

Pengaruh Kapsul *Pleurotus ostreatus* terhadap Kadar Kolesterol pada Lanjut Usia Hiperkolesterolemia

The Effect Pleurotus ostreatus Capsules in Serum Cholesterol Value toward Elderly with Hypercholesterolemia

Lukluk Purbaningrum¹, Salmah Orbayinah^{2*}

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

²Bagian Biokimia, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

*Email: orbayinah_salmah@yahoo.com

Abstrak

Tingginya kadar kolesterol darah merupakan indikator risiko penyakit *cardiovascular*, diantaranya adalah Penyakit Jantung Koroner (PJK) yang dapat menyebabkan kematian. Jamur tiram putih (*Pleurotus ostratus*) dikembangkan sebagai salah satu cara untuk memperbaiki kadar lipid darah dengan menurunkan kadar kolesterol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian jamur tiram putih (*Pleurotus ostreatus*) terhadap kadar kolesterol pada lanjut usia yang mengalami hiperkolesterolemia. Subjek penelitian adalah lanjut usia hiperkolesterolemia dari Panti Sosial Tresna Wreda (PSTW) Kasongan Bantul sejumlah tujuh orang. Uji kadar kolesterol dilakukan dengan mengambil darah dari vena cubiti 1 cc sebelum pemberian jamur tiram putih dengan media kapsul. Hasil dari uji kadar kolesterol yang memenuhi kriteria yaitu >200 mg/dl sekaligus dijadikan data awal subjek sebelum dilakukan pemberian kapsul jamur tiram putih. Data sebelum dan setelah pemberian kapsul jamur tiram dianalisis dengan uji statistik *Wilcoxon* menggunakan SPSS versi 17. Hasil analisis statistik menggunakan uji non-parametrik yaitu *Wilcoxon*, diperoleh hasil nilai $P = 0,018$ menunjukkan bahwa kapsul jamur tiram putih (*Pleoratus ostreatus*) mempengaruhi kadar kolesterol secara bermakna. Kadar kolesterol setelah perlakuan yang dilakukan setiap hari selama dua minggu berturut-turut dapat menurun secara bermakna.

Kata kunci: *Pleurotus ostreatus*, kadar kolesterol, lansia, hiperkolesterolemia

Abstarct

Increasing of serum cholesterol value indicates cardiovascular diseases, one of them is Coronary Heart Failure (CHF) which lead into death. Oyster mushroom (Pleurotus ostreatus) is developed as a manner to repair blood lipid value by decreasing cholesterol value. The purpose of this experiment is to know the effect of Oyster mushroom (Pleurotus ostreatus) capsule in serum cholesterol value toward elderly with cholesterolemia. The samples taken in some elderly with hypercholesterolemia in Panti Sosial Tresna Wreda (PSTW) Kasongan Bantul. The samples seven people as the subjects for this experiment. Cholesterol test was done by taking 1 cc blood from cubiti vein before giving oyster mushroom capsule. The result of cholesterol test that include in inclusion criteria (>200 mg/dl) is all at once as a beginning data before giving oyster mushroom capsule. The pre and post data of giving oyster mushroom capsule is analized by Wilcoxon statistic test with 17th version of SPSS. Based on analize of Wilcoxon non parametric test, the result is $P = 0,018$ ($P < 0,05$). It means that oyster mushroom (Pleurotus ostreatus) capsules can effect cholesterol value significantly.

Key words: *Pleurotus ostreatus*, cholesterol value, elderly, hypercholesterolemia

PENDAHULUAN

Penyakit pada lanjut usia erat kaitannya dengan kondisi hiperkolesterol. Berdasarkan penelitian Gabriel *et al.* (2004), menyebutkan bahwa sebanyak 68% lansia Spanyol mengalami hiperkolesterolemia. Berdasarkan penelitian lain yaitu penelitian oleh Panagiotakos *et al.* (2004), menyebutkan bahwa subjek dengan usia >50 tahun mengalami hiperkolesterolemia sebanyak 48% pada wanita dan 57% pada laki-laki.¹ Suatu penelitian menyebutkan bahwa keadaan hiperkolesterolemia mempunyai akibat yang sangat berbahaya, apalagi dengan ditambah kondisi hipertensi. Hiperkolesterolemia dengan hipertensi mengakibatkan penyakit cardiovascular yang lebih berat daripada hiperkolesterol saja.² Keadaan tersebut tidak hanya berbahaya bagi kesehatan akan tetapi juga menyebabkan kematian.³ Penyakit yang sering terjadi adalah penyakit *cardiovascular* yaitu penyakit jantung koroner (PJK), aritmia, gagal jantung.⁴ *The Coronary Primary Prevential Trial* (CPPT) memperlihatkan bahwa penurunan kadar kolesterol yang meningkat akan menurunkan jumlah kematian akibat *infark miokardium*.⁵

