

EFEK MULTI STRAIN PROBIOTIK TERHADAP KADAR LDL-C *Rattus norvegicus* HIPERLIPIDEMIA*Effect of Multi Strain Probiotics on LDL-C in Hyperlipidemic Rats***Kadeq Novita Prajawanti¹, Jusak Nugraha², Harianto Notopuro², Amellya Octifani¹, Yohanes Adrian Kapri Negara¹**¹D3 Teknologi Laboratorium Medis Universitas Anwar Medika²Fakultas Kedokteran Univertas AirlanggaKoresponden: Kadeqnprajawanti@gmail.com, 082340221743**ABSTRACT**

*Hyperlipidemia is an increase in one or more plasma lipids and the main cause is related to the pattern of food intake. Among the many intestinal microbes, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* have been shown to affect the host beneficially by improving the intestinal microbial balance and are therefore categorized as probiotics. The aim of this study was to determine the effect of multi-strain probiotics *Lactobacillus rhamnosus* and *Bifidobacterium bifidum* on reducing LDL-C in rat fed HFD 1% per body weight. This True Experimental Research with Pretest-Posttest Design used *Rattus norvegicus* which was divided into 5 groups each K- (standard feed + tap water), K+ (HFD without probiotics), P1 (HFD + 2mL probiotics), P2 (HFD + 2 .5mL probiotics) and P3 (HFD + 3mL probiotics). The results of the LSD test for LDL cholesterol levels after administration of probiotics, the group that had a significantly different value was in the K- to K+ group with p=0.00; K+ to P1, P2 and P3 with p 0.00 each. Meanwhile, among the treatment groups that were given probiotics, only the P2 to P3 groups showed a significant difference with a p value = 0.037.*

Keywords : *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus rhamnosus*, Low-Dencity Lipoprotein (LDL)

ABSTRAK

Hiperlipidemia merupakan peningkatan satu atau lebih dari lipid plasma dan penyebab utamanya berkaitan dengan pola asupan makanan. Di antara banyak mikroba usus, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* telah terbukti mempengaruhi inang secara menguntungkan dengan meningkatkan keseimbangan mikroba usus dan karenanya dikategorikan sebagai probiotik. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui efek multi strain probiotik *Lactobacillus rhamnosus* dan *Bifidobacterium bifidum* terhadap penurunan LDL-C pada tikus yang diberi paka HFD 1%perBB tikus. Penelitian *True Experimental* dengan *Pretest-Posttest Design* ini menggunakan *Rattus norvegicus* yang terbagi menjadi 5 kelompok masing-masing K- (pakan standar + tap water), K+ (HFD tanpa probiotik), P1 (HFD + 2mL probiotik), P2 (HFD + 2,5mL probiotik) dan P3 (HFD + 3mL probiotik). Hasil uji LSD kadar kolesterol LDL setelah pemberian probiotik, kelompok yang memiliki nilai berbeda signifikan terdapat pada kelompok K- terhadap K+ dengan p=0.00; K+ terhadap P1, P2 dan P3 dengan p masing-masing 0.00.

Sementara itu diantara kelompok perlakuan yang diberi probiotik hanya kelompok P2 terhadap P3 saja yang menunjukkan perbedaan signifikan dengan nilai $p=0.037$.

Kata kunci : *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Low-Density Lipoprotein (LDL)*

PENDAHULUAN

Hiperlipidemia merupakan peningkatan satu atau lebih dari lipid plasma, termasuk trigliserida, kolesterol, kolesterol ester dan fosfolipid dan/atau lipoprotein plasma termasuk *very low density lipoproteins* (VLDL) dan *low density lipoproteins* (LDL), serta menurunnya kadar *high density lipoproteins* (HDL) (Shattat, 2014). Sebagai salah satu parameter pemeriksaan lipid, LDL-C lebih sering diperiksa karena menjadi faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular dan berhubungan kuat dengan perburukan aterosklerosis (Hori *et al.*, 2021)

Penyebab utama terjadinya hiperlipidemia berkaitan dengan pola asupan makanan (Karam *et al.*, 2015). Diet tinggi lemak telah banyak digunakan untuk menginduksi metabolik sindrom (MetS) pada hewan percobaan. Lebih khusus lagi, diet tinggi lemak telah banyak digunakan untuk mememicu obesitas pada hewan (Wong *et al.*, 2016). Diet kaya lemak atau *high fat diet* (HFD) dalam jangka waktu yang lama menginduksi distribusi lipid abnormal dan kelainan lipid darah, mengganggu mekanisme pengaturan berat badan sehingga menginduksi obesitas, yang menjadi unsur utama dari sindrom metabolik (Lee *et al.*, 2012).

