

**POTENSI PENURUNAN KOLESTEROL DALAM  
EKSTRAK RUMPAI LAUT (*Kappaphycus*  
*alvarezii*) SABAH DALAM TIKUS DIBERI DIET  
TINGGI KOLESTEROL**

**NOR ATIQAH BINTI RAHIMI**

PERPUSTAKAAN  
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

**TESISINI DIKEMUKAKAN UNTUK  
MEMENUHI SYARAT MEMPEROLEHI IJAZAH  
SARJANA MUDA SAINS MAKANAN DENGAN  
KEPUJIAN (SAINS MAKANAN DAN  
PEMAKANAN)**

**SEKOLAH SAINS MAKANAN DAN  
PEMAKANAN  
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH  
2013**

## UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

## BORANG PENGESAHAN STATUS TESIS

JUDUL: POTENSI PENURUNAN KOLESTEROL DALAM EKSTRAK RUMPAI LAUT (*Chappa phycus* alvaresii) SABAH DALAM TRAKS DIBERI DIET TINGGI KOLESTEROL.

IJAZAH: SARJANA MUDA SAINS MAKANAN DENGAN KEPUTIAN (SAINS MAKANAN DAN PEMERAKANAN)

SESI PENGAJIAN: 2009 / 2010

Saya NOR ATIQAH BINTI RAHIMI

(HURUF BESAR)

mengaku membenarkan tesis (LPS/ Sarjana/ Doktor Falsafah) ini di simpan di Perpustakaan Universiti Malaysia Sabah dengan syarat-syarat kegunaan seperti berikut:

1. Tesis adalah hak milik Universiti Malaysia Sabah.
2. Perpustakaan Universiti Malaysia Sabah dibenarkan membuat salinan untuk tujuan pengajian sahaja.
3. Perpustakaan dibenarkan membuat salinan tesis ini sebagai bahan pertukaran antara institusi pengajian tinggi.
4. \*\* Sila tandakan (/)

SULIT

(Mengandungi maklumat yang berdarjah keselamatan atau kepentingan Makrilia seperti yang termaktub di dalam AKTA RAHSIA RASMI 1972)

TERHAD

(Mengandungi maklumat TERHAD yang telah ditentukan oleh organisasi/badan di mana penyelidikan dijalankan)

TIDAK TERHAD

Disahkan oleh

Nur Afiq

Maulij

(TANDATANGAN PENULIS)

(TANDATANGAN PUSTAKAWAN)

Alamat Tetap: 18/0, A7, TAMAN

DR. PATRICIA MATANJUN

Nama Penyelia

MEKASAR, PASIR MAS, 17000

KELANTAN

Tarikh: 12 JULAI 2013

Tarikh: 12 JULAI 2013

CATATAN: \* Potong yang tidak berkenaan.

- \* Jika tesis ini SULIT atau TERHAD, sila lampirkan surat daripada pihak berkuasa/organsasi berkenaan dengan menyatakan sekali sebab dan tempoh tesis ini perlu dikelaskan sebagai SULIT dan TERHAD.
- \* Tesis dimaksudkan sebagai tesis bagi Ijazah Doktor Falsafah dan Sarjana secara penyelidikan, atau disertasi bagi pengajian secara kerja kursus dan penyelidikan, atau Laporan Projek Sarjana Muda (LPSM).



## PENGAKUAN

Karya ini adalah hasil kerja saya sendiri kecuali nukilan, ringkasan dan rujukan yang tiap-tiap satunya telah saya jelaskan sumbernya.

6 Jun 2013

NOR ATIQAH BINTI RAHIMI  
BN09110014



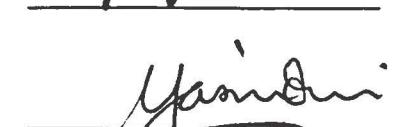
**PERAKUAN**

NAMA : NOR ATIQAH BINTI RAHIMI  
NOMBOR MATRIK : BN09110014  
TAJUK : POTENSI PENURUNAN KOLESTEROL DALAM EKSTRAK RUMPAI LAUT (*Kappaphycus alvarezii*) SABAH DALAM TIKUS DIBERI DIET TINGGI KOLESTEROL  
IJAZAH : SARJANA MUDA SAINS MAKANAN DENGAN KEPUJIAN (SAINS MAKANAN DAN PEMAKANAN)  
TARIKH VIVA : 4 JULAI 2013

**DIPERAKUI OLEH**

**TANDATANGAN**

- 1. PENYELIA**  
(DR. PATRICIA MATANJUN)  
**2. PEMERIKSA 1**  
(DR. WOLYNA BINTI PINDI)  
**3. PEMERIKSA 2**  
(DR. YASMIN OOI BENG HOU)  
**4. DEKAN**  
(PROF. MADYA DR. SHARIFUDDIN MD SHAARANI)




## **PENGHARGAAN**

Bersyukur ke hadrat Illahi kerana dianugerahkan kekuatan fizikal dan mental untuk saya menyiapkan tesis ini. Ucapan jutaan terima kasih saya tujukan kepada Dr. Patricia Matanjun, selaku penyelia saya yang banyak memberi tunjuk ajar dalam menyiapkan projek penyelidikan tahun akhir ini. Beliau banyak memberikan nasihat, peringatan dan tunjuk ajar sepanjang proses menyiapkan projek penyelidikan ini.

Saya juga ingin menyampaikan sekalung penghargaan kepada pelajar pascasiswazah, Amanda Dousip dan Chan Pei Teng serta rakan pengajian saya yang turut membuat kajian haiwan, Teo Pey Huey di atas kesabaran yang berterusan, kebaikan dan kesanggupan untuk meluangkan masa apabila saya dalam keraguan sepanjang tempoh kajian ini. Ucapan terima kasih yang tidak terhingga terutama kepada Amanda Dousip yang sentiasa mengambil berat dan memberi galakkan kepada saya dalam memastikan kajian saya berjalan lancar. Galakkan berterusan beliau telah memberikan saya dorongan untuk menyiapkan kajian ini.

Terima kasih juga kepada para pensyarah Sekolah Sains Makanan dan Pemakanan, pembantu-pembantu makmal terutama Puan Marni, Puan Doreen, Cik Jayanti, Cik Ireen, Encik Duasin dan Puan Dayang dan semua kakitangan yang terlibat secara langsung atau tidak langsung dalam membantu memberikan maklumat, sokongan, dorongan, dan nasihat sepanjang projek penyelidikan ini dijalankan. Ribuan terima kasih diucapkan kepada Encik Fritgerald dan Encik Shahirrun kerana bersedia melanjutkan waktu bekerja walaupun pada hujung minggu untuk memastikan saya dapat menyelesaikan tesis saya.

Tidak lupa juga ucapan terima kasih saya tujukan kepada keluarga dan rakan-rakan yang bersedia memberi perhatian, sokongan dan bimbingan sepanjang tempoh kajian. Semoga Allah membala jasa baik kalian.

Akhir kata, saya ingin mengucapkan terima kasih kepada semua, yang mana nama-nama mereka tidak tersebut di atas kerana telah membantu saya sepanjang tempoh kajian ini dijalankan.

