajakah tampala extract ( $p < 0.05$ ). There was no significant difference in the average decrease in MDA levels between those given the bajakah tampala extract and simvastatin ( $p > 0.05$ ).*

**Conclusion:** *The administration of bajakah tampala extract effectively reduced MDA levels in hyperlipidemic male white rats.*

**Key Words:** *bajakah tampala, malondialdehyde, oxidative stress, hyperlipidemia*

**ABSTRAK**

**Pendahuluan:** Penyebab kematian tertinggi di Indonesia adalah stroke dan penyakit jantung koroner. Salah satu faktor risiko adalah hiperlipidemia. Hiperlipidemia berisiko menyebabkan aterosklerosis. Stres oksidatif telah terbukti berperan pada hiperlipidemia dan aterosklerosis. Salah satu biomarker untuk menentukan stres oksidatif adalah malondialdehid (MDA). Penggunaan antioksidan dapat mengurangi kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas. Bajakah tampala adalah tanaman yang mengandung berbagai metabolit sekunder yaitu flavonoid, fenol, tanin, dan saponin. Metabolit sekunder tersebut berperan sebagai antioksidan dan memiliki efek hipolipidemik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas dari ekstrak bajakah tampala dalam pengobatan penyakit hiperlipidemia.

**Metode:** Penelitian ini adalah studi eksperimental *in vivo* terhadap tikus dengan metode *pre-test* dan *post-test*. Sampel penelitian adalah 12 ekor tikus putih jantan *Sprague-Dawley* yang sehat dan tidak cacat berusia 8 minggu dengan berat badan  $\pm$ 200 gram. Tikus diinduksi hiperlipidemia selama 21 hari. Setelah itu, kelompok pertama diberikan ekstrak bajakah tampala dan kelompok kedua diberikan simvastatin selama 21 hari. Nilai absorbansi sampel campuran serum dengan reagen MDA assay kit pada panjang gelombang 450 nm, 532

nm, dan 600 nm diukur menggunakan metode spektrofotometri. Kadar MDA dihitung dengan rumus menggunakan nilai absorbansi tersebut. Data dianalisis dengan menggunakan uji T berpasangan dan uji T tidak berpasangan.

**Hasil:** Hasil menunjukkan penurunan yang signifikan pada rerata kadar MDA tikus putih jantan hiperlipidemia yang diberikan ekstrak bajakah tampala ( $p < 0,05$ ). Tidak terdapat perbedaan rerata penurunan kadar MDA yang signifikan antara yang diberikan ekstrak bajakah tampala dengan simvastatin ( $p > 0,05$ ).

**Simpulan:** Pemberian ekstrak bajakah tampala terbukti efektif dalam menurunkan kadar MDA pada tikus putih jantan hiperlipidemia.

**Kata Kunci:** bajakah tampala, malondialdehid, stres oksidatif, hiperlipidemia

## PENDAHULUAN

Hiperlipidemia merupakan suatu kondisi tingginya kadar lipid di dalam tubuh. Kadar lipid yang diukur adalah peningkatan *low density lipoprotein* (LDL), kolesterol total dan trigliserida atau penurunan kadar *high density lipoprotein* (HDL) dalam darah.<sup>1</sup> Laporan nasional Riset Kesehatan Dasar Indonesia tahun 2018 menunjukkan bahwa 7,6% penduduk yang berusia 15 tahun ke atas memiliki kadar kolesterol total  $>240$  mg/dL, 12,4% memiliki kadar LDL  $>160$  mg/dL, 14,6% memiliki kadar trigliserida  $>200$  mg/dL, dan 24,3% memiliki kadar HDL  $<40$  mg/dL.<sup>2</sup> Hiperlipidemia berisiko menyebabkan plak terkumpul di dalam pembuluh darah tubuh yang disebut aterosklerosis. Hal ini dapat menyebabkan serangan jantung, stroke atau infark serebral, aneurisma aorta, dan penyakit pembuluh arteri perifer.<sup>3</sup> Stroke dan penyakit jantung koroner merupakan penyebab kematian tertinggi di Indonesia berdasarkan data dari World Health Organization (WHO).<sup>4</sup>

