

PEMANFAATAN SENYAWA ANTI- ATEROGENIK JAMUR TIRAM PUTIH (*PLEUROTUS SPP.*) DALAM PENCEGAHAN ATEROSKLEROSIS

Neema Putri Prameswari¹

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas
Kedokteran, Universitas Lampung, Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan: Aterosklerosis merupakan kondisi yang disebabkan oleh proses inflamasi kronis yang menyebabkan pembentukan plak pembuluh darah. Terjadinya aterosklerosis diakibatkan oleh beberapa faktor seperti hiperkolestolemia, stress oksidatif, dan hipertensi. Aterosklerosis yang terjadi pada pembuluh darah dapat menyebabkan Penyakit Jantung Koroner (PJK) yang juga mampu menyebabkan kematian. Jamur tiram putih (*Pleurotus spp.*), yang bisa dengan mudah ditemukan di Indonesia, dinilai memiliki kandungan bioaktif yang mampu mencegah aterosklerosis.

Tujuan: untuk mengetahui potensi dan pemanfaatan jamur tiram putih (*Pleurotus spp.*) dalam pencegahan aterosklerosis melalui penurunan kadar profil lipid aterogenik.

Metode: artikel dibuat dengan metode *literature review*, melibatkan 16 pustaka baik buku dan jurnal nasional atau internasional.

Hasil: Jamur tiram putih (*Pleurotus spp.*) mengandung senyawa bioaktif bersifat anti-aterogenik yaitu lovastatin. Senyawa lovastatin yang terkandung dalam jamur tiram putih terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol total trigliserida, dan *low density lipoprotein* (LDL).

Pembahasan: Kemampuan jamur tiram putih untuk mencegah terjadinya aterosklerosis disebabkan kandungan lovastatin yang dimilikinya. Mekanisme kerja lovastatin dalam mencegah aterosklerosis yaitu menurunkan profil lipid aterogenik dengan menghambat kerja enzim 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A (HMG-KoA) reduktase sehingga mampu menghambat proses biosintesis kolesterol.

Simpulan: Jamur tiram putih (*Pleurotus spp.*) dapat menjadi alternatif yang mudah didapat, murah, dan mudah dalam mencegah terjadinya aterosklerosis.

Kata Kunci: Aterosklerosis, Hiperkolestolemia, Jamur Tiram Putih

ABSTRACT

Introduction: Atherosclerosis is a condition caused by a chronic inflammatory process that causes blood vessel plaque formation. The occurrence of atherosclerosis is caused by several factors such as hypercholesterolemia, oxidative stress, and hypertension. Atherosclerosis that occurs in blood vessels can cause coronary heart disease (CHD) which is also capable of causing death. Oyster mushroom (*Pleurotus spp.*), which can be easily found in Indonesia, is considered to have a bioactive content that can prevent atherosclerosis.

Purpose: to determine the potential and utilization of oyster mushroom (*Pleurotus spp.*) in the prevention of atherosclerosis by decreasing the atherogenic lipid profile levels.

Method: the article was made using the literature review method, involving 16 libraries both national and international books and journals.

Results: Oyster mushroom (*Pleurotus spp.*) contains bioactive and anti-atherogenic compound, which is lovastatin. Lovastatin in white oyster mushrooms has been shown to reduce total triglyceride cholesterol and low density lipoprotein (LDL).



Discussion: *White oyster mushrooms can be a promising alternative prevention of atherosclerosis due to its bioactive content which is lovastatin. The mechanism of lovastatin in preventing atherosclerosis is reducing the atherogenic lipid profile by inhibiting the work of the enzyme 3-hydroxy-3-methylglutaryl Coenzim A (HMG-CoA) reductase so that it can inhibit the process of cholesterol biosynthesis.*

Conclusion: *Oyster mushroom (Pleurotus spp.) can be an inexpensive, and easy alternative in preventing atherosclerosis..*

Keywords: *Atherosclerosis, Hypercholestrolemia, Oyster Mushroom*

1. PENDAHULUAN

Penyakit degeneratif merupakan salah satu penyakit yang sekarang menjadi masalah utama baik di negara maju maupun negara berkembang, termasuk Indonesia. Aterosklerosis memegang peranan penting pada penyakit kardiovaskuler terutama Penyakit Jantung Koroner (PJK) dan merupakan penyebab utama kematian di berbagai negara.¹