Nor Atiqah Binti Rahimi

6 Jun 2013

## ABSTRAK

### POTENSI PENURUNAN KOLESTEROL DALAM EKSTRAK RUMPAI LAUT (*Kappaphycus alvarezii*) SABAH DALAM TIKUS DIBERI DIET TINGGI KOLESTEROL

Objektif kajian ini adalah untuk mengkaji potensi ekstrak air dan etanol rumpai laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) Sabah, terhadap penurunan kolesterol dalam tikus yang diberi diet tinggi kolesterol. Lima puluh ekor tikus spesis *Sprague Dawley* jantan dibahagikan kepada lima kumpulan, iaitu kumpulan diet normal (N), kumpulan diet tinggi kolesterol (KT), kumpulan diet tinggi kolesterol bersama diet ekstrak air *K. alvarezii* (KTEA), kumpulan diet tinggi kolesterol bersama diet ekstrak etanol *K. alvarezii* (KTEE) dan kumpulan diet tinggi kolesterol bersama ubat Simvastatin (KTD). Tempoh kajian adalah selama lapan minggu dengan satu minggu sebagai tempoh induksi. Sepanjang kajian, kumpulan normal diberi diet standard untuk tikus. Diet tinggi kolesterol untuk kumpulan KT, KTEA, KTEE dan KTD ditambah 2% serbuk kolesterol dan 1% serbuk asid hempedu. Diet rawatan ekstrak rumpai laut yang diberikan adalah sebanyak 300mg/kg berat badan tikus. Berbanding dengan kumpulan KT, di akhir tempoh kajian, didapati kumpulan KTEE memberikan kesan yang memberangsangkan dalam penurunan paras kolesterol jumlah kolesterol (TC), paras lipoprotin berketumpatan rendah (LDL-C) dan paras trigliserida (TG). Manakala kumpulan KTEA didapati memberi kesan yang sangat efektif dalam meningkatkan paras lipoprotin berketumpatan tinggi (HDL-C) mengatasi ubat penurun kolesterol, Simvastatin. Kedua-dua kumpulan diet tinggi kolesterol bersama rawatan rumpai laut (KTEA dan KTEE) menunjukkan potensi penurunan kolesterol namun tidak menunjukkan perbezaan yang ketara dengan kumpulan normal (N). Nilai indeks anterogenik dan indeks somatik hepar kumpulan KT, KTEE, KTEA dan KTD menunjukkan perubahan ketara dengan kumpulan N dan berisiko terhadap penyakit kardiovaskular. Tempoh kajian yang lebih lama diperlukan bagi mendapatkan paras penurunan kolesterol yang berkesan. Walaubagaimanapun, kajian ini menunjukkan bahawa ekstrak rumpai laut *K. alvarezii* berpotensi menjadi ramuan makanan berfungsi atau nutraceutikal untuk menurunkan paras kolesterol dalam darah.

## **ABSTRACT**

*The objective of this research is to investigate the potential of water and ethanol Sabah red seaweed (*Kappaphycus alvarezii*) extracts, to decrease cholesterol in rats fed high-cholesterol diet. Fifty males Sprague Dawley rats were divided into five groups namely; normal diet (N), high-cholesterol diet group (KT), high-cholesterol diet with *K. alvarezii* water extract (KTEA), high-cholesterol with *K. alvarezii* ethanol extract (KTEE) and high-cholesterol with Simvastatin medication (KTD). The research period was eight weeks with one week as an induction period. During the study, the normal group was given commercial diet for rats. High-cholesterol diet for the KT, KTEA, KTEE and KTD groups was added with 2% high cholesterol powder and 1% bile salt. Seaweed extracts were given a dosage of 300mg/kg of body weight to the rats. KTEE had a favorable impact on lowering cholesterol levels (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and triglyceride (TG) in comparison to KT at the end of the experiment. KTEA significantly increased high density lipoprotein (HDL-C), surpassing HDL-C levels of cholesterol-lowering drugs, Simvastatin. However, both (KTEA and KTEE) were not able to reduce cholesterol to normal group (N) levels. Antherogenic index and liver somatic index of KT, KTEA, KTEE and KTD have shown significant change compared to N group and the results show that the groups are at cardiovascular risk. A longer research period is required to observe a cholesterol reduction to normal levels. This research shows that *K. alvarezii* seaweed extracts have the potential as functional food ingredient or nutraceutical in lowering blood cholesterol levels.*

## ISI KANDUNGAN

	Muka surat
<b>TAJUK</b>	i
<b>PENGAKUAN</b>	ii
<b>PERAKUAN</b>	iii
<b>PENGHARGAAN</b>	iv
<b>ABSTRAK</b>	v
<b><i>ABSTRACT</i></b>	vi
<b>ISI KANDUNGAN</b>	vii
<b>SENARAI JADUAL</b>	x
<b>SENARAI RAJAH</b>	xii
<b>SENARAI FOTO</b>	xiii
<b>SENARAI SINGKATAN</b>	xiv
<b>SENARAI UNIT</b>	xvi
<b>SENARAI LAMPIRAN</b>	xvii
<b>BAB 1: PENGENALAN</b>	
1.1 Latar Belakang Kajian	1
1.2 Objektif Kajian	5
<b>BAB 2: ULASAN KEPUSTAKAAN</b>	
2.1 Hiperkolesterolamia	6
2.2 Kolesterol	7
2.3 Kardiovaskular	10
2.4 Indeks Anterogenik	13
2.5 Rumpai Laut	15
2.6 Jenis-Jenis Rumpai Laut	16
2.7 Rumpai Laut di Malaysia	18
2.8 Kepentingan Rumpai Laut	19
2.9 Dos Toksik Rumpai Laut	23
2.10 Rhodophyta	23
2.10.1 <i>Kappaphycus alvarezii</i>	24
2.11 Penggunaan Model Haiwan Dalam Eksperimen	26



2.12 Diet Normal Tikus	27
2.12.1 Air	27
2.13 Penentuan Penggunaan Isipadu Dos Dalam Kajian Haiwan	27
2.14 Isipadu Darah Untuk Sampel	30
2.15 Kaedah Pengumpulan Darah	31
2.16 Dos Terjemahan dari Haiwan Kepada Manusia	32
2.17 Statin	34
<b>BAB3: BAHAN DAN KAEADAH</b>	
3.1 Bahan Kimia	36
3.2 Instrumen	36
3.3 Peralatan dan Radas Makmal	36
3.4 Persampelan	37
3.4.1 Pengumpulan Sampel	37
3.4.2 Penyediaan Sampel Rumpai Laut	37
3.5 Kaedah Pengekstrakkan Rumpai Laut	37
3.5.1 Pengekstrakkan Rumpai Laut Kaedah Air	38
3.5.2 Pengekstrakkan Rumpai Laut Kaedah Etanol	38
3.6 Kajian Haiwan	38
3.6.1 Jenis Tikus Dan Keadaan Rumah Haiwan	38
3.6.2 Penyediaan Haiwan dan Kumpulan Tikus	39
3.6.3 Diet Tikus	40
3.6.4 Kaedah Penentuan Dos Simvastatin	40
3.6.5 Kaedah Pemakanan Tikus	41
3.6.6 Pencatatan Berat Badan, Pengambilan Makanan, Pengambilan Darah Tikus	42
3.6.7 Analisis Indeks Somatik	42
3.7 Analisis	43
3.7.1 Analisis Biokimia	43
3.7.2 Analisis Statistik	43
3.8 Permohonan Kebenaran Menjalankan Kajian yang Menggunakan Haiwan	44
3.9 Etika Menjalankan Kajian Haiwan	44
<b>BAB 4: HASIL DAN PERBINCANGAN</b>	
4.1 Perubahan Berat Badan, Pengambilan Makanan dan Keberkesanan Pemakanan Tikus.	45
4.2 Perubahan Plasma Lipid Tikus	48
4.2.1 Jumlah Kolesterol Plasma (TC)	48
4.2.2 Kolesterol Lipoprotin Berketumpatan Tinggi (HDL-C)	49
4.2.3 Kolesterol Lipoprotin Berketumpatan Rendah (LDL-C)	50
4.2.4 Trigliserida (TG)	51
4.3 Indeks Anterogenik (IA)	52
4.4 Indeks Somatik Jantung, Hepar dan Ginjal Tikus	56

<b>BAB 5:</b>	<b>KESIMPULAN DAN CADANGAN</b>	
5.1	Kesimpulan	59
5.2	Halangan Kajian	60
5.3	Cadangan	61
<b>RUJUKAN</b>		62
<b>LAMPIRAN</b>		76