Stres oksidatif telah terbukti berperan pada hiperlipidemia dan beberapa penyakit kardiovaskular. Penelitian yang dilakukan oleh Zorawar, *et al.* menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kadar Malondialdehid (MDA) pada kelompok dengan kadar lipid yang tinggi terutama pada pasien hiperlipidemia.<sup>5</sup> Peningkatan produksi spesies oksigen reaktif

(SOR) telah terbukti pada beberapa penyakit kardiovaskular seperti aterosklerosis,<sup>6</sup> fibrosis miokard, diabetes tipe 2, sindrom metabolik, hipertrofi jantung, gagal jantung, dan serangan jantung.<sup>7</sup> Stres oksidatif merupakan kondisi kerusakan yang dihasilkan ketika terjadi ketidakseimbangan antara pembentukan radikal bebas dan per-tahanan antioksidan. Radikal bebas adalah molekul yang dapat berdiri sendiri dan mengandung elektron tidak berpasangan dalam orbital terluar.<sup>8</sup> Radikal bebas yang mengandung oksigen adalah SOR.<sup>9</sup> Spesies oksigen reaktif bereaksi dengan lipid dalam suatu proses yang disebut peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid adalah reaksi berantai yang menyediakan SOR terus-menerus yang memulai peroksidasi lebih lanjut.<sup>10</sup> Produk utama dari peroksidasi lipid adalah lipid hidropersida (ROOH), sedangkan produk sekundernya antara lain malondialdehid (MDA), propanal, heksanal, dan 4-hidroksinonenal. Malondialdehid merupakan salah satu penanda stres oksidatif dan banyak digunakan karena reaksinya yang mudah dengan *thiobarbituric acid*.<sup>11</sup>

Antioksidan memainkan peran penting dalam berinteraksi dengan dan menetralkan radikal bebas sehingga mencegah terjadinya stres oksidatif.<sup>12</sup> Salah satu antioksidan alami adalah tanaman bajakah tampala (*Spatholobus littoralis Hassk*) yang dipakai sebagai obat

tradisional dan sering dimanfaatkan oleh masyarakat pedesaan di Kalimantan Tengah. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Amiani, *et al.*, bajakah memiliki aktivitas antioksidan yang kuat. Aktivitas antioksidan pada bajakah dipengaruhi oleh kandungan metabolit sekunder yang dimilikinya.<sup>13</sup> Bajakah tampala mengandung berbagai metabolit sekunder yaitu flavonoid, saponin, tanin, dan fenol. Bajakah tampala sudah terbukti efektif secara ilmiah dalam penyembuhan luka, penurunan kadar tingkat SOR, lemak viseral tubuh, dan berat badan dalam model penelitian eksperimental menggunakan tikus.<sup>14,15</sup> Bajakah tampala memiliki kandungan antioksidan yang tinggi, namun belum banyak penelitian mengenai efektivitas ekstrak bajakah tampala.

## METODE

Penelitian ini adalah studi eksperimental *in vivo* terhadap tikus dengan metode *pre-test* dan *post-test*. Sampel penelitian adalah tikus putih jantan *Sprague-Dawley* yang sehat dan tidak cacat berusia 8 minggu dengan berat badan  $\pm 200$  gram. Besar sampel didapatkan sebanyak 12 ekor dengan menggunakan rumus *Degree of Freedom*.

Bajakah tampala didapatkan dari Kalimantan Tengah. Akar kayu bajakah tampala dipotong menjadi bagian-bagian kecil kemudian dihaluskan dengan cara diblender sampai menjadi serbuk. Selanjutnya, dilakukan metode maserasi yaitu metode ekstraksi dengan cara 200 gram serbuk bajakah tampala direndam dalam 500 mL etanol 96% di tabung Erlenmeyer, dan diaduk hingga homogen. Setelah itu, tabung ditutup dengan plastik dan

dibiarkan selama 24 jam dalam ruang tertutup. Remaserasi yang merupakan metode ekstraksi dengan pengulangan penambahan pelarut selama 5 hari dalam menarik kandungan senyawa yang masih tertinggal pada saat maserasi pertama. Hasil dari proses remaserasi didapatkan 2.500 mL filtrat. Selanjutnya filtrat dimasukkan ke *rotary evaporator* pada suhu 50° selama 8-10 jam. Ekstrak yang didapatkan kemudian dimasukkan ke dalam *water bath* pada suhu 40° selama 4 jam. Terakhir, ekstrak dimasukkan dalam wadah gelas kimia kemudian dimasukkan ke desikator vakum silika pada suhu ruangan (20-25°C) yang berfungsi menghilangkan air dan kristal hasil pemurnian selama 1-2 minggu. Hasil akhir akan didapatkan ekstrak bajakah yang kondisinya mengental dengan beratnya yang stabil.