Kolesterol adalah salah satu *lipid* plasma yang berasal dari makanan (eksogen) dan dari sintesis lemak (endogen).⁵ Kadar kolesterol normal adalah kurang dari 200 mg dari kolesterol per desiliter darah (mg/dl), sedangkan hiperkolesterol adalah suatu keadaan dengan kadar kolesterol lebih dari normal. Apabila kadar kolesterol berada diantara 200 sampai 239 mg/dl, maka keadaan ini harus diperhatikan. Peningkatan kolesterol darah akan menghambat sirkulasi darah.⁶

Menurut *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2003 tercatat sebanyak 16,6 juta orang

meninggal akibat penyakit kardiovaskuler dan pada tahun 2001 tercatat sebanyak 7,2 juta kematian akibat Penyakit Jantung Koroner (PJK). PJK memiliki faktor risiko yang tidak dapat diubah seperti usia, semakin bertambah usia (di atas 60 tahun) maka risiko PJK semakin besar. Berdasarkan laporan WHO tahun 2002, diketahui sebanyak 4,4 juta kematian akibat hiperkolesterol.⁷

Pemberian obat golongan statin banyak digunakan oleh tenaga kesehatan sebagai obat penurunan kadar kolesterol. Statin bekerja menghambat pembentukan kolesterol dalam sirkulasi darah.⁸ Beberapa obat golongan statin diantaranya *atorvastatin* (*Lipitor*), *fluvastatin* (*Lescol*), *lovastatin* (*Mevacor*), *pravastatin* (*Pravachol*), *rosuvastatin calcium* (*Crestor*) dan *simvastatin* (*Zocor*).⁶ Obat-obat golongan Statin sangat efektif dan bertoleransi baik pada banyak pasien sebagai pengobatan untuk menurunkan kadar *kolesterol*. Akan tetapi obat golongan statin mempunyai beberapa efek samping.⁹

Efek samping yang ditimbulkan oleh obat-obat golongan statin diantaranya yaitu mual, konstipasi, dan kram abdomen. Sakit kepala, nyeri otot, dan gangguan hati pernah dilaporkan pada beberapa kasus.⁹ Berbagai efek samping dari obat golongan *statin* dan tidak sedikitnya biaya yang dikeluarkan mengakibatkan masyarakat berat untuk memilih obat tersebut sebagai obat pilihan dalam menurunkan kadar kolesterol darah.

Seiring banyaknya budidaya jamur tiram putih akhir-akhir ini dan kepercayaan masyarakat mengenai manfaat jamur tiram, banyak dilakukan penelitian mengenai kandungan jamur tiram putih. Penelitian yang dilakukan USDA (*United State Drugs and Administration*) pada tikus hiperkoleste-

rolemeia menunjukkan bahwa dengan pemberian jamur tiram selama 3 minggu bisa menurunkan kadar kolesterol dalam serum hingga 40%.¹⁰

Berdasarkan penelitian oleh mahasiswa Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati (SITH) ITB kelompok ilmuwan Mikrobiologi, Genetika, dan Biologi Molekuler membuktikan bahwa jamur tiram putih (*Pleurotus ostreatus*) mengandung *lovastatin* (golongan *statin*) sebagai penurun kolesterol.¹¹ Studi lain dari *Chilean mushroom* menemukan bahwa pada *Pleurotus ostreatus* terdapat molekul penurun kolesterol. *Pleurotus ostreatus* mengandung 0,40-2,07% *lovastatin* yang dikultur pada media *wheat straw* dan 0,7-2,8% *lovastatin* pada media cair yang diukur pada berat kering.¹²

Jamur tiram putih yang mengandung statin dapat menghambat pembentukan kolesterol melalui penghambatan pembentukan *HMG-CoA* menjadi asam mevalonat.¹³ Dengan menurunnya sintesis kolesterol di hati akan meningkatkan reseptor LDL pada permukaan hati. Dengan demikian kadar kolesterol-LDL darah akan ditarik ke hati, sehingga akan menurunkan kadar kolesterol-LDL dan VLDL.¹⁴

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian jamur tiram putih (*Pleurotus ostreatus*) terhadap kadar kolesterol pada lansia yang mengalami hiperkolesterolemia.