## **SENARAI JADUAL**

Muka Surat

Jadual 2.1	Panduan Tahap Kolesterol dan Trigliserida Dalam Orang Dewasa Oleh Persatuan Jantung Amerika (Stapleton <i>et al.</i> , 2010)	9
Jadual 2.2	Jenis Rumpai Laut di Seluruh Dunia (Robledo, 1997; Mohd Azizani, 2000:6)	16
Jadual 2.3	Pengelasan <i>Kappaphycus alvarezii</i> (Guiry dan Guiry 2007)	25
Jadual 2.4	Penggunaan Isipadu Dos yang Telah Ditetapkan Mengikut Spesis (Diehl <i>et al.</i> , 2001)	28
Jadual 2.5	Isipadu Darah yang Diambil untuk Kajian Analisis (Diehl <i>et al.</i> , 2001)	30
Jadual 2.6	Formula Terjemahan Dos BSA (Reagen-Shaw <i>et al.</i> , 2007)	33
Jadual 2.7	Nilai BSA dan Faktor $K_m$ Mengikut Jenis-Jenis Spesis (Reagen-Shaw <i>et al.</i> , 2007)	33
Jadual 3.1	Kumpulan Tikus yang Terlibat dalam Kajian (Hassan <i>et al.</i> , 2011; Banu dan Umamageswari, 2011)	40
Jadual 3.2	Penentuan Dos Simvastatin Tikus	41
Jadual 3.3	Fomulasi Indeks Somatik Tikus (Sekhar <i>et al.</i> , 2011)	43

Jadual 4.1	Berat Badan, Pertambahan Berat Badan, Pengambilan Makanan Tikus/Minggu dan Kesan Pemakanan.	47
Jadual 4.2	Plasma Jumlah Kolesterol (TC), Kolesterol Lipoprotin Berketumpatan Tinggi (HDL-C), Kolesterol Lipoprotin Berketumpatan Rendah (LDL-C) Triglicerida (TG) dan Indeks Anterogenik (IA) dalam Tikus Dengan Diet yang Berbeza	54
Jadual 4.3	Indeks Somatik Hepar, Jantung dan Ginjal dalam Kumpulan Tikus dengan Diet yang Berbeza	57



## **SENARAI RAJAH**

Muka Surat

Rajah 2.1 Punca-Punca Kematian di Malaysia (WHO, 2002)

12



## **SENARAI SINGKATAN**

ACC	American Cardiology College
AHA	American Heart Association
IA	Indeks Anterogenik
AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome
ANOVA	Analyses Varian
CPPT	Coronary Primary Prevention Trial
DHA	Docosahenaenoate
ECVAM	European Centre For The Validation Of Alternative Methods
EFPIA	European Federation Of Pharmaceutical Industries Association
EPA	Eicosapentaenoate
FAO	Food And Agriculture Organization
FDA	Food And Drug Administration
FSH	Framingham Heart Study
HDL-C	Lipoprotin Berketumpatan Tinggi
HUKM	Hospital Universiti Kebangsaan Malaysia
IDL	Lipoprotin Berketumpatan Pertengahan



JPM	Jabatan Perikanan Malaysia
KT	Kolesterol Tinggi
KTEA	Kolesterol Tiggi Ekstrak Air
KTEE	Kolesterol Tinggi Ekstrak Etanol
KTD	Kolesterol Tinggi Simvastatin
LDL-C	Lipoprotin Berketumpatan Rendah
LNA	Asid Linolik
LRCF	Lipid Prevalence Mortality Follow Up Study
MRFIT	Multiple Risk Factor Intervention Trial
N	Normal
NHLBI	National Heart , Lung and Blood Institution
SPSS	Paws Predictive Analytical Software
SSMP	Sekolah Sains Makanan Dan Pemakanan
TC	Jumlah Kolesterol
TG	Trigliserida
UMS	Universiti Malaysia Sabah
V/V	Volume/Volume
VLDL	Lipoprotin Berketumpatan Sangat Rendah
W/V	Weight/Volume
WHO	World Health Organization

## **SENARAI UNIT**

$\beta$	Beta
$\alpha$	Alpa
$g$	Gram
mg	Miligram
kg	Kilogram
%	Peratus
$^{\circ}\text{C}$	Darjah Celcius
mL	Mililiter
<	Kurang
>	Lebih
$\pm$	Tambah Tolak
mmol/L	Milimol/Liter

## **SENARAI LAMPIRAN**

	Muka Surat
Lampiran A Analisis Statistik Berat Badan Tikus	75
Lampiran B Analisis Statistik Pengambilan Makanan Tikus	83
Lampiran C Analisis Statistik Plasma Lipid Tikus	88
Lampiran D Analisis Statistik Indeks Anterogenik Tikus	111
Lampiran E Foto Perubahan Hepar Tikus Mengikut Kumpulan Diet	116
Lampiran F Borang Permohonan Menjalankan Kajian Haiwan	119



## **Bab 1**

### **Pengenalan**

#### **1.1 Latar belakang kajian**

Statistik penghidap penyakit kardiovaskular di dunia meningkat dari 17 juta pada 2006 dan dijangkakan akan meningkat lagi kepada 25 juta pada 2030 (WHO, 2012). Statistik ini menunjukkan bahawa kardiovaskular merupakan penyakit utama yang menyumbang kepada peningkatan kadar kematian. Organisasi Kesihatan Sedunia, (2012) melaporkan, sebanyak 217 orang di Malaysia yang berumur 30 hingga 70 tahun menghidap penyakit kardiovaskular pada tahun 2008. Penyakit kardiovaskular dikatakan mempunyai perkaitan yang kukuh dengan kandungan kolesterol dalam darah. Kandungan kolesterol yang tinggi atau hipercolesterolemia merupakan faktor utama tercetusnya penyakit kardiovaskular, arteroskelrosis dan penyakit jantung koronari (Colpo, 2005). Menurut Ahmad Shahrir *et al.*, (1994), nisbah kematian yang dicatatkan oleh penghidap kardiovaskular dalam kalangan lelaki dan wanita adalah 2.1:1, manakala nisbah menurut bangsa dicatatkan sebanyak 2.5:1, 1.7:1 dan 3.0:1 bagi Melayu, Cina dan India.

Penyakit kardiovaskular didefinisikan sebagai penyakit yang berlaku disebabkan oleh salur arteri koronari yang tersumbat. Salur arteri koronari yang tersumbat menghalang bekalan oksigen dan nutrien untuk sampai ke jantung. Seterusnya mengakibatkan kejadian arterosklerosis (Ahmad Sharir *et al.*, 1994). Salah satu faktor yang menyebabkan salur arteri koronari tersumbat adalah kerana terdapat mendakan kolesterol. Mendakan kolesterol ini akan menutup laluan pengaliran darah, oksigen dan nutrien ke bahagian badan yang memerlukan.

Menurut Khalib (2008), Kementerian Kesihatan merekodkan risiko kematian di Malaysia telah meletakkan Malaysia sebagai negara ke-5 teratas dalam isu penyakit kardiovaskular. Ahmad Sharir *et al.*, (1994), dalam kajian beliau mendapati bahawa selain daripada gaya hidup merokok, umur, etnik dan peratusan menopaus dalam kalangan wanita, tekanan darah tinggi merupakan antara faktor lain yang dapat meningkatkan risiko kardiovaskular sebanyak 6 kali ganda. Penyakit kardiovaskular berkait rapat dengan pelbagai jenis faktor. Salah satu faktor utamanya adalah disebabkan oleh gaya hidup dan tabiat seseorang (Ahmad Sharir *et al.*, 1994). Menurut kenyataan Organisasi Kesihatan Dunia (2003) dan Organisasi Makanan dan Penanaman (FAO) (2010), kesedaran kepentingan gaya hidup sihat perlu diberi perhatian bagi mengurangkan penyakit kardiovaskular. Oleh sebab itu, kini penyakit kardiovaskular bukan hanya menjadi penyakit yang menyerang golongan yang berumur malahan juga menjadi penyebab kepada kadar peningkatan kematian golongan muda.