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2015 diperkirakan kematian akibat penyakit jantung dan pembuluh darah akan meningkat menjadi 20 juta jiwa dan diperkirakan akan tetap meningkat sampai tahun 2030 dan mampu menimbulkan kematian pada 23,6 juta penduduk.²

Aterosklerosis adalah kerusakan pada dinding arteri yang mengenai dua lapisan membran yaitu intima dan media. Stress oksidatif, hipertensi, dan hiperkoles-terolemia adalah tiga faktor utama yang menyebabkan aterosklerosis. Kondisi ini sering ditemukan bersama dan dapat menyebabkan atherogenesis lebih cepat terjadi. Jamur genus *Pleurotus* yang dapat dimakan umumnya dikenal dengan jamur tiram. Jamur tiram putih dianggap sebagai atribut obat yang berharga. Jamur ini juga terdaftar pada *nutriceuticals mushroom* dan dikategorikan sebagai makanan fungsional dan jamur obat. Setidaknya ada sepuluh jenis jamur *Pleurotus spp.* telah dilaporkan memiliki kandungan anti-aterogenik. Oleh karena itu, telah ditunjukkan bahwa *Pleurotus spp.* memiliki potensi besar untuk digunakan sebagai makanan atau sebagai terapi alternatif aterosklerosis dengan ekstrak dari tubuh buah atau miseliumnya³. Berdasarkan kondisi tersebut, maka jamur tiram putih (*Pleurotus spp.*)

memiliki urgensi yang tinggi untuk diteliti manfaatnya dalam mencegah aterosklerosis.

2. PEMBAHASAN

2.1. Etiopatogenesis Aterosklerosis

Aterosklerosis adalah suatu penyakit akibat respon peradangan pembuluh darah yang progresif. Aterosklerosis merupakan proses inflamasi kronis yang dimulai dengan akumulasi lipid pada tunika intima pembuluh arteri. Aterosklerosis berhubungan dengan degenerasi lemak dan pengerasan pembuluh darah. Lesi awalnya adalah lapisan lemak yang membentuk plak, dan plak yang tidak stabil bertanggungjawab pada beberapa gangguan kardio-vaskular.⁴

Aterosklerosis ditandai dengan terbentuknya ateroma, yaitu plak di tunika intima yang ada pada lumen arteri sedang sampai besar. Plak tersebut mengandung sel-sel inflamasi, sel otot polos, komponen jaringan ikat, dan lipid.⁴ Arteri yang paling sering mengalami aterosklerosis adalah arteri koroner, aorta, dan arteri serebral. Langkah pertama pembentukan aterosklerosis dimulai dari disfungsi endotel lumen arteri yang dapat terjadi setelah terjadinya cedera endotel atau dari stimulus lain.⁵

Terdapat tiga tahapan patogenesis atheroma, yaitu inisiasi, progresi, dan komplikasi. Inisiasi dimulai dengan perekrutan leukosit mononuklear ke tunika intima. Molekul adhesi spesifik diekspresikan pada permukaan sel endote di bawah efek stimulus aterogenik, yang kemudian akan memediasi adhesi leukosit (terutama monosit) dan limfosit T ke tunika intima. Molekul-molekul adhesi ini adalah selektin, *Vascular Cell Adhesion Molecule-1* (VCAM-1), *Intercellular Adhesion Molecule-1* (ICAM-1). Monosit yang masuk akan berubah menjadi