BAHAN DAN CARA

Subjek penelitian adalah para lanjut usia yang tinggal di Panti Tresna Wreda (PSTW) kasongan Bantul, dengan kriteria usia >60tahun, kadar kolesterol >200 mg/dl, dan bersedia mengikuti penelitian.

Bahan yang digunakan adalah darah dari vena cubiti yang akan diperiksa kadar kolesterol totalnya.

Bahan kimia untuk pengukuran kadar kolesterol total adalah Reagen KIT kolesterol dan alkohol 70%. Bahan untuk pembuatan kapsul jamur tiram putih yaitu jamur tiram putih dan kapsul kosong.

Alat yang digunakan untuk pengambilan darah subjek adalah spuit 3 cc dengan jarum steril dan kering, kapas, tourniquet, tabung mikro, gunting, kasa, plester. Alat yang digunakan untuk pembuatan kapsul jamur tiram putih adalah almari pengering dan mesin penyerbuk.

Prosedur penelitian yang telah dilakukan yaitu diawali dari pemilihan sampel berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah lanjut usia yang mengalami hiperkolesterolemia, sehingga dilakukan uji kadar kolesterol terlebih dahulu. Darah yang digunakan sebagai uji kadar kolesterol diambil sebanyak 1 cc dari vena cubiti yang dilakukan oleh peneliti dan asisten peneliti. Hasil uji kadar kolesterol sekaligus digunakan sebagai data awal sebelum dilakukan perlakuan.

Setelah diketahui hasil uji kadar kolesterol selanjutnya dilakukan pemberian kapsul jamur tiram putih. Pemberian kapsul ini dilakukan setiap hari dengan jumlah kapsul sebanyak enam buah selama dua minggu berturut-turut yang diminum dua kapsul pada pagi hari, dua kapsul pada siang hari dan dua kapsul pada sore hari oleh asisten peneliti.

Pembuatan kapsul jamur tiram putih berdasar pada konsumsi tiap orang sejumlah 50 gram jamur tiram putih basah yang setara dengan 2,910 gram jamur tiram putih kering. Jamur tiram putih basah dibuang tangkainya, kemudian dicuci. Setelah itu, jamur tiram putih dikeringkan dalam almari pengering dengan suhu 45°C selama 48 jam. Jamur diserbuk menggunakan mesin penyerbuk dengan sa-

ringan diameter lubang 1 mm. Serbuk jamur tiram putih dimasukkan dalam kapsul kosong yang sudah ditimbang. Setelah itu, kapsul berisi serbuk ditimbang dengan timbangan mikro. Rincian berat serbuk jamur tiram putih tiap kapsul 0,485 gram, rata-rata berat kapsul kosong 0,090 gram, berat kapsul berisi serbuk jamur tiram putih 0,575 gram, sehingga didapatkan rata-rata berat kapsul berisi serbuk jamur tiram putih 0,570 gram dan 0,580 gram.

Setelah dilakukan pemberian kapsul selama dua minggu, uji kadar kolesterol subjek dilakukan kembali sebagai data akhir atau data setelah perlakuan. Data sebelum dan setelah pemberian kapsul jamur tiram putih dianalisis dengan uji statistik *Wilcoxon* menggunakan SPSS versi 17.

HASIL

Analisis menggunakan uji parametrik *paired T test* untuk mengetahui apakah pemberian kapsul jamur tiram putih (*Pleoratus ostreatus*) dapat mempengaruhi kadar kolesterol pada lanjut usia yang mengalami hiperkolesterolemia, akan tetapi berdasarkan hasil uji kenormalan menyatakan persebaran data tidak merata. Ditunjukkan dengan nilai sig pada Shaphiro-Wilk (jumlah sampel kurang dari 50) tidak semuanya menunjukkan nilai lebih dari 0,05 yaitu terdapatnya nilai $P = 0,013$, sehingga analisis yang dilakukan menggunakan *Wilcoxon* sebagai uji non-parametrik.

Hasil analisis menggunakan uji non-parametrik *Wilcoxon*, diperoleh hasil bahwa nilai $P = 0,018$ dalam artian nilai $P < 0,05$. Angka tersebut menun-

jukkan bahwa kapsul jamur tiram putih (*Pleoratus ostreatus*) dapat mempengaruhi kadar kolesterol secara bermakna. Kadar kolesterol setelah perlakuan yang dilakukan setiap hari selama dua minggu berturut-turut dapat menurun secara bermakna.