Terdapat beberapa usaha yang dilakukan bagi memberi kesedaran dan meningkatkan pengetahuan dalam kalangan rakyat Malaysia. Salah satunya adalah projek yang dilakukan oleh Hospital Universiti Kebangsaan Malaysia (HUKM). Projek Kesihatan Hulu Langat ini bertujuan memberikan pemahaman jangka panjang tentang penyakit kardiovaskular kepada masyarakat (Ahmad Sharir *et al.*, 1994). Projek ini sememangnya dipersetujui sebagai salah satu langkah dan strategi untuk mengawal serta mempromosikan kesihatan. Terkini, Persatuan Jantung Amerika (AHA) memperkenalkan konsep baru untuk mencapai kesihatan dari kardiovaskular iaitu melalui 7 metrik kesihatan yang ideal. Salah satu daripadanya adalah dengan tidak mempunyai 3 faktor kesihatan yang teruk iaitu jumlah kolesterol yang optimum, tekanan darah dan paras glukosa puasa yang tinggi (Go *et al.*, 2013).

Penyakit kardiovaskular mempunyai kaitan yang kukuh dengan kolesterol. Kandungan kolesterol yang tinggi merupakan risiko major kepada penyakit kardiovaskular (Deepa dan Varalakshmi, 2005). Maka, penggunaan ubat penurun kolesterol adalah perlu bagi individu yang mempunyai tahap kolesterol yang tinggi.

Salah satu kelas ubat yang digunakan adalah statin. Statin merupakan ubat yang digunakan bersama diet untuk menurunkan kolesterol lipoprotin berketumpatan rendah (LDL-C) dalam darah. Salah satu dari jenis statin adalah simvastatin. Simvastatin merupakan ubat dalam kumpulan Vytorin. Berdasarkan survei yang dijalankan oleh Holman (2007) ke atas 650 pesakit, penggunaan Simvastatin memberi kesan sampingan kepada pesakit. Kesan sampingan yang sering dialami oleh pesakit adalah seperti sengal otot, kekurangan kognitif dan kebas jari dan kaki (Holman, 2007). Walaubagaimanapun, Persatuan Jantung Amerika (AHA) mengesyorkan penggunaan dos yang terhad melalui pemilihan jenis ubat statin berdasarkan tahap penurunan LDL-C yang dikehendaki dan penggunaan gabungan ubat-ubatan pada dos yang rendah. Namun kesan sampingan kepada pesakit tetap dilaporkan (Holman, 2007).

Persatuan Jantung Amerika (AHA), Kolej Kardiologi Amerika (ACC) dan Institut Darah, Jantung dan Paru-paru (NHLBI) telah mengesahkan beberapa tahap keselamatan penggunaan statin. Namun, masih dilaporkan tentang kesan sampingan yang dialami oleh pesakit. Omar dan Wilson (2002), melaporkan terdapat 871 kes miopati telah berlaku di United State. Selain penyebab kepada miopati, penggunaan statin juga mendorong kepada penyerapan protein di tubul proksimal. Hal ini menyebabkan tubul proksimal menjadi tidak aktif (Grundy, 2005). Selain itu, kesan jangka panjang yang berlaku adalah kerosakan buah pinggang. Pentadbiran Makanan dan Dadah (FDA) menyatakan bahawa penggunaan ubat penurun kolesterol, Simvastatin mampu memberi kesan negatif kepada kognitif seseorang seperti kekeliruan dan hilang ingatan. Ramadan (2012) menyatakan bahawa walaupun ubat penurun kolesterol secara klinikalnya mampu merawat hiperkolesterolamia, namun penggunaan makanan yang berfungsi dalam mengawal kolesterol serum tahap risiko kardiovaskular telah mendapat penerimaan global sejak beberapa tahun ini.

Terdapat beberapa negara mengamalkan penggunaan bahan semula jadi bagi mengatasi dan mengurangkan peningkatan penyakit-penyakit kronik. Di

India, Bangladesh dan Pakistan, penggunaan salah satu bahan semulajadi yang dikenali sebagai ‘guggul’ adalah sangat meluas. ‘Guggul’ digunakan untuk merawat penyakit seperti hiperkolesterolemia, arterosklerosis, reumatisma, dan obesiti (Deng, 2007). Di Malaysia, penggunaan rumpai laut telah dikaji sebagai salah satu bahan semulajadi yang mempunyai sebatian-sebatian yang mampu bertindak mengurangkan kolesterol dalam darah individu tinggi kolesterol.

Rumpai laut adalah makroalga yang tidak mempunyai akar, batang dan daun (Suhaila, 2011). Rumpai laut merupakan sejenis tumbuhan yang tidak mempunyai rasa dan bersifat kenyal. Menurut Mohd Azizani (2000), rumpai laut sering ditemui di dalam lautan. Sebahagian daripadanya tumbuh pada bahagian struktur yang keras seperti batu, kulit hidupan laut dan pada tumbuhan laut yang lain (Wei dan Chin, 1983; Mohd Azizani, 2000). Rumpai laut juga mengandungi jumlah lemak yang rendah iaitu 2% tetapi mempunyai komponen asid lemak politiktepu seperti omega (n)-3s LNA, EPA dan DHA dan Omega. Menurut Dawczynski *et al.*, (2008) dan MacArtain, (2007), rumpai laut jenis perang dan merah membekalkan keseimbangan nisbah yang baik berbanding sumber ikan. Banyak kajian mengenai komposisi nutrient rumpai laut telah dijalankan dari pelbagai negara seperti Malaysia (Matanjun *et al.*, 2008; Norziah *et al.*, 2000), Korea (Hwang *et al.*, 2008), Sepanyol (Sanchez-Machado *et al.*, 2004), Brazil (Marinho-Sorino *et al.*, 2006), China (Wong dan Cheung, 2000) dan Amerika Syarikat (McDemidndan Steurcke, 2003; Ying, 2012). Ini menunjukkan bahawa penggunaan rumpai laut adalah sangat meluas di seluruh dunia.

Penggunaan haiwan dalam mengkaji kesan ke atas manusia telah dilakukan sejak dahulu. Dalam Kajian-kajian lepas yang melibatkan pengetahuan tentang kesan pada manusia, tikus digunakan sebagai mekanisma kajian. Hal ini kerana ia mempunyai persamaan dengan manusia (Harini *et al.*, 2009). Penggunaan tikus dalam kajian sebagai mekanisma kajian (Harini *et al.*, 2009; Tuti, 2005; Moteshakeri *et al.*, 2011; Sugano *et al.*, 1978; Olivero-David *et al.*, 2011; Bocanegra *et al.*, 2009; Sanchez-Muniz, 2012; Ginzberg *et al.*, 2000; Frota *et al.*,

2008; Julyasih *et al.*, 2007) telah menunjukkan kesan yang positif sebagai penurun kolesterol dalam darah tikus yang diberi makan diet tinggi kolesterol. Di Malaysia, Matanjun *et al.*, (2010), telah menjalankan kajian tentang potensi penurunan kolesterol dalam tikus diberi diet tinggi kolesterol. Kajian beliau telah menunjukkan kesan positif serbuk rumpai laut sebagai penurun kolesterol dalam tikus yang diberi diet tinggi kolesterol.

Daripada kajian yang dilakukan oleh Matanjun *et al.*, (2010) jelas menunjukkan bahawa penggunaan serbuk rumpai laut berkesan dalam menurunkan kandungan kolesterol. Namun, sehingga kini, kajian tentang kesan penurunan kolesterol menggunakan ekstrak rumpai laut masih kurang terutamanya rumpai laut tropika. Kajian penurunan kolesterol ini merupakan kajian yang pertama yang dijalankan ke atas ekstrak rumpai laut dari Malaysia. Oleh itu, rasional kajian ini dijalankan adalah untuk mengkaji kesan penurunan ekstrak rumpai laut merah *Kappaphycus alvarezii* sebagai penurun kolesterol. Kajian ini dijalankan ke atas tikus bagi menghubungkan kesannya kepada manusia. Bagi mengkaji kesan pengekstrakan rumpai laut, dua jenis pengekstrakan rumpai laut telah digunakan iaitu pengekstrakan air dan etanol. Kesan penggunaan kedua-dua ekstrak ini dilihat melalui analisis penurunan kolesterol dalam darah tikus.