Mikrobiota usus berperan dalam reaksi biokimia dan diperkirakan sebagai regulator metabolismik utama dalam proses mempertahankan kesehatan tubuh. Sesorang dengan kondisi hiperkolesterol memiliki keberagaman mikrobiota usus yang rendah bila dibandingkan dengan

orang normal, sehingga munculah anggapan bahwa mikrobiota usus sangat berpengaruh terhadap perkembangan kondisi hiperkolesterol (Gadelha & Bezerra, 2019).

Di antara banyak mikroba usus, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* telah terbukti mempengaruhi inang secara menguntungkan dengan meningkatkan keseimbangan mikroba usus dan karenanya dikategorikan sebagai probiotik (Divyashri *et al.*, 2015). Pada umumnya probiotik dikonsumsi sebagai bagian dari makanan fermentasi dengan kultur hidup aktif yang ditambahkan secara khusus, seperti dalam yogurt, yogurt kedelai, atau sebagai suplemen makanan (Liong & Steinbuchel, 2011).

Manfaat probiotik sudah cukup lama diteliti baik secara *in vitro* dan *in vivo*. Meskipun begitu penggunaan kombinasi probiotik dianggap lebih efektif bila dibandingkan pemberian tunggal (Ouwehand *et al.*, 2018). Sehingga penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek multi strain probiotik yaitu *Lactobacillus rhamnosus* dan *Bifidobacterium bifidum* terhadap kadar LDL-C *Rattus* model hiperlipidemia.

METODE

Desain Penelitian

Penilaian ini merupakan *True Experimental* dengan *Pretest-Posttest Design*. Penelitian dilakukan pada bulan November 2019 sampai dengan Januari 2020.

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Rattus norvegicus* galur Wistar dengan usia ± 7 minggu

dan berat badan 180-200gram.

Tempat Penelitian

Sampel dari penelitian ini adalah hewan coba *Rattus norvegicus* galur *Wistar* yang dipelihara dan dikembangkan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dan pemeriksaan kadar LDL-C dilakukan di Laboratorium RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Sampel

Penelitian ini menggunakan 30 ekor *Rattus norvegicus* yang akan dibagi ke dalam 5 kelompok. Pengambilan sampel dilakukan dengan cara randomisasi sederhana (*simple random sampling*). Pengelompokan dilakukan secara acak setelah tujuh hari diadaptasikan.

Pembuatan Pakan HFD

Pakan HFD dibuat dengan mencampurkan minyak babi dan kuning telur bebek dengan perbandingan 1:1. Pakan yang diberikan sebanyak 1% perBB tikus/per hari selama 28 hari dengan cara sonde lambung dan pakan standar diberikan secara *ad libitum* (Sa'Adah & Pratiwi, 2014).

Pembuatan Multi Strain Probiotik

Multi strain probiotik *Lactobacillus rhamnosus* dan *Bifidobacterium bifidum* diperoleh dari *Center of Food and Nutrition Studies* Universitas Gadjah Mada.

Pembuatan multi strain probiotik dilakukan dengan cara mencampurkan 5×10^9 CFU *Lactobacillus rhamnosus* dan 5×10^9 CFU *Bifidobacterium bifidum* sehingga kepadatan multi strain probiotik yang digunakan sekitar 1×10^{10} CFU. Penentuan penggunaan probiotik dengan kepadatan 10^{10} didasarkan pada penelitian yang dilakukan oleh

Whorwell et al., (2006) dan Ritchie & Romanuk (2012). Studi pemberian *Bifidobacterium infantis* dengan beberapa varian dosis 10^6 , 10^8 dan 10^{10} menunjukkan bahwa dosis paling efektif yang diberikan untuk mencegah terjadinya penyakit gastrointestinal adalah 10^{10} (Whorwell et al., 2006) sedangkan pemberian probiotik dengan kepadatan $1-9 \times 10^{11}$ dan 10^{12} tidak menunjukkan hasil yang signifikan (Ritchie & Romanuk, 2012).