makrofag di dalam tunika intima, pada keadaan hiperlipidemia kronik, lipoprotein akan terakumulasi dalam intima yang kemudian akan teroksidasi. Proses oksidasi ini dipicu oleh radikal bebas dan makrofag. LDL yang teroksidasi (*Ox-LDL*) akan memicu pelepasan sitokin dan kemokin yang memperberat inflamasi. Makrofag kemudian akan menangkap *Ox-LDL* dan membentuk sel busa (*foam cell*) yang merupakan prekursor ateroma. Setelah inisiasi, terjadi tahap progresi. Ateroma yang sedang terbentuk ikut terakumulasi pada otot polos. Sel otot polos kaya akan kolagen yang berguna untuk melindungi stabilitas plak. Penurunan aktivitas sintesis sel otot polos dapat membahayakan stabilitas plak. Kekurangan sel otot polos pada lokasi ruptur berkaitan dengan proses apoptosis. Ateroma yang terbentuk seringkali menyebabkan kalsifikasi yang mempengaruhi stabilitas plak. Plak ateromatosa tersusun dari komponen seluler seperti makrofag, sel otot polos, sel T, matriks ekstraseluler termasuk kolagen, serat elastis, proteoglikan, dan lipid. Plak tersebut memiliki pelindung fibrosa (*fibrous cap*) yang tersusun dari kolagen dan sel otot polos. Di dalamnya adalah inti lemak yang nekrosis, sel busa, dan sel otot polos. Tahap selanjutnya adalah komplikasi, yaitu ketika plak yang stenosis lama-kelamaan akan menyebabkan oklusi pembuluh darah, menurunkan aliran darah dan dapat menyebabkan iskemia pada miokardium jika plak menutupi lumen sebesar 70%. Hal lain yang mungkin terjadi adalah ruptur plak. Hal ini diakibatkan inflamasi, *remodelling* pelindung fibrosa dan inti lipid serta penurunan sintesis matriks. Faktor lain yang menyebabkan instabilitas plak adalah vasospasme, aliran yang rendah, dan penurunan aktivitas fibrinolitik.⁶

2.2 Patofisiologi Aterosklerosis

Proses aterosklerosis diawali dengan perubahan k-LDL menjadi *Ox-LDL*. Pada daerah predileksi yaitu aorta dan arteri koroner endotel mengalami gangguan fungsi deendotelisasi dengan atau tanpa adhesi trombosit. Karena pengaruh aterogenesis dan stimulus inflamasi, maka endotel menjadi aktif. Sitokin yang dikeluarkan endotel akan

menangkap monosit yang berubah menjadi makrofag, kemudian menangkap *Ox-LDL* dan membuat sel busa berkembang menjadi inti lemak yang mempunyai pelindung fibrosa. Struktur pelindung fibrosa ini bisa rapuh sehingga memicu proses trombogenesis yang dapat menyebabkan sindrom koroner akut (SKA). Di samping itu, NO (Nitrogen monoksida) yang merupakan agen vasodilator yang dihasilkan endotel akan berkurang, sehingga dapat terjadi gangguan fungsi dilatasi endotel. Hal inilah yang dianggap sebagai disfungsi endotel. Kadar trigliserida yang tinggi juga merupakan faktor risiko karena sebagai besar merupakan trigliserida yang kaya lipoprotein terutama kilomikron remnan dan *very low density lipoprotein* (VLDL) remnan. Remnan lipoprotein ini ukuran kecil sehingga dapat masuk ke subendotel dan menyebabkan aterosklerosis. Erosi plak atau ruptur dapat terjadi akibat peningkatan sekresi sitokin proinflamasi, sintesis molekul prokoagulan, dan produksi matriks metalloproteinase oleh sel inflamasi endotel yang mengdegradasi kolagen pada pelindung fibrosam sehingga mengakibatkan darah berkontak dengan inti trombogenik, kemudian memicu terjadinya agregasi platelet dan pembentukan trombus. Ekspansi plak dengan pembentukan trombus menyebabkan terjadinya oklusi pada pembuluh darah dan menimbulkan manifestasi penyakit kardiovaskular.^{7,8}

2.3 Implikasi Klinis dan Pencegahan

Perkembangan *fatty streak* dimulai sejak usia anak-anak. Lesi aterosklerotik pernah ditemukan pada bayi, dan dikatakan lesi tersebut berkembang setelah umur 8-18 tahun dan masuk ke tahap lanjutan pada umur 25 tahun, biasanya manifestasi muncul di umur 50-60 tahun yang disebabkan instabilitas plak. Instabilitas plak aterosklerotik pada arteri koroner memegang peranan penting dalam perkembangan sindrom koroner akut (SKA). Sindrom koroner akut secara klinis tidak terdeteksi, sampai timbulnya stenosis atau trombosis yang menyebabkan terjadinya gangguan aliran darah dan iskemia miokardial. Secara klinis tampak sebagai angina pectoris, infark miokardium, dan *sudden cardiac death*.⁹