## **1.1 Objektif kajian**

Terdapat dua objektif yang ingin diuji dalam kajian ini. Objektif pertama adalah untuk menentukan kesan ekstrak air dan etanol *K. alvarezii* pada berat badan, penurunan lipid plasma (jumlah kolesterol, lipoprotin berketumpatan rendah, lipoprotin berketumpatan tinggi, dan trigliserida) dalam darah tikus yang diberi diet normal dan diet tinggi kolesterol. Objektif kedua kajian ini dijalankan adalah untuk mengenalpasti dan membuat perbandingan kesan ekstrak air dan etanol *K. alvarezii* ke atas indeks somatik organ tikus yang diberi diet normal dan diet tinggi kolesterol.

## RUJUKAN

- Abirami, R. G., dan Kowsalya, S. 2012. Sub-Chronic toxicity and Heavy Metal Toxicity Study on *Kappaphycus Alvarezii* in albino rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. s1372-s1376.
- Ahemad S., Ismail A. dan Mohammad Raduan M. A. 2006. The Seaweed Industry In Sabah, East Malaysia. **11**: 97-107
- Ahmad Ismail. 1995. *Rumpai Laut Malaysia*. Kuala Lumpur: Dewan Bahasa dan Pustaka.
- Ahmad Shahrir, H. R., Ali, S., George E., Koh, B. B., Md. Zamri, A. R., Norlelawati, A. T., Norsila, Z., dan Thirugnana, S. S. 1994. Faktor Risiko Penyakit Jantung Koronari di Kalangan Wanita yang Dimasukkan ke Wad UKM. *Buletin Jabatan Kesihatan*. **1**(2): 33-37.
- Akter, S. F. U., Fauzi, A. R. M., Nordin, M. S., Satwi, S., Mohamed, A., Aznan, M. A., dan Samsul, D. 2010. Prevalence of Cardiovascular Risk factor in a Selected Community at Kuantan, Pahang, Malaysia. *Interational Journal of Medicine and Medical Science*. **2**(10):322-328.
- Alsheikh-Ali, A. A., Abourjaily, M., dan Karas, R. H. 2002. Risk od Adverse Events with Concomitant Use of Atorvastatin or Simvastatin and Glucose Lowering Drugs (Thiazolidinedinones, Metformin, Sulfonylurea, Insulin and Acarbose). *The American Journal of Cardiology*. **89**:1308-1310.
- Amano, H., Kakinuma, M., Coury, D. A., Ohno, H., dan Hara, T. 2005. Effect of a Seaweed Mixture on Serum Lipid Level and Platlet Aggregation in Rats. *Fisheries Science*. **71**(5):1160-1166
- Ariantari, N. P., Yowani., S. C., & Swastini., D. A. 2010. Uji Aktivitas Penurunan Kolesterol Produk Madu Herbal yang Beredar di Pasaran Pada Tikus Putih Diet Lemak Tinggi. *Jurnal Kimia*. **4**(1):15-19
- Balarini, C. M., Oliveira, M. Z. T., Pereira, T. M. C., Silva, N. F., Vasquez, E. C., Meyrelles, S. S., dan Gava, A. L., 2011. Hypercholesterolemia Promotes Early Renal Dysfuncyion in Apolipoprotein E-deficient Mice. *Lipids in Health and Disease*. **10**(220):1-7.

- Banu, A. T., dan Umamageswari. S. 2011. Toxicity Study of Seaweeds in Rat. *Journal Food Science and Technology*. **5**(2):23-31.
- Berteau, O., dan Mulloy, B. 2003. Sulfated Fucans, Fresh Perspectives: Structures, Functions, and Biological Properties of Sulfated Fucans and an Overview of Enzymes Active Toward This Class of Polysaccharide. *Glycobiology* **13**:29R-40R
- Bindu, M. S., dan Levine, I. A. 2011. The commercial Red Seaweed *Kappaphycus alverazii*-an Overview and Environment. *Journal applied Phycol.* **23**:789-796
- Bocanegra, A., B. S., Benedi, J., Nus, M., Sanchez-Montero, J. M., dan Sanchez-Muniz, F. J. 2009. Effect of Seaweed and Cholesterol-Enriched Diet on Postprandial Lipoprotinaemia in Rats. *British Journal of Nutrition*. **102**: 1728-1739.
- Brownlee I. A., Allen, A., dan Pearson JP.2005. Alginate as a Source of Dietary Fiber. *Crit Rev Food Sci Nutr.* **45**:497-510.
- Brownlee, I. A., Fairdough, A. C., Hall, A. C., dan Paxman, J. R. 2012. The Potential Health Benefits of Seaweeds and Seaweed Extracts. *Sheffield Hallam University*:119-136
- Chojnacka, K., Saeid, A., Witkowska, Z., dan Tuhy, L. 2012. Biologically Active Compounds in Seaweed Extracts- The Prospects for The Application. *The Open Conference Proceeding Journal*. **3**:20-28.
- Colpo, A. 2005. LDL Cholesterol: "Bad" Cholesterol, or Bad Science? *Journal of American Physicians and Surgeons*. **10**(3):83-89
- Dawczynski, C., Schubert, R., dan Jahreis, G. 2007. Amino Acids, Fatty Acid and Dietary Fibre in Edible Seaweed Products. *Food Chemistry*. **103**:891-899.
- Deepa, P. R., Varalakshmi, P. 2005. Atheroprotective Effect Of Exogenous Heparin Derivative Treatment on the Aortic Disturbances and Lipoprotein Oxidation in Hypercholesterolemic Diet Fed Rats. *Clin. Chim. Acta* **355**:119-130.

Demonty, I., Ras, R. T., Van der Knaap, H. C. M., Duchateau, G. S. M. J. E., Meijer, L., Zock, P. L., Geleijnse, J. M., dan Trautwein, E. A. 2009. Continuous Dose-Response Relationship of the LDL-Cholesterol-lowering Effect of Phyrosterol intake. *The Journal of Nutrition*. **139**:271-284

Deng, R. 2007. Therapeutic Effects of Giggul and its Constituent Guggulsterone: Cardiovascular Benefit. *Cardiovascular Drug Reviews*. **25**(4):375-390.

Diehl, K. -H., Hull, R., Morton, D., Pfister, R., Rabemampianina, Y., Smith, D., Vidal, J. -M., dan Cor van de Vorstenbosch. 2001. A Good Practice Guide to the Administration of Substances and Removal of Blood, Including Routes and Volume. *Journal of Applied Toxicology*. **21**:15-23.

Distantina, S., Wiratni, Fahrurrozi, M., dan Rochmadi. 2011. Carrageenan Properties Extracted from Eucheuma cottonii, Indonesia. *World Academy of Science, Engineering and Technology*. **54**:738-742.

Dobiasova, M. 2006. [AIP—Atherogenic Index of Plasma as a Significant Predictor of Cardiovascular Risk: From Research to Practice]. *Vnitr Lek*. **52**(1):64-71.

Dobiasova, M., dan Frohlich, J. 2001. The Plasma Parameter Log (TG/HDL-C-C) as an Anthrogenic Index: Coeeelation with Lipoprotin Particle Size and Esterification Rate in apoB-Lipoprotin-Depleted Plasma (PER<sub>HDL-C</sub>). *Clinical Biochemistry*. **34**:583-588.

Dobiasova, M., Frohlich, J., Sedova, M., Cheung, M. C., dan Brown, B. G. 2011. Cholesterol Esterification and Anthrogenic Index of Plasma Correlate with Lipoprotin Size and Finding in Coronary Angiography. *J Lipid Res*. **52**(3):566-571.

Elsie, B. H., Dhanarajan, M. S., Sudha, P. N. 2011. In Vitro Screening of Secondary Metabolites and Antimicrobial Activities of Ethanol and Acetine Extract from Red Seaweed *Gelidium Acerosa*. *International Journal of Chemistry Research*. **2**(2):0976-5689.

Familial Hyperchoelsterolemia (FH). *World Health Organization (WHO)*. 1999.

*Fats and Fatty Acids in Human Nutrition: Report of an Expert Consultation*. Food and Agriculture Organization of teh Unites Nations (FAO). 2010.