Penggunaan Multi strain atau kombinasi probiotik dianggap lebih menguntungkan bila dibandingkan dengan penggunaan probiotik tunggal (Ouwehand et al., 2018).

Perlakuan Hewan Coba

Rattus norvegicus diaklitimasi selama 7 hari, kemudian dibagi kedalam 2 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (K-) dan kelompok HFD.

Sebanyak 6 ekor tikus dikempukan sebagai K- yang diberi pakan standart dan *tap water*; sisanya 24 tikus akan diberikan HFD 1%perBB tikus selama 28 hari. Hal ini bertujuan untuk membuat tikus menjadi hiperlipidemia. Setelah 28 hari tikus diperiksakan kadar LDL nya untuk memastikan telah terjadi peningkatan kadar LDL. Apabila kelompok HFD telah mengalami peningkatan kadar LDL maka selanjutnya kelompok HFD dibagi menjadi 4 kelompok yaitu: kelompok kontrol positif (K+) yang diberi HFD dan *tap water*; kelompok perlakuan (P1, P2 dan P3) yang diberi HFD dan diberi campuran multi strain probiotik *Lactobacillus rhamnosus* dan *Bifidobacterium bifidum* masing-masing sebanyak 2mL, 2,5mL dan 3mL selama 28 hari.

Dikutip dari Yuniastuti (2004), dalam bentuk susu dosis sehari yang dianjurkan untuk manusia adalah 100-150 ml yang setara dengan 10^7 per gram

makanan, selanjutnya dikonversi ke dosis hewan coba tikus putih pada tabel 1 (Yuniastuti, 2004).

Pengambilan darah kedua kalinya dilakukan 28 hari setelah multi strain probiotik diberikan. Pemeriksaan LDL kali ini bertujuan untuk melihat efek multi strain probiotik terhadap penurunan kadar LDL.

Analisa Data

Uji *Paired-Sample T Test* dilakukan untuk mengetahui perbedaan secara umum rerata kadar LDL sebelum dan setelah pemberian muti strain probiotik pada semua kelompok.

Uji lanjutan *Multiple Comparison* dengan *Least Significant Differences* (LSD) digunakan untuk mengetahui perlakuan mana yang paling berpengaruh signifikan terhadap penurunan kadar LDL.

HASIL

Pemeriksaan LDL pada hari ke-28 setelah pemberian HFD dilakukan untuk mengetahui keberhasilan induksi pakan tinggi lemak yang telah dilakukan. Data kadar LDL mula-mula data dilakukan uji normalitas terlebih dahulu. Hasil uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa data hasil pemeriksaan LDL berdistribusi normal ($p>0.05$).

Rerata kadar kolesterol LDL kelompok K- adalah 7.33 mg/dL dan kelompok HFD adalah 15.95 mg/dL. Selanjutnya dapat dilakukan uji beda rerata perkelompok dengan menggunakan *Independent-Samples T Test* karena hanya membandingkan dua kelompok saja yaitu kelompok K- dengan kelompok HFD dan didapatkan nilai $p<0.05$ yang berarti terjadi peningkatan yang signifikan. Data hasil uji rerata pemeriksaan tersaji pada tabel 2. Peningkatan yang signifikan pada kadar kolesterol LDL

menandakan bahwa model hiperlipidemi pada Rattus telah terbentuk.

Rerata kadar kolesterol LDL setelah pemberian multi strain probiotik pada kelompok K- sebesar 8.33 mg/dL; K+ sebesar 20.83 mg/dL; kelompok P1, P2 dan P3 masing-masing 8.20 mg/dL; 9.80 mg/dL; 6.17 mg/dL. Data kadar kolesterol LDL tersaji pada tabel 3. Berdasarkan hasil uji ANOVA menunjukkan nilai $p<0.05$ yang berarti terdapat perbedaan signifikan rerata kadar kolesterol LDL antara kelompok K-, K+, P1, P2, P3.