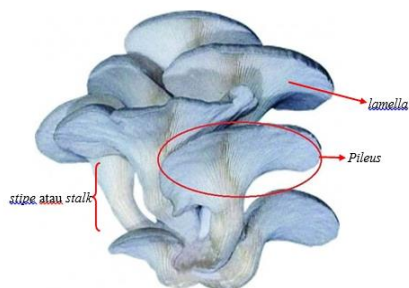
Pencegahan pada aterosklerosis bertujuan untuk menghindari kejadian gangguan kardiovaskular pada pasien yang asimtomatik, dasar pencegahannya adalah pengenalan dan intervensi faktor risiko. Secara global, faktor risiko terbagi menjadi yang tidak bisa diubah dan bisa diubah (Tabel 1). Penilaian faktor risiko ini harus dimulai sejak usia anak-anak, sebab proses aterosklerosis sudah dimulai sejak anak-anak.⁷

Tabel 1. Faktor Risiko Aterosklerosis

Faktor risiko yang dapat diubah	Faktor risiko yang tidak dapat diubah
Dislipidemia (LDL meningkat, HDL menurun)	Usia lanjut
Merokok	Laki-laki
Hipertensi	Hereditas
Diabetes Mellitus	
Kurang aktivitas fisik	

2.4 Jamur Tiram Putih

Jamur tiram putih atau yang dikenal dengan *oyster mushroom* (*Pleurotus spp.*) merupakan jamur kayu yang tumbuh berderet menyamping pada batang kayu lapuk. Jamur ini memiliki tubuh buah yang tumbuh mekar membentuk corong dangkal seperti kulit kerang.¹⁰ Ditinjau dari morfologinya, *pileus* berbentuk mirip cangkang tiram atau telinga dengan ukuran diameter 5-15 cm dan permukaan bagian bawah yang berlapis-lapis seperti insang (*lamella* atau *giling*) berwarna putih dan lunak yang berisi basidiospora.¹¹



Gambar 1. Jamur Tiram Putih

Jamur tiram putih mengandung protein rata-rata 3,5-4% dari berat basah, dua kali lipat lebih tinggi dibandingkan asparagus dan kubis.

Jamur tiram juga mengandung 9 macam asam amino yaitu lisin, metionin, triptofan, treonin, valin, leusin, isoleusin, histidin, dan fenilalanin. Kandungan lemaknya 72% asam lemak tidak jenuh, sehingga aman dikonsumsi baik yang menderita hiperkolesterolemia atau gangguan metabolisme lipid lainnya.^{10,11}

Tabel 2. Kandungan Gizi Jamur Tiram Putih¹⁰

No.	Kandungan per 100 gram	Jumlah
1	Kalori (energi)	367 kal
2	Protein	20,5-30,4%
3	Karbohidrat	56,6%
4	Lemak	1,7-2,2%
5	Tianin	0,2 mg
6	Riboflavin	4,7-4,9 mg
7	Niasin	77,2 mg
8	Co	314 mg
9	K	3,793 mg
10	P	717 mg
11	Na	837 mg
12	Fe	3,4-18,2 mg
13	Serat	7,5-87%

Keterangan:

- Co = Cobalt
- K = Kalium
- P = Fosfor
- Na = Natrium
- Fe = Ferrum (Besi)