- Fernandez, M. L., dan Webb, D. 2008. The LDL to HDL-C Cholesterol Ratio A a Valuable Evaluate Coronaru Heart Disease Risk-Review. *Journal of the American Collage of Nutrition*. **27**(1):1-5.
- Fleurence, J. 1999. Seaweed Proteins: Biochemical, Nutritional Aspects and Potential Uses-Review. *Food Science dan Technology*. **10**:25-28.
- Francavilla, M., P. Trotta, dan R. Luque. 2010. Phytosterols from Dunaliella tertiolecta and Dunaliella salina: A Potentially Novel Industrial Application. *Bioresource Technology*. **101**:4144–4150.
- Frey, R. G. 2002. Ethics, animals, and Scientific inquiry. In Gluck, J. P., DiPasquale, T., dan Orlans, F. (ed). Applied Ethics in Animal Research: *Purdue University Press*, pp. 13-24. Indiana.
- Friedewald, W. T., Levy, R. L., dan Fredrickson. 1972. Estimation of the Concentration of Low-Density Lipoprotin Cholesterol in Plasma, Without Use of the Preparative Ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*. **18**(6): 499-502.
- Frota, K. M. G., Mendoca, S., Saldiva, P. H. N., Cruz, R. J., dan Areas, J. A. G. 2008. Cholesterol Lowering Properties of Whole Cowpea Seed and Its Protein Isolate in Hamster. *Journal of Food Science*. **73**(9): 235-240.
- Ganong, W.F. 1979. *Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC.
- Gaziano, M., Hennekens, C. H., O'Donnell, C. J., Breslow, J. L., Buring, J. E. 1997. Fasting Triglycerides, High Density Lipoprotein, and Risk of Myocardial Infarction. *Circulation*. **96**:2520-2550.
- Gensini GF, Comeglio M dan Colella A (1998). Classical risk factors and emerging elements in the risk profile for coronary artery disease. *Eur Heart J*. **19**:A53-A61.
- Go, A. S., Mozaffarian, D., Roger, V. L., Benjamin, E. J., Berry, J. D., Borden, W. B., Bravata, D. M., Dai, S., Ford, E. S., Fox, C. S., Franco, S., Fullerton, H. J., Gillespie, C., Hailpern, S. M., Heit, J. A., Howard, J., Huffman, M. D., Kissela, B. M., Kittner, S. J., Laskland, D. T., Lichtman, J. H., Lisabeth, L. D., Magid, D., Marcus, G. M., Marelli, A., Matchar, D. B.,

- McGuire, D. K., Mohler, E. R., Moy, C. S., Mussolino, M. E., Nicol, G., Paynter, N. P., Schreiner, P. J., Sorlie, P. D. Stein, J., Turan, T. N., Virani, S. S., Wong, N. D., Woo, D., Turner, M. B. 2013. Heart Disease and Stroke Statistic-2013 Update: A report From the American Heart Association. *Circulation*. e6-e245.
- Godard, M., Decerde, K., Ventura, E., Soteras, G., Baccou, J. C., Cristol, J. P., dan Rouanet, J. M. 2009. Polysaccharides from the Green Alga *Ulva Rigida* Improve the Antioxidant Status and Prevent Fatty Steak Lesions in the High Cholesterol Fed Hamster, An Animal Model of Nutritionally-Induced Atherosclerosis. *Food Chemistry*. **115**:176-180.
- Gomez-Ordóñez, E., Jiménez-Escrig, A., dan Ruperez, P. 2012. Effect of the Red Seaweed *Mastocarpus stellatus* Intake on Lipid Metabolism. *Food Chemistry*. **135**:806-811.
- Gordon, D. J., Probstfield, J. L., Garrison, R. J., Neaton, J. D., Castelli, W. P., Knoke, J. D., Jacobs, D. R., Bangdiwala, S., dan Tyroler, A. 1989. Cardiovascular Disease: Four Prospective American Studies. *American Heart Association*. **79**(1):8-15.
- Gorinstein, S., Leontowicz, H., Leontowicz, M., Najman, K., Bielecki, W., Ham, K. S., Kang, S. G., Paredes-Lopez, O., Martinez-Ayala, A. L., dan Trakhtenberg, S. 2011. Aorta and Liver Changes in Rats Fed Cholesterol-containing and Raw Vegetable-Supplemented Diets: Experiments in Vitro and in Vivo. *J. Agric Food Chem.* **59**:7441-7451.
- Grundy, S. M. 2005. The Issues of Statin Safety: Where do We Stand?. *American Heart Association*. **111**: 3016-3019.
- Guiry, M. D., dan Guiry, G. M. 2011. Algabease. World-Wide Electronic Publication, National University of Ireland, Galway, <http://www.Algabease.org>. retrieved on 20 April 2012
- Harini, M., dan Astirin, O. P. 2009. Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemik Setelah perlakuan VCO. *Bioteknologi*. **6** (2):55-62.
- Hassan, S., El-Twab, S. A., Hetta, M., dan Mahmoud, B. 2011. Improvement of Lipid Profile and Antioxidant of Hypercholesterolemia Albino Rats by

Polysaccharides Extracted from the Green Alga *Ulva lactuca* Linnaeus. *Saudi Journal of Biological Science.* **18**:333-340.

Hoff, J. 2000. Methods of Blood Collection in the Mouse. *Lab Animal.* **29**(10): 47-37

Holdt, S. L., dan Kraan, S. 2011. Bioactive Compounds in Seaweed: Functional Food Application and Legislation. *Journal of Applied Phycology.* **23**:543-597.

Holman, J. R. 2007. Patients Survey Suggest Complaints Sometimes Disregarded. *American Diabetes Association.* **4**(12): 1-12. [http://books.mhprofessional.com/downloads/products/0071457445/007147445\\_h18.pdf](http://books.mhprofessional.com/downloads/products/0071457445/007147445_h18.pdf)

Hu, X., Wang, T., Li, W., jin, F., dan Wang, L. 2013. Effect of NS *lactobacillus* Strains on Lipid Metabolism of Rats Fed a High Cholesterol Diet. *Lipid in Health and Disease.* **12** (67):1-12.

Hwang, E. K., Amano, H., dan Park, C. S. 2008. Assessment of The Nutritional Value of *Capsosiphon fulvescens* (*Chlorophyta*): Developing A New Species of Marine Macroalgae for Cultivation in Korea. *Journal of Applied Phycology.* **20**: 147e151.

Ikrewuchi, C. J., dan Ikewuchi, C. C. 2009 Alteration of Plasma Lipid Profile and Atnherogenic Indices by *Stachytarpheta jamaicensis* L. (Vahl). *Biokemistri.* **20**(2):71-77.

Indumati, V., Vidya, S. P., Krishnaswamy, D., Satishkumar, D., Vijay, V., Mahesh, S., dan Rajeshwari, V. 2011. Non-HDL-C Cholesterol and LDL-C/HDL-C ratio Type II Diabetic Patients. *International Journal of Pharma and Bio Sciences.* **2**(2):B71-B77.

*Jabatan Perikanan Malaysia (JPM), Sabah.* Pengenalan kepada Industri Rumpai Laut Sabah. 2009. *Jabatan Perikanan Sabah.* 1-16.

Jarvis, S., Day, J. E. L., dan Reed, B. 2003. British Society of Animal Science Ethical Guidelines for Research in Animal Science. *British Society of Animal Science.* 1-8.