DISKUSI

Pada penelitian ini, sampel diambil dari lanjut usia yang berada di Panti Sosial Tresna Wreda (PSTW) Kasongan Bantul. Pemilihan sampel di tempat ini guna untuk menghomogenkan faktor-faktor dalam penelitian, seperti usia, aktivitas terutama pola makan yang apabila tidak homogen dapat dimungkinkan mempengaruhi kadar kolesterol darah. Pemilihan sampel di tempat yang bersifat homogen dapat meminimalkan faktor-faktor yang dapat mengganggu penelitian.

Pemilihan lanjut usia sebagai sampel juga dikarenakan bahwa semakin banyak umur seseorang maka semakin tinggi pula kadar *Malondialdehyde* (MDA) sebagai oksidan dalam proses penuaan. Dalam suatu jurnal juga dipaparkan adanya hubungan yang signifikan antara kadar MDA dan status kolesterol seseorang. Semakin tinggi kadar MDA maka kecenderungan semakin tingginya kolesterol juga meningkat.¹⁵

Sampel penelitian diambil dari jumlah populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel ditentukan dari hasil uji kadar kolesterol darah yang juga sebagai data awal sebelum dilakukan perlakuan (pemberian kapsul jamur tiram putih) apabila kadar kolesterol >200 mg/dl. Setelah melalui penyaringan tersebut besar sampel yang didapat adalah tujuh orang. Selanjutnya, dari sampel tersebut dilakukan pengolahan data sebelum dan sesudah pemberian kapsul jamur tiram putih (*Oyster*

Tabel 1. Rata-rata Kadar Kolesterol Darah Lanjut Usia yang Mengalami Hiperkolesterolemia

Rata-rata kadar kolesterol darah sampel (mg/dl)	
Sebelum perlakuan	228,37
Sesudah perlakuan selisih	174,48
	53,89

mushroom) setiap hari selama dua minggu berturut-turut serta dilakukan analisis hubungan antara pemberian kapsul jamur tiram putih dan kadar kolesterol darah.

Sedikitnya sampel yang didapat setelah seleksi kriteria inklusi dan eksklusi dikarenakan sebagian besar tidak bersedia untuk dilakukan pengambilan darah dan pemberian kapsul jamur tiram putih setiap hari selama dua minggu. Selain itu juga diakibatkan karena penyakit yang diderita beberapa responden.

Hasil analisis menggunakan *Wilcoxon* didapatkan nilai $P = 0,018$ yang mempunyai arti bahwa hasil tersebut bermakna atau signifikan. Nilai tersebut menunjukkan bahwa pemberian kapsul jamur tiram putih (*Pleurotus ostreatus*) dapat mempengaruhi kadar kolesterol pada lanjut usia yang mengalami hiperkolesterolemia secara signifikan. Pengaruh tersebut berupa penurunan kadar kolesterol setelah perlakuan.

Penurunan kadar kolesterol pada lanjut usia yang mengalami hiperkolesterolemia diakibatkan oleh pengaruh *statin* pada jalur pembentukan kolesterol.⁸ Berdasarkan penelitian oleh mahasiswa Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati (SITH) ITB kelompok ilmuwan Mikrobiologi, Genetika, dan Biologi Molekuler membuktikan bahwa jamur tiram putih (*Pleurotus ostreatus*) mengandung *lovastatin* (golongan *statin*) sebagai penurun kolesterol.¹¹ Studi lain dari *Chilean mushroom* menemukan bahwa pada *Pleurotus ostreatus* terdapat molekul penurun kolesterol. *Pleurotus ostreatus* mengandung 0,40-2,07% *lovastatin* yang dikultur pada media *wheat straw* dan 0,7-2,8% *lovastatin* pada media cair yang diukur pada berat kering.¹²

Statin yang terdapat pada jamur tiram putih dapat menghambat pembentukan asam mevalonat yang selanjutnya akan menjadi kolesterol melalui penghambatan HMG-KoA reduktase. Hal ini berarti bahwa *statin* dalam jamur tiram putih dapat menghambat biosintesis kolesterol.^{11,14} Mekanisme ini juga dijelaskan dalam jurnal yang berjudul "*Production and Purification of Statins of Pleurotus ostreatus (Basidiomycetes) Strains*".¹² *Statin* juga dapat menghambat pengendapan kolesterol pada pembuluh darah sehingga mencegah penyakit-penyakit *cardiovascular* seperti aterosklerosis (penyumbatan pada pembuluh darah karena endapan kolesterol) dan penyakit jantung koroner (PJK) apabila penyumbatan ini terjadi pada pembuluh darah arteri koroner.⁴