2.5. Peran Jamur Tiram Putih dalam Mencegah Aterosklerosis

Penggunaan jamur tiram putih terbukti bermanfaat dalam pencegahan terjadinya aterosklerosis dengan menurunkan profil lipid. Pemanfaatan jamur tiram putih pada 40 mencit yang dikelompokkan menjadi lima jenis dengan satu kelompok kadar kolesterol normal dan keempatnya hiperkolesterol. Jamur tiram putih (*Pleurotus spp.*) yang matur dipanen dan diberikan dalam bentuk bubuk, diolah dengan cara dikeringkan di bawah sinar matahari dan dicampurkan pada diet basal selama 40 hari. Kolesterol total dianalisis dengan *cholesterol oxidase assay*, trigliserida plasma diukur dengan *glycerophosphate oxidase assay*, sedangkan HDL, LDL, dan VLDL diukur dengan magnesium sulfat dan asam fosfatostat. Hasil yang didapatkan yaitu terdapat penurunan

kolesterol total, trigliserida plasma, LDL, dan VLDL tikus setelah pemberian bubuk jamur tiram putih pada mayoritas kelompok. Sedangkan untuk parameter HDL, terdapat peningkatan pada kelompok KT+PS dan KT+PF dan penurunan pada kelompok KT+PO.¹²

Tabel 3. Pemberian Bubuk Jamur Tiram Putih pada Mencit Hiperkolesterol¹²

Parameter (mg/dl)	Kolesterol Normal (KN)	Kolesterol Tinggi (KT)	Kolesterol Tinggi dengan <i>P.ostreatus</i> (KT+PO)	Kolesterol tinggi dengan <i>P. sajor-caju</i> (KT+PS)	Kolesterol tinggi dengan <i>P.florida</i> (KT+PF)
Kolesterol total	59,4 ± 6,3	72 ± 5	46,3 ± 5,9	57 ± 5	60,4 ± 7,5
Trigliserida	92 ± 7,8	143 ± 15,8	78,8 ± 2	108 ± 5,4	122,9 ± 12,8
HDL	31,9 ± 4,4	20,6 ± 3,4	18,9 ± 2,9	25,6 ± 4	22,8 ± 5,3
LDL	9,1 ± 2,8	22,2 ± 5,5	11,7 ± 3,1	9,6 ± 3,7	13,1 ± 7,3
VLDL	18,4 ± 1,6	28,6 ± 3,2	15,8 ± 0,4	21,7 ± 1,1	24,5 ± 2,6

Keterangan:

- KN = Kolesterol Normal
- KT = Kolesterol Tinggi
- PO = *Pleurotus ostreatus*
- PS = *Pleurotus sajor-caju*
- PF = *Pleurotus florida*

Hasil yang didapatkan pada percobaan tersebut yaitu konsentrasi kolesterol total menurun sebesar 37% pada kelompok KT+PO, 21% pada KT+PS, dan 14% pada KT+PF dibandingkan dengan tikus KT. Pada tikus KT, kadar HDL menurun sebesar 35% dan LDLnya meningkat 144% dibandingkan dengan tikus KN. Konsentrasi HDL plasma mengalami peningkatan pada kelompok KT+PS dan KT+PF, sedangkan pada kelompok KT+PO mengalami penurunan. Selain itu, konsentrasi LDL plasma menunjukkan penurunan pada kelompok KT+PO, KT+PS, dan KT+PF yaitu 47%, 59%, dan 41%. Perubahan paling besar ditunjukkan oleh pemberian makanan dengan *P.ostreatus*.¹²

Selain pada mencit, pemberian jamur tiram putih (*Pleurotus spp.*) juga dilakukan pada manusia dalam bentuk sup jamur tiram putih dengan dosis 1,21 g/kgBB selama 21 hari. Penelitian dilakukan pada subjek sebanyak 19 orang, dimana empat orang diantaranya hanya mengonsumsi kurang dari satu minggu sup jamur tiram putih hingga habis selama penelitian. Data yang digunakan yaitu 15 data yang terdiri dari

9 orang wanita dan 6 orang pria.⁶

Tabel 4. Pemberian Sup Jamur Tiram Putih pada Subyek Manusia⁶

Variabel	n	Sebelum Intervensi	Setelah Intervensi
Berat Badan (kg)	15	70 ± 9,44	69,3 ± 9,08
Lingkar Pinggang (cm)			
Wanita ≥ 80	9	87 ± 5,56	86 ± 5,15
Pria ≥ 90	6	95,7 ± 3,55	95,2 ± 3,05
Median Kolestrol total	15	226 mg/dl	189 mg/dl