- Jenkins DJA, Kendall CWC, Vuksan V, Vidgen E, Parker T, Faulkner D, Mehling CC, Garsetti M, Testolin G, Cunnane SC, Ryan MA, Corey, PN. Soluble fiber intake at a dose approved by the US Food and Drug Administration for a claim of health benefits: serum lipid risk factors for cardiovascular disease assessed in a randomized controlled crossover trial. *Am J Clin Nutr.* **75**: 834-9.
- Jimenez-Escrig dan Sanchez-Muniz. 2000. Dietary fibre from Edible Seaweeds: Chemical Structure Physicochemical Properties and Effect on Cholesterol Metabolism. *Nutrition Research.* **20**(4):585-598.
- Joslin, J. O. 2009. Blood Collection Techniques in Exotic Small Mammals. *Journal of Exotic Pet Medicine.* **18**(2): 177-139.
- Julyasih, K. S. M., Sauta, K., Wirawan, L. G. P dan Astawa, I. N. M. 2007. Seaweed Extracts Improve Lipid Profile of Wistar Rat. *Faculty Medicine.* **2**:1-8.
- Kantachumpoo, A., dan Chirapart, A. 2010. Component and Antimicrobial Activity of Polysaccharides Extracted from Thai Brown Seaweeds. *Kasetsart J.* **44**(2):220-233.
- Kasiske, B. L., O'Donnell, M. P., Schmitz, P. G., Kim, Y., dan Keane, W. F. 1990. Renal Injury of Diet-induced Hypercholesterolemia in Rats. *Kidney International.* **37**:880-891.
- Khalib Abdul Latiff dan Khairul Hazdi Yusof. 2008. Lifestyle Dominates Cardiovascular Risks in Malaysia. *Medical Journal Indones.* **17**(1):50 - 56.
- Kiortsis, D. N., Filippatos, T. D., Mikhailidis, D. P., Elisaf, M. S., dan Liberopoulos, E. N. 2007. Statin-Associated Adverse Effects Beyond Muscle and Liver Toxicity. *Atherosclerosis.* **195**(1):7-16.
- Kitamura, A., Iso, H., Naito, Y., Lida, M., Konishi, M., Folsom, A. R, Sato, S., Kiyama, M., Nakamura, M., dan Sankai. T. 1994. High-Density Lipoprotein Cholesterol and Premature Coronary Heart Disease in Urban Japanese men. *American Heart Association.* **89**(6): 2533-2539.
- Kumar, CS., Ganesan, P., Suresh, P. V dan Bhaskar, N. 2008. Seaweeds as Source of Nutritionally Beneficial Compounds- A Review. *Journal Food Sci*

- Technology.* **45**:1-13 Law, M., Rudnicka, A. R. 2006. Statin Safety: A systematic Review. *Am J Cardiol.* **97**(8A):52C-60C.
- Law, M., Rudnicka, A. R. 2006. Statin Safety: A systematic Review. *Am J Cardiol.* **97**(8A):52C-60C
- Lawes, C. M. M., Hoorn, S. V., Law, M. R., Elliott, P., MacMahon, S., dan Rodger, A. 2004. High Cholesterol. Dalam Majid, E., Lopez, A. D., Rodgers, A., dan Murray, C. J. L. (ed.). *Comparative Quantification of Health Risks: Global and regional Burden of Disease Attributable to Selected major Risk Factors*, Volume 2, pp. 391-496. Geneva: World Health Organization (WHO).
- Li, B., Lu, F., Wei, X., dan Zhao, R. 2008. Fucoidan:Structure and Bioactivity. *Molecules.* **13**:1671-1695.
- MacArtain, P., Grill, C. I. R., Brooks, M., Campbell, R., dan Rowland, I. R. 2007. Nutritional Value of Edible Seaweeds. *Nutrition reviews.* **65**(12):535-543.
- Maritirisan, D. M., Miroshnichenko, L. A., Kulakova, S. N., Pogojeva, A. V., Zoloedov, V. I. 2007. Amartnth oil Application for Coronary Heart Disease and Hypertension. *Lipid in Health adn Disease-Research.* **6**(1):1 12.
- Matanjun, P., Mohamad, S., Mustapha, N. M., Muhammad, K dan Ming, C. H. 2008. Antioxidant Activities and Phenolic Content of Eight Species of Seaweeds from North Borneo. *Journal Applied Phycol.* **20**: 367-373
- Matanjun, P., Mohamed, S., Muhammad, K., dan Mustapha, M. N. 2010. Comparison ofCardiovascular Protective Effects of Tropical Seaweeds, *Kappaphycus alverazii*, *Caulerpa lentilifera* and *Sargassum polycyctum*, on High-Cholesterol/High-Fat Diet in Rats. *Journal of Medical Food.* **13**(4):792-800.
- McHugh, D. J. 2003. A guide to the Seaweed Industry. 2003. *Fisheries Technical Paper* (FAO). **441**:105
- McHugh, D. J. 2006. The Seaweed Industry in the Pacific Islands. *ACIAR Working Paper.* **61**: 1-55.

Meschino, J. 2008. Natural Supplement Proven to Lower Cholesterol and Triglyceride. *Institute of Integrative Medicine*. 1-3.

Mohd Azizani Bin Rosli. 2000. *Pengukuran Kandungan Iodin dalam Beberapa Spesis Rumpai Laut di Sabah*. Sekolah Sains Makanan dan Pemakanan. Kota Kinabalu: Universiti Malaysia Sabah.

Mohd Hani Norziah dan Ching, C. Y. 2000. Nutritional Composition of edible Seaweed Gracilaria changgi. *Food Chemistry*. 68: 69-76.

Mohd Yunus, A., Sherina, M. S., Nor Afiah, M. Z., Rampal, L., dan Tiew, K. H. 2004. Prevalance of Cardiovascular Risk Factor in a rural Community in Mukim Dengkil, Selangor. *Mal Journal Nutrition*. 10(1):5-11.

Moore, D. M. 2000. Rats and Mice. *Laboratory Animal Medicine and Science Series II*: 1-23

*Noncommunicable Disease Country Profile 2011*. World Health Organization (WHO). 2011.

Norasma, D., Rayner, S. G., dan Alvin, W. T. V. 1997. Marketing and Export of Marine- Based Food Products. *Department of Fisheries, Sabah*.

Nwaghala, U. I., Ikekpeazu, E. J., Ejekwe, F. E., Neboh, E. E., Maduka, I. C. 2010. Atherogenic Index of Plasma as Useful Predictor of Cardiovascular Risk among Postmenopausal Women in Enugu, Nigeria. *African HealthScience*. 10(3):248-252.

Panlasigui, L. H., Baello, O. Q., Dimatangal, J. M., dan Dumelod, B. D. 2003. Blood Cholesterol and Lipid-Lowering Effects of carrageenan on Human Volunteers. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 12(2):209-214.

Patel, S. 2012. Therapeutic Importance of Sulfated Polysaccharides from Seaweeds: Updating the recent Finding.-Review Article. *3 Biotech*. 2:171-185

Phang, S. M., Yeong, H. Y., Lim, P. E., Adini Rahiman, M. N., dan Gan, K. T. 2010. Commercial Varieties of Kappaphycus and Eucheuma in Malaysia. *Malaysian Journal of Science*. 29(3):214-224

- Pierce Chow, K. H., Robert Ng, T. H., dan Bryan Ogden, E. 2008. Using Animal Models in Biomedical Research: A primer for the Investigator. Singapore: *World Scientific Publishing*. 1-10.
- Popa, C. D., Arts, E., Fransen, J., dan Van Riel, P. L. C. M. 2012. Ntherogenic Index and High-Density Lipoprotein Cholesterol as Cardiovascular Risk Determinants in Rheumatoid Arthritis: The Impact of Therapy with Biologicals. Review article-*Mediators of Inflammation*:1-9.
- Prabha, V., Prakash, D., J., dan Sudha, P., N. 2013. Analysis of Bioactive Compound and Antimicrobial Activity of Marine Algae *Kappaphycus Alvarezii* using Three Solvent Extracts. *IJPSR*. **4**(1):306-310
- Qureshi, I. A., Khan, S. A., Chaudry, Z. I., Mian, N. A., Tipu, M. Y., dan Rai, M. F. 2004. Effect of High Dietary Fat on Serum Cholesterol and Fatty Liver Syndrome in Broilers. *Pakistan Vet. J.* **24**(3):153-154.
- Rader, D., J., dan Hobbs, H. H. 2010. *Disorders of Lipoprotein Metabolism*. Dalam Jameson, J. (ed.). *Harrison's Endocrinology*. 2<sup>nd</sup> edition, pp. 333-354. McGrawHill.
- Rahayu, T. 2005. Kadar Kolesterol darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L) Setelah Pemberian Cairan Kombucha per-Oral. *Jurnal Penelitian sains dan Teknologi*. **6** (2): 85-100.
- Rajasulochana, R., Krishnamoorthy, P., dan Dhamotharan, R. 2011. Morphological Characteristics and Estimation of β-Carotene of the Experimental Red Algae. *International of Pharmacy and Technology*. **3**(4):3276-3734.
- Ramadan, M. F. 2012. Physalis peruviana pomace Suppresses high-Cholesterol Diet-Induced Hypercholesterolemia in Rats. *Grasas Aceites*. **63**(4):411-422.
- Rameshkumar,S., Ramakritinan, C. M., Eswaran, K., dan Yokeshabu, M. 2012. Proximate Composition of Some Selected Seaweeds from Palk Bay and Gulf of Mannar, Tamilnadu, India. *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*. **3**(16):1-5.