Selain diakibatkan karena mekanisme penghambatan biosintesis kolesterol melalui penghambatan HMG-KoA reduktase juga diakibatkan karena penurunan kadar MDA oleh jamur tiram putih yang akan berefek terhadap penurunan kadar kolesterol darah. Pada suatu penelitian dipaparkan tentang perbandingan kadar *Malondialdehyde* (MDA) tikus yang berusia tua (24 bulan) dengan tikus yang berusia muda (4 bulan), ternyata kadar MDA tikus yang berusia tua meningkat signifikan dibanding kadar MDA tikus yang berusia muda. Pemberian ekstrak jamur tiram pada tikus tua menghasilkan penurunan kadar MDA. Hasil ini menggambarkan ekstrak jamur tiram sebagai peningkat status antioksidan pada proses penuaan. Dalam jurnal lain juga dipaparkan adanya hubungan yang signifikan antara kadar MDA dan kadar kolesterol seseorang, sehingga dari dua jurnal tersebut bisa diambil kesimpulan bahwa jamur tiram putih bisa menurunkan

kadar kolesterol melalui dua cara, melalui proses hambatan HMG-KoA reduktase maupun melalui penurunan kadar MDA.¹⁵

Berdasarkan hasil penelitian secara keseluruhan, didapatkan hasil bahwa pemberian kapsul jamur tiram putih (*Pleurotus ostreatus*) setiap hari dengan dosis enam kapsul yang masing-masing berat kapsulnya antara 0,570 mg sampai dengan 0,580 mg selama dua minggu berturut-turut dapat menurunkan kadar kolesterol darah dengan rata-rata sebelum perlakuan sebesar 228,37 mg/dl menurun menjadi 174,48 mg/dl setelah dua minggu dilakukan perlakuan. Pemberian kapsul jamur tiram putih ini dapat menurunkan kadar kolesterol darah sebesar 22,79%.

Hasil tersebut sesuai dengan beberapa penelitian sebelumnya, bahwa jamur tiram putih (*Pleurotus ostratus*) dapat menurunkan kadar kolesterol secara signifikan.¹⁶ Beberapa penelitian diantaranya adalah penelitian yang dilakukan USDA (*United State Drugs and Administration*) pada tikus hiperkolesterolemia menunjukkan bahwa dengan pemberian jamur tiram selama 3 minggu bisa menurunkan kadar kolesterol dalam serum hingga 40%.¹⁰ Penelitian lain menjelaskan bahwa efek jamur tiram putih (*pleurotus ostreatus*) pada kadar profil lipid plasma dan liver dan pada status antioksidan total plasma menurun pada tikus yang hiperkolesterol dan normokolesterol. Pemberian 5% *powder* jamur *Pleoratus ostreatus* kepada tikus yang hiperkolesterol dapat menurunkan kolesterol total plasma sebesar 28%.¹⁷ Selain itu terdapat pula penelitian tentang efek dosis pemberian jamur tiram putih (*Pleurotus ostreatus*) (1.0, 2.5, dan 5.0%) dan periode aplikasinya (8, 16, 28, 52 minggu) sebagai penurun kolesterol pada tikus. Penurunan kadar kolesterol

dalam serum dan organ yang ditemukan tergantung pada jumlah pemberian jamur tiram. Penurunan yang signifikan pada kadar kolesterol sebesar (31-46%) pada dosis 5% jamur tiram pada semua periode. Pada dosis 1% jamur tiram tidak memberikan efek pada kadar kolesterol serum dan organ. Selain itu, didapatkan hasil bahwa tidak ada korelasi antara dosis jamur dan kadar kolesterol yang ditemukan setelah 8 dan 28 minggu pemberian (r -0.9821 and -0.9803, respectively; $P < 0.02$ pada kedua kasus).¹⁸

SIMPULAN

Pemberian enam kapsul jamur tiram putih (*Pleurotus ostreatus*) dengan berat rata-rata tiap kapsul antara 0,570 mg sampai 0,580 mg setiap hari selama dua minggu berturut-turut dapat menurunkan kadar kolesterol darah pada lanjut usia yang mengalami hiperkolesterolemia secara signifikan ($p=0,018$) sebesar 23,59% dengan rata-rata kadar kolesterol sebelum perlakuan 228,37 mg/dl dan rata-rata kadar setelah perlakuan 174,48 mg/dl.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui berapa lama efek statin pada jamur tiram putih dalam menurunkan kadar kolesterol darah lanjut usia yang mengalami hiperkolesterolemia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Polychronopoulos, E., Panagiotacos, D.B., Polystipioti, A. Diet, lifestyle factors and hypercholesterolemia in elderly men and women from Cyprus. *Lipids Health Dis.* 2005; 4: 17.
2. Sposito, A.C. Emerging Insights into Hypertension and Dyslipidemia Synergies. *Euro Heart J Supple.* 2004; 6:G8-12.