Tikus dibagi menjadi 2 kelompok, masing-masing terdiri dari 6 ekor tikus. Tikus ditimbang dan dipelihara selama 7 hari dengan diberi pakan standar 30 mg/hari dan air minum sebanyak 25 mL/hari secara *ad libitum* untuk adaptasi. Tikus diinduksi hiperlipidemia selama 21 hari dengan diberikan pakan tinggi lemak sebanyak 1,5 g/150 gBB dan larutan propiltiourasil 0,01% sebesar 1 ml/150 gBB. Komposisi pakan tinggi lemak terdiri dari kuning telur puyuh sebesar 80%, larutan sukrosa 65% sebesar 15%, dan lemak hewan sebesar 5%. Semua bahan dicampurkan, kemudian diaduk dengan kecepatan tinggi sampai homogen. Pakan dibuat baru setiap hari dan diberi peroral ke hewan uji dengan volume yang sesuai dengan berat badan. Pemeriksaan kadar kolesterol total pada tikus dilakukan sebelum dan sesudah induksi.

Setelah tikus sudah dalam keadaan hiperlipidemia (dengan nilai kolesterol total >88 mg/dL), intervensi dilakukan selama 21 hari dengan kelompok 1 diberi ekstrak bajakah tampala sebesar 350 mg/kgBB/ hari.<sup>15,16</sup> Tikus kelompok 2 diberi intervensi simvastatin sebesar 1,5 mg/kgBB/hari. Sampel darah diambil sebanyak 2 mL melalui vena orbitalis mata tikus, setelah sebelumnya dianestesi dengan menggunakan injeksi ketamin-xylazine secara intramuskular. Sampel darah lalu dimasukkan ke tabung pemisah serum, setelah itu disentrifugasi dengan kecepatan 3.000 rpm selama 15 menit untuk mendapatkan serum. Serum diambil menggunakan mikropipet ke dalam tabung Eppendorf 1,5 mL.

Pengukuran kadar MDA menggunakan alat Shimadzu UV-VIS Spectrophotometer UV-1900. Reagen dan larutan standar yang digunakan adalah MDA assay kit (Solarbio Science & Technology, Beijing). Serum dicampurkan dengan reagen tersebut. Campuran tersebut diinkubasi pada suhu 100°C selama 60 menit, selanjutnya didinginkan dalam bak air es. Terakhir, campuran tersebut disentrifugasi pada kecepatan 10.000x g selama 10 menit pada suhu ruangan. Supernatan diambil sebanyak 200µL dan dimasukkan ke gelas kuvet 1mL. Pengukuran nilai absorbansi MDA dilakukan pada 450 nm, 532 nm, dan 600 nm.

Kadar MDA dihitung menggunakan rumus dari MDA assay kit Beijing Solarbio Science & Technology:

$$\begin{aligned} \text{MDA} &= (6,45 \times (\Delta A532 - \Delta A600) - 1,29 \times \\ &\quad \Delta A450) \times V_{rv} \div V_s \\ &= 5 \times (6,45 \times (\Delta A532 - \Delta A600) - 1,29 \times \\ &\quad \Delta A450) \end{aligned}$$

Keterangan:

- $V_{rv}$  = volume total reaksi = 1 mL
- $V_s$  = volume sampel = 0,2 mL
- $\Delta A450 = A450(T) - A450(B)$
- $\Delta A532 = A532(T) - A532(B)$
- $\Delta A600 = A600(T) - A600(B)$

Semua data sebelum dan sesudah intervensi dianalisis. Pertama, dilakukan uji normalitas Kolmogorov-Smirnov. Setelah diperoleh distribusi data yang normal, dilakukan uji *T berpasangan* untuk penurunan kadar MDA antara *pre-test* dengan *post-test* dan Uji *T tidak berpasangan* untuk perbandingan penurunan kadar MDA antara kelompok bajakah tampala dan simvastatin.