Berdasarkan hasil penelitian tersebut terdapat perbedaan median kadar kolesterol total pada sebelum dan sesudah intervensi. Kadar kolesterol total mengalami penurunan dimana nilai median kadar kolesterol awal 226 mg/dl dan median kadar kolesterol akhir 189 mg/dl.⁶

Dalam berbagai penelitian dengan hewan coba dikatakan bahwa jamur tiram putih mampu memperbaiki profil lipid darah, namun belum banyak penelitian yang dilakukan pada manusia. Pada penelitian yang dilakukan oleh Schneider (2010), untuk pertama kalinya dilakukan percobaan pemberian jamur tiram putih pada manusia. Pada penelitian tersebut dilakukan pemberian sup jamur tiram putih sebanyak 30 gram kepada 20 subyek manusia yang terdiri dari 9 laki-laki dan 11 perempuan berusia 20-34 tahun selama 21 hari dengan pengelompokan secara random. Profil lipid pada semua subyek dianalisis terlebih dahulu sebelum dilakukan percobaan. Seluruh subyek memenuhi kriteria eksklusi yaitu adanya penyakit kardiovaskular seperti angina pectoris, infark miokardium, gagal jantung, selain itu tidak mengonsumsi obat penurun lipid, dan alergi pada jamur tiram. Selama masa percobaan, seluruh subyek dianjurkan untuk tidak mengubah kebiasaan makan dan aktivitas, dan hal ini diverifikasi dengan pencatatan rutin. Berdasarkan penelitian ini, didapatkan hasil adanya penurunan konsentrasi triasilgliserol, *Ox-LDL*, dan kolesterol total pada subyek. Jamur tiram putih (*Pleurotus spp.*) diketahui memiliki potensi sebagai terapi alternatif dalam pengobatan dan pencegahan hipertensi ataupun hiperkolestroemia karena memiliki banyak agen anti-



aterosklerosis, salah satunya adalah lovastatin. Lovastatin merupakan senyawa anti-aterogenik yang mampu menghambat kerja enzim 3-hidroksi-3-metilglutaril-koenzim A reductase atau HMG-KoA reduktase sehingga produksi kolesterol dalam hati berkurang.¹³

Tabel 5. Pemberian sup jamur tiram putih pada subyek manusia¹³

	Pengurangan konsentrasi
Triacylglycerol	- 0,44mmol/l
Oxidized-LDL	- 7,2U/ml
Kolestrol Total	- 0.47mmol/l

Meskipun dalam penelitian ini didapatkan adanya perbaikan profil lipid setelah pemberian jamur tiram putih, penelitian ini memiliki kelemahan yaitu kurang lamanya waktu dan banyaknya subjek penelitian.¹³

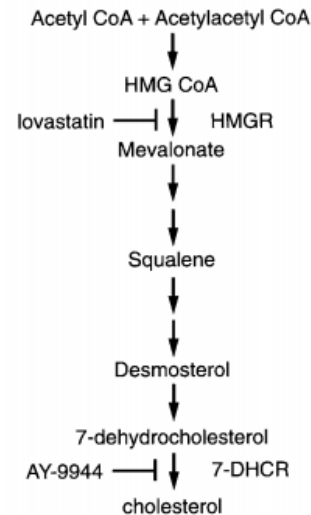
Berdasarkan hasil dari beberapa studi dapat diketahui bahwa jamur tiram putih memiliki sifat hipokolesterolemik karena mengandung lovastatin yang tinggi sehingga mampu menghambat aktivitas enzim 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A (HMG-KoA) reduktase, sehingga membatasi sintesis kolesterol. Jika lovastatin memiliki konsentrasi lebih besar dari HMG-KoA, maka HMG Ko-A akan berikatan dengan lovastatin. Hal ini menyebabkan sintesis kolesterol terhambat. Kolesterol yang terhambat juga akan menghambat sintesis VLDL dalam hati, dengan itu secara otomatis juga akan menekan jumlah LDL darah dan meningkatkan HDL.^{14,15,16}