Rashilah, M., Muhammas Faireal, A., Jamaluddin, K., dan Nor Azlina, S. 2011. Pengenalan kepada Penerangan Rumpai Laut di Sabah. *Economic and Technology Management Review*. **6**:59-65.

Reagen-Shaw, s., Nihal, M., dan Ahmad, N. 2007. Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited. *FASEB Journal*. **22**:659-661.

Rodriguez, M. R. C., dan Montaño, M. N. E. 2007. Bioremediation Potential of Three Carrageenophytes Cultivated in Tanks with Seawater from Fish Farms. *J Appl Phycol* **19**:755-762.

Rossi, E. A., Cavallini, D. C. U., Carlos, I. Z., Vendramini, R. C., Damaso, A. R., dan Valdez, G. F. D. 2008. Intake of Isoflavone-Supplement Soy Yogurt Fermented with *Enterococcus faecium* Lowers Serum Total Cholesterol and Non-HDL-C Cholesterol of Hypercholesterolemia Rats. *Eur Food Res Technol*. **228**:275-282.

Salim Yusuf. 2002. Two Decades of Progress in preventing Vascular disease. *The Lancet*. **360**:2-3.

Samee, H., Li, Z. X., Lin, H., Khalid, J., dan Guo, Y. C. 2009. Anti-Allergic Effects of Ethanol from Brown Seaweeds. *Journal of Zhejiang University Science B*. **10**(2):147-153 Sanchez-Muniz, F. J. 2012. Dietary Fibre and cardiovascular Health. *Nutritional Hospital*. **27** (1): 31-45.

Sanchez-Machado, D. I., Lopez-Cervantes, J., Lopez-Hernandez, J., dan Paseiro-Losada, P. 2004. Fatty Acids, Total Lipid, Protein and Ash Contents of Processed Edible Seaweeds. *Food Chemistry*. **85**:439e444.

Seal, C. J., dan Mathers, J. C. 2001. Comparative Gastrointestinal and Plasma Cholesterol Response of Rats Fed on Cholesterol-free Diets supplemented with Guar Gum and Sodium Alginate. *British Journal of Nutrition*. **85**:317-324.

Sekhar, P. R., Savithri, Y., Kishore, S., Jayasankar, A., dan Rao, K. J. 2011. Synergistic Effect of Sodium Fluoride and Cypermethrin on the Somatic Index and Histopathology of Albino Mice Testes. *Research Report Fluoride*. **44**(2):103-111.

- Sitepoe, Mangku. 1992. *Kolesterolfobia Keterkaitannya dengan Penyakit Jantung*.
- Smit, A. J. 2004. Medicinal and Pharmaceutical Uses of Seaweed Natural Products: A review. *Journal of Applied Phycology*. **16**: 245-262
- Smith, S. A. 2009. Fasting in Rodents. *Norecopa*. 1-11.
- Stapleton, P. A., Goodwill, A. G., James, M. E., Brock, R. W dan Frisbee, J. C. 2010. Hypercholesterolemia and Microvascular dysfunction: Interventional Strategies. **7(54)**:1-10.
- Suhaila Mohamed. 2011. Healing Power of Malaysian Seaweeds. *Research News of Universiti Putra Malaysia*. June. 4
- Suhaila, M., Siti Nadia, H., dan Hafeedza, A. R. 2012. Seaweeds: A Sustainable Functional Food for Complementary and Alternative Therapy- A Review. *Trends in Food Science and Technology*. **23**:83-96
- Tan, J., Lim, P. E., dan Phang, S. M. 2012. Phylogenetic Relationship of *Kappaphycus Doty* and *Eucheuma J. Agardh* (Solieriaceae, Rhodophyta) in Malaysia. *J Apply Phycol*. 1-17.
- Teguia, A., Telefo, P. B., dan Fotso, R. G. 2007. Growth Performance, Organ Development and Blood Parameters of Rats Fed Graded Level of Steeped and Cooked Taro Tuber (*Colocasia esculenta* var *esculenta*) meal. *Research for Rural Development*. **19**(6).
- The impact of chronic disease in Malaysia. World Health Organization (WHO). 2002. [http://www.who.int/chp/chronic\\_disease\\_report/media/impact/malaysia.pdf](http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/media/impact/malaysia.pdf)
- Thomes, P., Rajendran, M., Pasanban, B., dan Rengasamy, R. 2010. Cardioprotective activity of *Cladosiphon Okamuranus* against Isoproterenol Induced Myocardial Infraction in Rats. *Phytomedicine*. **18**:52-57.
- Toth, P. P. 2005. The "Good Cholesterol": High-Density Lipoprotein. *Circulation*. **111**:e89-e91

Turner, T., dan Burri, B., J. 2013. Potential Nutritonal Benefit of Current Citrus Consumption. *Agriculture*. **3**:170-187

Trautwein, E. A., Guss, S. M. J. E., Duchateau., Lin, Y., Sergey, M., Mel'nikov., Molhuizen, H. O. F., Ntanios, F. Y. 2003. Proposed Mechanism of Cholesterol-Lowering Action of Plant Sterol. *European Journal of Lipid Science and Technology*. **105**(3-4): 171-185

Tuti Rahayu. 2005. Kadar Kolesterol darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L) Setelah Pemberian Cairan Kombucha per-Oral. *Jurnal Penelitian sains dan Teknologi*. **6** (2): 85-100.

Tutik, W., Hartanta, B. A., Astawan, M. 2008. The Effect of Seaweed *Eucheunma cotonii* on Superoxide Dismutase (SOD) Liver of Hypercholesterolemic Rats. *Journal of Bioscience*. **15**(3): 105-110

Vujoic, A., Kotur-Stevuljeic, J., Spasic, S., Bujisic, N., Martinovic, J., Vujoic, M., Spasojevic Kalimanovska, V., Zeljkovic, A., dan Pajic, D. 2010. Evaluation of Different Formulas for LDL-C calculation. *Lipids in Health and Disease*. **9**(27):1-9.

Wenger, N., K. 2003. Cardiovascular Disease. **39**:509-543.

Whittaker, M. H., Frankos, V. H., Wolterbeek, A. M. P., dan Waalkens-Berendsen, D. H. 2000. Effects Of Dietary Phytosterols on Cholesterol Metabolism and Atherosclerosis: Clinical and Experimental Evidence. *Am J Med*. **109**:600-601.

*WHO Model Formulary 2008*. World Health Organization (WHO). 2009.

Wiryowidagdo, S., Noraida, Hj. Ilias., dan Sitanggang, M. 2006. Tumbuhan Herba untuk Mengatasi Penyakit Jantung, Darah Tinggi dan Kolesterol. Synergy Media.

World Health Statistics 2012. *World Health Organization (WHO)*. 2012.

Ying, H. N. 2012. *Kesan Beberapa Kaedah Pengeringan yang Berbeza Pada Komposisi Kimis dan Aktiviti-Aktiviti Antioksidan Dalam Rumpai Laut*

*Merah, Kappaphycus alvarezii.* Sekolah Sains Makanan dan Pemakanan. Kota Kinabalu: Universiti Malaysia Sabah.

Zaragoza, M. C., Lopez, D., Saiz , M. P., Poquet, M., Perez, J., Puig-Parellada, P., Mamo, F., Simoneti, P., Gardana, C., dan Lerat, Y. 2008. Toxicity and Antioxidant Activity in Vitro and in Vivo of Two *Fucus vesiculosus* Extracts. *J Agric Food Chem.* **56**:7773 7780.