## HASIL

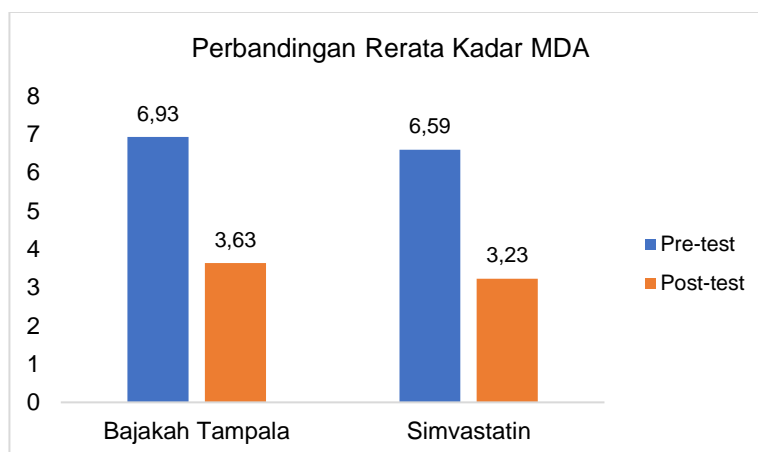
Analisis distribusi data menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov. Data terdistribusi normal pada setiap kelompok ( $p > 0,05$ ). Data terdistribusi normal pada penurunan kadar MDA antara kelompok *pre-test* dan *post-test* ( $p > 0,05$ ).

**Tabel 1.** Rerata Kadar MDA antara Kelompok *Pre-Test* dan *Post-Test*

Kelompok	Kadar MDA (nmol/mL)		
	Rerata ± SD		p-value
	<i>Pre-test</i>	<i>Post-test</i>	
Bajakah Tampala	6,93 ± 1,08	3,63 ± 1	0,011
Simvastatin	6,6 ± 1,17	3,23 ± 0,83	0,016

**Tabel 2.** Rerata Penurunan Kadar MDA antara Kelompok Bajakah tampala dan Simvastatin

Kelompok	$\Delta$ Kadar MDA (nmol/mL)	p-Value
Bajakah tampala	3,29	0,932
Simvastatin	3,37	



**Gambar 1.** Perbandingan Rerata Kadar MDA Kelompok Bajakah Tampala dan Simvastatin

Hasil uji T berpasangan menunjukkan penurunan yang signifikan pada kelompok bajakah tampala ( $p=0,011$ ) dan simvastatin ( $p=0,016$ ) seperti terlihat pada Tabel 1. Hasil uji T tidak berpasangan tidak menunjukkan perbedaan penurunan MDA yang signifikan antara kelompok bajakah tampala dengan simvastatin ( $p=0,932$ ), seperti terlihat pada Tabel 2. Hasil uji analisis fitokimia secara kualitatif menunjukkan bahwa bajakah tampala mengandung flavonoid, fenol, tannin, dan saponin.

## DISKUSI

Rerata kadar MDA pada serum tikus putih setelah diinduksi hiperlipidemia adalah 6,6-7,13 nmol/mL sesuai dengan yang ditemukan pada penelitian oleh Ananta MS, serta Setiawan, *et al.*<sup>17,18</sup> Skrining fitokimia telah terbukti positif dengan kesimpulan bahwa bajakah tampala mengandung flavonoid, fenol,

tanin, dan saponin. Metabolit sekunder tersebut bertindak sebagai antioksidan dalam menurunkan kadar MDA. Terdapat penurunan yang signifikan ( $p=0,011$ ) terhadap kadar MDA pada hewan coba setelah diberikan ekstrak bajakah tampala selama 21 hari dengan menggunakan dosis 350 mg/kgBB. Hal ini sejalan dengan penelitian Novanty, *et al.*, yaitu ekstrak bajakah tampala dengan dosis 350 mg/kgBB terbukti menurunkan kadar tingkat SOR pada tikus coba.<sup>15</sup> Kandungan flavonoid dapat menurunkan kadar MDA, hal ini didukung dengan penelitian yang dilakukan oleh Al-Zharani, *et al.* yang menggunakan quercetin yang termasuk kelompok flavonoid pada tikus yang diinduksi stres oksidatif dengan hasil penurunan signifikan pada kadar MDA.<sup>19</sup> Penelitian yang dilakukan Calis, *et al.* menunjukkan bahwa asam tanat yang merupakan bagian dari kelompok tanin

terbukti menurunkan kadar MDA pada otak tikus yang diinduksi dengan monosodium glutamat (MSG).<sup>20</sup>