Hasil analisis kadar kolesterol LDL sebelum dan setelah pemberian probiotik disajikan pada tabel 4. Kadar LDL-C pada kelompok K- semula 7.33 mg/dL menjadi 8.33 mg/dL terjadi peningkatan namun tidak signifikan. Kadar LDL-C pada kelompok K+ semula 14.83 menjadi 20.83 mg/dL terjadi peningkatan yang signifikan ($p\leq 0.001$). Kadar LDL-C pada kelompok P1 dan P2 semula adalah 15.00 mg/dL dan 17.40 mg/dL, menurun signifikan menjadi 8.20 mg/dL dan 9.80 mg/dL ($p\leq 0.05$). Kadar LDL-C kelompok P3 semula 16.67 mg/dL menjadi 6.17 mg/dL terjadi penurunan signifikan ($p\leq 0.001$).

Hasil uji LSD kadar kolesterol LDL setelah pemberian probiotik, kelompok yang memiliki nilai berbeda signifikan terdapat pada kelompok K- terhadap K+ dengan $p=0.00$; K+ terhadap P1, P2 dan P3 dengan p masing-masing 0.00. Sementara itu diantara kelompok perlakuan yang diberi probiotik hanya kelompok P2 terhadap P3 saja yang menunjukkan perbedaan signifikan dengan nilai $p=0.037$.

PEMBAHASAN

Probiotik adalah mikroorganisme hidup yang

memberikan efek menguntungkan bagi kesehatan manusia. Probiotik mendukung fungsi mikrobiota gastrointestinal (GI) dalam berbagai mekanisme (Skrypnik *et al.*, 2018). Lebih lanjut efek kardioprotektif probiotik menghasilkan penurunan profil lipid dalam darah dengan menurunkan kadar serum kolesterol dan LDL-C pada kondisi sindroma metabolik (Bernini *et al.*, 2016). Satu studi mekanistik yang dilakukan oleh Rajkumar *et al* (2014) menunjukkan bahwa penurunan kolesterol hanya mungkin dilakukan oleh probiotik yang mengandung gen *bile salt hydrolase* (BSH). Probiotik gen-negatif BSH tidak berpengaruh pada profil lipid (Rajkumar *et al.*, 2014)

Studi meta analisis yang dilakukan oleh Wu *et al* (2017) menunjukkan bahwa konsumsi *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus reuteri* LR6 dan *Lactobacillus plantarum* LS/07 juga mampu menurunkan kolesterol dan LDL-C secara signifikan (Wu *et al.*, 2017). Menurut Sun & Buys (2015) menggunakan multi strain probiotik selama 8 minggu atau lebih mampu menurunkan kadar LDL bila dibandingkan dengan penggunaan probiotik strain tunggal dengan durasi waktu yang sama (Sun and Buys, 2015).

Sejalan dengan penelitian sebelumnya hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa pemberian multi strain probiotik *Lactobacillus rhamnosus* dan *Bifidobacterium bifidum* 1×10^{10} CFU mampu menurunkan kadar LDL-C pada tikus model hiperlipidemia yang diberi HFD dengan penggunaan selama 4 minggu.

Penurunan kadar LDL-C pada penelitian ini dapat disebabkan karena penurunan fraksi lipid oleh bakteri asam laktat yang diduga terkait dengan kemampuannya dalam mengasimilasi

kolesterol serta mendekonjugasi garam empedu. Mekanisme asimilasi kolesterol terjadi ketika bakteri asam laktat mengabsorbsi kolesterol dan kemudian bergabung pada membran sel bakteri sehingga bakteri tidak mengalami lisis. Dampak dari absorpsi kolesterol pada sistem pencernaan maka kadar kolesterol di dalam darah juga akan mengalami penurunan (Hardisari and Putro, 2018)

Kolesterol diangkut oleh protein yang disebut dengan lipoprotein yang salah satunya adalah LDL atau sering dikatakan sebagai kolesterol jahat, sehingga apabila terjadi penurunan kadar kolesterol di dalam darah maka kadar LDL juga akan menurun. Oleh karena itu peneliti berasumsi bahwa penurunan LDL-C ini merupakan akibat dari asimilasi kolesterol yang dipengaruhi oleh kemampuan probiotik di dalam tubuh.

KESIMPULAN

Pemberian multi strain probiotik *Lactobacillus rhamnosus* dan *Bifidobacterium bifidum* 1×10^{10} CFU mampu menurunkan kadar LDL-C pada tikus yang diberi HFD dengan dosis terbaik adalah 3mL/tikus.