Lovastatin yang berikatan dengan enzim HMG-KoA mampu menghambat sintesis kolesterol dan menurunkan kadar kolesterol di dalam darah, sehingga dapat digunakan untuk mencegah terjadinya penyempitan pembuluh darah arteri, mengurangi risiko terjadinya penyakit jantung koroner, mencegah pembentukan trombus dan aterosklerosis.¹⁷

3. SIMPULAN

Berdasarkan pembahasan di atas, dapat disimpulkan bahwa terdapat potensi pemanfaatan jamur tiram putih (*Pleurotus spp.*) dalam pencegahan aterosklerosis. Jamur tiram putih memiliki kandungan lovastatin yang dapat menurunkan profil lipid aterogenik

dengan cara menghambat kerja enzim HMG-KoA reduktase yang menghambat sintesis kolesterol, VLDL, dan LDL serta



Gambar 2. Mekanisme Lovastatin dalam Menghambat Biosintesis Kolesterol¹⁸

meningkatkan HDL. Karena manfaatnya dinilai cukup besar untuk mencegah aterosklerosis, penelitian mengenai pemanfaatan jamur tiram putih memerlukan studi lebih lanjut lagi untuk pengembangannya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S. "ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes". *European Heart Journal*. 32:1(2011): 2999-3054
2. WHO. *Cardiovascular Disease*. Geneva: World Health Organization, 2015
3. Abidin MHZ, Abdullah N, Abdin NZ. "Therapeutic properties of *Pleurotus* species (oyster mushrooms) for atherosclerosis: A review". *International Journal of Food Properties*. 20:6(2017): 1251-1261
4. Aziz M, Yadav KS. "Pathogenesis of Atherosclerosis: A Review". *Med Clin Rev*. 2:3(2016): 22
5. Corwin, Elizabeth. *Buku Saku Patofisiologi*. Jakarta: EGC, 2009
6. Singh A, Neki NS, Bisht M. "Current advances in understanding the pathogenesis of atherosclerosis and

- its clinical implications in coronary artery disease". *JIMSA*.25:4(2012): 251-253
7. Adi PR. "Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam". *Pencegahan dan penatalaksanaan aterosklerosis*. Editor Siti Setiawati dkk. Jakarta: InternaPublishing
 8. Douglas G, Channon KM. "The pathogenesis of atherosclerosis". *Medicine*.42:9 (2014): 480-484
 9. Muwarni S, Ali M, Muliarta K. "Diet aterogenik pada tikus putih (*Rattus novergicus* strain Wistar) sebagai model hewan aterosklerosis". *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 22:1(2006): 6-9
 10. Sumarmi. "Botani dan tinjauan gizi jamur tiram putih". *Jurnal Inovasi Pertanian*. 4:2(2008): 124-130
 11. Widodo N. *Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Alkaloid yang Terkandung dalam Jamur Tiram Putih (*Pleurotus ostreatus*)*. Skripsi. Universitas Negeri Semarang. 2007
 12. Alam N, Amir R, Khan A. Ara I. "Comparative effects of oyster mushrooms on lipid profile, liver, and kidney function in hypercholestrolemic rats". *Mycobiology*.37:1(2009): 37-24
 13. Schneider I, Kressel G, Meyer A, Krings U. "Lipid lowering effect of Oyster Mushroom (*Pleurotus ostreatus*) in humas". *Journal of Functional Foods*. 3:1(2011):17-24
 14. Alam N, Yoon KN, Lee TS, Lee UY. "Hypolipidemic activities of dietary *Pleurotus ostreatus* in hypercholestrolemic rats". *Mycobiology*. 39:1(2011):45-51
 15. Mahan LK, Stump SE. *Krause's Food and Nutrition Therapy 12th Edition*. Canada: Sauders Elsevier, 2008.
 16. Guyton AC, Hall EJ. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 11*. Jakarta : EGC, 2007.
 17. Barrios-Gonzales J, Miranda RU. "Biotechnological production and applications of statins". *Appl Microbiol Biotechnol*.85(2010): 869-883
 18. Incardona JP, Roelink H. "The role of cholesterol in Shh signaling and teratogen-induced holoprosencephaly". *Cell Mol Life Sci*. 52(2000): 1709-1719