Hasil penelitian menunjukkan kadar MDA yang diberikan simvastatin mengalami penurunan yang signifikan ( $p=0,016$ ). Penelitian ini sejalan dengan tinjauan sistematis dan meta-analisis oleh Zinellu, *et al.* yang menunjukkan bahwa pengobatan statin secara signifikan mengurangi kadar MDA.<sup>21</sup> Penelitian yang dilakukan Lovrić, *et al.* menunjukkan bahwa terdapat penurunan kadar MDA yang signifikan pada tikus normolipidemic yang diberikan simvastatin 50 mg/kg/hari namun tidak signifikan pada tikus yang diberikan simvastatin 10 mg/kg/hari dan kadar MDA tersebut diukur dengan metode spektrofotometri dan kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT).<sup>22</sup> Penelitian Makhoul, *et al.* menunjukkan bahwa terdapat penurunan kadar MDA pada tikus obesitas yang diberikan simvastatin 10 mg/kg/hari dan penurunannya lebih signifikan dibandingkan dengan tikus obesitas yang diberikan vitamin D 500IU/kg/hari.<sup>23</sup> Hasil penurunan ini berlawanan dengan penelitian yang dilakukan oleh Vukšić, *et al.*, bahwa tikus hiperlipidemia yang diberikan simvastatin tidak mengalami penurunan kadar MDA yang signifikan.<sup>24</sup> Hasil uji T tidak berpasangan pada penurunan kadar MDA antara kelompok bajakah tampala dan simvastatin dengan ( $p=0,932$ ). Hal ini membuktikan bahwa tidak terdapat perbedaan antara efektivitas bajakah tampala dan simvastatin.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan antara lain profil fitokimia metabolit sekunder secara kuantitatif tidak diketahui pa-

pada ekstrak bajakah tampala yang digunakan, serta tidak dapat menilai ada tidaknya efek samping dan toksisitas yang muncul selama maupun sesudah konsumsi ekstrak bajakah tampala.

## SIMPULAN

Pemberian ekstrak bajakah tampala terbukti efektif dalam menurunkan kadar MDA pada tikus putih jantan hiperlipidemia. Tidak terdapat perbedaan efektivitas antara ekstrak bajakah tampala dan simvastatin dalam menurunkan kadar MDA pada tikus putih jantan hiperlipidemia. Saran untuk penelitian selanjutnya uji fitokimia perlu dilakukan secara kuantitatif untuk menilai lebih lanjut korelasi antara kadar metabolit sekunder dengan efek penurunan kadar MDA terhadap subjek dengan hiperlipidemia, dan tikus coba dapat dilanjutkan dengan pemeriksaan organ seperti hati untuk melihat efek samping setelah intervensi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Hill MF, Bordoni B. Hyperlipidemia. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Laporan Nasional Riskesdas 2018. Jakarta: Lembaga Penerbit Balitbangkes; 2019.
3. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Blood vessels: Atherosclerosis. In: Robbins and Cotran pathologic basis of disease [Internet]. 10th ed. Amsterdam: Elsevier; 2020. p. 493,502.
4. World Health Organization. Global health estimates 2020: Deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000-2019 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020.

Penurunan Kadar Malondialdehid (MDA) pada Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia oleh Pemberian Ekstrak Etanol Bajakah Tampala