SARAN

Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memastikan efisiensi serta efektifitas penggunaan probiotik dalam jangka waktu yang lebih lama sebagai bahan alternatif non-farmakologikal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan artikel penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Bernini LJ., Simão AC., Alfieri DF., Lozovoy MA., Mari NL., de Souza

- CH., Dichi I., and Costa GN. 2016. *Beneficial effects of Bifidobacterium lactis on lipid profile and cytokines in patients with metabolic syndrome: A randomized trial. Effects of probiotics on metabolic syndrome.* Nutrition, 32(6): 716–719.
- Divyashri G., Krishna G., Muralidhara, and Prapulla SG. 2015. *Probiotic attributes, antioxidant, anti-inflammatory and neuromodulatory effects of Enterococcus faecium CFR 3003: In vitro and in vivo evidence.* Journal of Medical Microbiology, 64(12): 1527–1540.
- Gadelha CJ., & Bezerra AN. 2019. *Effects of probiotics on the lipid profile: Systematic review.* Jornal Vascular Brasileiro, 18: 1-10.
- Hardisari R., & Putro S. 2018. *The Effect of Giving Goat Milk Yoghurt With Lactobacillus Acidophilus and Bifidobacterium To Lipid Fraction Levels in Hyperlipidemic White Rats.* Journal of Health Technology, 14(2), 36–40.
- Hori M., Imamura T., Narang N., Onoda H., Tanaka S., Ushijima R., Sobajima M., Fukuda N., Ueno H., and Kinugawa K. 2021. *Triglyceride and small dense LDL-Cholesterol in patients with acute coronary syndrome.* Journal of Clinical Medicine, 10(19): 2-7.
- Karam I., Ma N., Liu XW., Li SH., Kong XJ., Li JY., and Yang YJ. 2015. *Regulation effect of Aspirin Eugenol Ester on blood lipids in Wistar rats with hyperlipidemia.* BMC Veterinary Research, 11(1): 1–7.
- Lee IA., Kim DH., Kim KA., Gu W., and Joh EH. 2012. *High Fat Diet-Induced Gut Microbiota Exacerbates Inflammation and Obesity in Mice via the TLR4 Signaling Pathway.* PLoS ONE, 7(10): 1-11
- Liong MT., & Steinbuchel A. 2011. *Probiotics: Biology, Genetics and Health Aspects.* Heidelberg: Springer.
- Ouwehand AC., Invernici MM., Furlaneto FA., and Messora MR. 2018. *Effectiveness of Multi-strain Versus Single-strain Probiotics.* Journal of Clinical Gastroenterology: 1–6.
- Rajkumar H., Mahmood N., Kumar M., Varikuti SR., Challa HR., and Myakala SP. 2014. *Effect of probiotic (VSL#3) and omega-3 on lipid profile, insulin sensitivity, inflammatory markers, and gut colonization in overweight adults: A randomized, controlled trial.* Mediators of Inflammation, 2014:1-8.
- Ritchie ML., & Romanuk TN. 2012. *A meta-analysis of probiotic efficacy for gastrointestinal diseases.* PLoS ONE, 7(4): 1–11.
- Sa'Adah NN., & Pratiwi R. 2014. *Kandungan ROS dan Apo B-100 Serum, Serta Indeks Aterogenik Tikus Putih (Rattus norvegicus Berkenhout, 1769) Hiperlipidemia Dengan Asupan Pelet Nasi dan Bekatul Beras Hitam (Oryza Sativa L.)* [Tesis]. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Shattat, GF. 2014. *A Review Article on Hyperlipidemia : Types , Treatments and New Drug Targets.* Biomedical & Pharmacology Journal, 7(2): 399–409.
- Skrypnik K., Bogdanski P., Loniewski I., Regula J., & Suliburska J. 2018. *Effect of probiotic supplementation on liver function and lipid status in rats.* Acta Scientiarum Polonorum, Technologia Alimentaria, 17(2): 185–192.
- Sun J., & Buys N. 2015. *Effects of*