3. Judarwanto, W. *Apakah Bahaya Kolesterol dalam Tubuh?*. 2009. Diakses 2 September 2010 dari <http://koranindonesiasehat.wordpress.com/2009/12/03/apakah-bahaya-kolesterol-bagi-tubuh/>
4. Sudoyo A., Setiyohadi B., Alwi I., Simadibrata M., Setiati S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi IV*. Jakarta : FKUI. 2007.
5. Price. Sylvia A., Wilson, Lorraine M. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Jakarta: EGC. 2006.
6. Anonim. *Statins: Are these cholesterol-lowering drugs right for you*. 2010. Diakses 2 September 2010 dari <http://www.mayoclinic.com/health/statins/CL00010>
7. Oetoro, S. *Makan Enak, Jantung Sehat*. 2007. Diakses 2 September 2010 dari http://medicastore.com/seminar/23/Seminar_RS_Jantung_Harapan_Kita_Makan_Enak_Jantung_Sehat.html
8. Fogoros, RN. *The Statin Drugs*. 2010. Diakses 2 September 2010 dari <http://heartdisease.about.com/cs/cholesterol/a/statins.htm>
9. Pramudiarja, ANU. *Efek Samping Obat Kolesterol Tambah Banyak*. 2010. Diakses pada 1 oktober 2010 dari <http://www.detikhealth.com/read/2010/05/21/123042/1361433/763/efek-samping-obat-kolesterol-tambah-banyak>
10. Chazali S. & Pratiwi, P.S. *Usaha Jamur Tiram Skala Rumah Tangga*. Jakarta: Penebar Swadaya. 2009.
11. Muhammad, A. *Waspada Kolesterol Tinggi*. Yogyakarta: Bukubiru. 2009.
12. Alarcón J, Aguila S, Arancibia-Avila P, Fuentes O, Zamorano-Ponce E, Hernández M. Production and Purification of Statins from *Pleurotus ostreatus* (Basidiomycetes) Strains. *Z Naturforsch C*. 2003; 58 (1-2): 62-4.
13. Steinberg, D. The Statins in Preventive Cardiology. *N Engl J Med*, 2009; 360: 541-542.
14. Adam, John MF. (Ed.). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid III*. (4th. ed.). Jakarta: FKUI. 2006.
15. Jayakumar, TP. Thomas PA and P. Geraldine P. Protective effect of an extract of the oyster mushroom, *Pleurotus ostreatus*, on antioxidant of major organs of aged rats. *Exp Gerontol*. 2007; 42 (3): 183-91.
16. Khatun, K., Mahtab, H., Khanam, PA., Sayeed, MA., Khan, KA. Oyster mushroom reduced blood glucose and cholesterol in diabetic subjects. *Mymensingh Med J*, 2007; 16 (1): 94-9.
17. Hossain, S., Hashimoto, M., Choudhury, EK., Alam, N., Hussain, S., Hasan M., et al. Dietary mushroom (*Pleurotus ostreatus*) ameliorates atherogenic lipid in hypercholesterolaemic rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2003; 30 (7): 470-5.
18. Bobek, P., Ozdín, L., Galbavý, S. Dose- and time-dependent hypocholesterolemic effect of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) in rats. *Nutrition*, 1998; 14 (3): 282-6.
19. Gabriel R, Saiz C, Susi R, Alonso M, Vega S, Lopez I, et al. EPICARDIAN Study Epidemiology of Lipid Profile of the Spanish Elderly Population: the EPICARDIAN study. *Med Clin (Barc)*.2004;122 (16):605-9.
20. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Skoumas J, Stefanadis C. Status and Management of Blood Lipids in Greek Adults and their Relation to Socio-Demographic, Lifestyle and Dietary Factors: the ATTICA Study Blood Lipids Distribution in Greece. *Atherosclerosis*. 2004; 173(2):353-61.