5. Singh Z, Karthigesu IP, Singh P, Kaur R. (2014). Use of malondialdehyde as a biomarker for assessing oxidative stress in different disease pathologies: a review. *Iran J Public Health*, 43 (Suppl 3):7–16.
6. Batty M, Bennett MR, Yu E. The role of oxidative stress in atherosclerosis. *Cells*. 2022 Nov 30;11(23):3843.
7. Dubois-Deruy E, Peugnet V, Turkieh A, Pinet F. Oxidative stress in cardiovascular diseases. *Antioxidants (Basel)*. 2020 Sep 14;9(9):864.
8. Phaniendra A, Jestadi DB, Periyasamy L. Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Indian J Clin Biochem*. 2015 Jan;30(1):11-26.
9. Pizzino G, Irrera N, Cucinotta M, Pallio G, Mannino F, Arcoraci V, et al. Oxidative stress: Harms and benefits for human health. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:8416763.
10. Victor W, Rodwell, David A, Bender, Kathleen M, Botham, et al. Metabolism of lipids. In: *Harper's Illustrated Biochemistry*. 30th ed. 2015. p. 212,219-220.
11. Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxid Med Cell Longev*. 2014;2014:360438.
12. Gulcin İ. Antioxidants and antioxidant methods: an updated overview. *Arch Toxicol*. 2020 Mar;94(3): 651-715.
13. Amiani W, Fahrizal MR, Aprelea RN. Kandungan metabolit sekunder dan aktivitas tanaman bajakah sebagai agen antioksidan. *Jurnal Health Sains*. 26 April 2022;3(4):516–22.
14. Saputera MMA, Ayuchecaria N. Uji efektivitas ekstrak etanolik batang Bajakah tampala (*Spatholobus littoralis* Hassk.) terhadap waktu penyembuhan luka. *JlIS [Internet]*. 2018 Oct. 31;3(2):318-27
15. Novanty V, Pangkahila W, Dewi NNA. Administration of ethanol extract of Bajakah tampala (*Spatholobus littoralis* Hassk) stem decreased reactive oxygen species, visceral fat and body weight of obese rats. *Neurologico Spinale Medico Chirurgico*. 31 Maret 2021;4(1):32–6.
16. Nurhidajah, Astuti R Nurrahman. Black rice potential in HDL and LDL profile in Sprague Dawley with high cholesterol diet. *IOP Cont Ser Earth Environ Sci*. 2019 Jun: 292 (1)z; 012019.
17. Ananta MS. Pengaruh kombinasi kurkumin dengan simvastatin terhadap kadar malondialdehid (MDA) serum pada *Rattus novergicus* yang diinduksi hiperlipidemia [Internet] [Thesis]. Universitas Islam Indonesia; 2021.
18. Setiawan DI, Tjahyono K, Afifah DN. Pemberian kecambah kacang kedelai terhadap kadar malondialdehid (MDA) dan superoxide dismutase (SOD) tikus Sprague Dawley hiperkolesterolemia. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*. 2016;13(1):20-6.
19. Al-Zharani M, Mubarak M, Rudayni HA, Al-Doaiss AA, Abd-Elwahab MM, Al-Eissa MS. Quercetin as a dietary supplementary flavonoid alleviates the oxidative stress induced by lead toxicity in male Wistar rats. *Nutrients*. 2023 Apr 14;15(8):1888.
20. Calis IU, Cosan DT, Saydam F, Kolaç UK, Soyocak A, Kurt H, et al. The effects of monosodium glutamate and tannic acid on adult rats. *Iran Red Crescent Med J*. 2016 Aug 3;18(10):e37912.
21. Zinellu A, Paliogiannis P, Usai MF, Carru C, Mangoni AA. Effect of statin treatment on circulating malondialdehyde concentrations: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Chronic Dis*. 2019 Jul 18;10:2040622319862714.
22. Macan M, Vukšić A, Žunec S, Konjevoda P, Lovrić J, Kelava M, et al. Effects of simvastatin on malondialdehyde level and esterase activity in plasma and tissue of normolipidemic rats. *Pharmacol Rep*. 2015 Oct;67(5):907-13.
23. Makhoulouf AMA, Mahmoud AM, Ibrahim RG, Abdel Aziz YS. Effects of vitamin D and simvastatin on inflammatory and oxidative stress markers of high-fat diet-induced obese rats. *JSRMBS*. 2021;2(3):39–50.
24. Vukšić A, Rašić D, Žunec S, Božina T, Konjevoda P, Lovrić J, et al. The effects of simvastatin and fenofibrate on malondialdehyde and reduced glutathione concentrations in the plasma, liver, and brain of normolipidaemic and hyperlipidaemic rats. *Arh Hig Rada Toksikol*. Maret 2023;74(1):34–41.