- probiotics consumption on lowering lipids and CVD risk factors: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.* Annals of Medicine, 47(6): 430–440.
- Whorwell P., Altringer Q., Morel J., Bond Y., Charbonneau L., Kiely B., and Quigley E. 2006. *Efficacy of an Encapsulated Probiotic Bifidobacterium infantis 35624 in Women with Irritable Bowel Syndrome.* American Journal of Gastroenterology, 101(7): 1581–1590.
- Wong SK., Chin KY., Suhaimi FH., Fairus A., and Nirwana SI. 2016. *Animal Models of Metabolic Syndrome: a review.* Nutrition & Metabolism, 13(654): 1–12.
- Wu Y., Zhang Q., Ren Y., and Ruan Z. 2017. *Effect of probiotic Lactobacillus on lipid profile: A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials.* PLoS ONE, 12(6): 1–15.
- Yuniastuti A. 2004. *Pengaruh Pemberian Susu Fermentasi Lactobacillus casei Strain sirota Terhadap Perubahan Kadar Fraksi Lipid Serum Tikus Hipercolesterolemia.* [Tesis]. Magister Ilmu Biomedik. Universitas Diponegoro. Semarang.

Tabel 1
 Tabel konversi susu fermentasi

	Mencit	Tikus	Marmot	Kelinci	Kera	Anjing	Manusia
Mencit 200 gr	1,00	7,0	12,25	27,8	64,1	124,2	387,9
Tikus 200 gr	0,14	1,0	1,74	3,90	9,2	17,8	56,0
Marmot 400 gr	0,08	0,57	1,0	2,25	5,2	10,2	31,15
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,00	2,4	4,5	14,2
Kera 4 kg	0,016	0,11	0,19	0,42	1,0	1,9	6,1
Anjing 12 kg	0,008	0,06	0,10	0,22	0,52	1,0	3,1
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,16	0,32	1,0

Sumber: Laurence & Bacharah, 1964 yang dikutip dari Yuniastuti, (2004).

Konversi dosis manusia dan tikus adalah 0,018, sehingga perhitungan konversi dosis susu fermentasi dari manusia ke tikus adalah sebagai berikut:

- Kelompok P1 = $100 \text{ ml} \times 0,018 = 1,8 \text{ ml} \approx 2 \text{ mL}$, dengan demikian maka kelompok P1 diberikan probiotik sebanyak **2 ml**;
- Kelompok P2 = $(100\text{ml} + 150\text{ml}) : 2 \times 0,018 = 2,25 \text{ ml} \approx 2,5 \text{ ml}$, dengan demikian maka kelompok P2 diberikan probiotik sebanyak **2,5 ml**;
- Kelompok P3 = $150 \text{ ml} \times 0,018 = 2,7 \text{ ml} \approx 3 \text{ ml}$, dengan demikian maka kelompok P4 diberikan probiotik sebanyak **3 ml**

Tabel 2
 Rerata kadar Kolesterol LDL Kelompok K- dan Kelompok HFD

Profil Lipid	Kelompok		Sig.
	K(-)	HFD	
LDL (mg/dL)	(Mean \pm SD) 7.33 ± 2.16	(Mean \pm SD) 15.95 ± 2.83	0.000*

Tabel 3
 Rerata Kadar Kolesterol LDL Setelah Pemberian Multi Strain Probiotik

Variabel Dependen	Kelompok	Rerata \pm Std. Deviasi	Sig.
LDL (mg/dL)	K-	8.33 ± 5.01	0.000*
	K+	20.83 ± 1.47	
	P1	8.20 ± 1.48	
	P2	9.80 ± 2.05	
	P3	6.17 ± 1.17	

Tabel 4
Perbedaan Kadar Kolesterol LDL Sebelum dan Setelah Pemberian Multi Strain Probiotik

Kelompok	LDL (mg/dL)	
	HFD	Probiotik
K-	7.33 ± 2.16	8.33 ± 5.00
K+	14.83 ± 1.47	20.83 ± 3.01 ^{a*}
P1	15.00 ± 4.06	8.20 ± 1.48 ^{b*}
P2	17.40 ± 3.28	9.80 ± 2.04 ^{b*}
P3	16.67 ± 2.16	6.17 ± 1.16 ^{b**}

^{a*} = Meningkat Signifikan ($p \leq 0.001$)

^{b*} = Menurun Signifikan ($p \leq 0.05$); ^{b**} = Menurun Signifikan ($p \leq 0.001$)