

Efektivitas Konjac Glukomannan Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah pada *Rattus novergicus* Wistar

Fany Risma Afriani

Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Ponorogo, Indonesia; fanyrismaafriani@gmail.com

Sugeng Mashudi

Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Ponorogo, Indonesia; sugengmashudi@umpo.ac.id
(koresponden)

Dianita Rifqia Putri

Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Ponorogo, Indonesia; rifqiaputri@yahoo.com

Bryan Anggara Putra

Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Ponorogo, Indonesia; briiananggara26@gmail.com

Alfia Pradita Sari

Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Ponorogo, Indonesia; alfiapradita98@gmail.com

Tukimin Bin Sansuwito

Nursing Faculty, Lincoln University College, Malaysia; tukimin@lincoln.edu.my

ABSTRACT

Konjac glucomannan is rich in polysaccharides, able to reduce the incidence of blood vessel blockages. The aim of this study was to assess lipid metabolic activity on the effectiveness of konjac glucomannan for reducing total cholesterol levels in the blood. This study implemented a pretest and posttest randomized controlled group. The research samples were male Rattus novergicus Wistar aged approximately 3 months with a body weight of 120-200 g which were divided randomly into 2 treatment groups. All samples were given a high-fat diet. The positive control group (P1) was given 1.26 mg simvastatin intervention; while the treatment group was given konjac glucomannan intervention at a dose of 20 mg/kg BW. Blood cholesterol levels are checked using UV-Vis Spectrophotometry. The data obtained was analyzed descriptively. The results of the study showed that blood cholesterol levels in Rattus novergicus Wistar could decrease at a dose of 25 mg/kg BW. Treatment with a dose of 20 mg/kg konjac glucomannan dose-dependently restored all changes towards normal values as well as lipid accumulation in the liver and adipose tissue. These findings indicated that konjac glucomannan is able to reduce body weight gain and IR in hypercholesterolemia in Wistar Rattus Novergicus through adipocytokine modulation. It was concluded that konjac glucomannan has the ability to reduce cholesterol levels in the blood.

Keywords: konjac glucomannan; LDL-C; blood cholesterol level; Uv-Vis spectrophotometry; *Rattus novergicus wistar*

ABSTRAK

Konjac glukomanan kaya akan polisakarida, mampu mengurangi kejadian penyumbatan pembuluh darah. Tujuan penelitian ini adalah menilai aktivitas metabolisme lipid terhadap efektivitas konjac glukomanan untuk penurunan kadar kolesterol total dalam darah. Penelitian ini menerapkan *pretest and post test randomized controlled group*. Sampel penelitian adalah *Rattus novergicus Wistar* jantan berumur kurang lebih 3 bulan dengan berat badan 120-200 g yang dibagi secara acak menjadi 2 kelompok perlakuan. Semua sampel tersebut diberi diet tinggi lemak. Kelompok kontrol positif (P1) diberikan intervensi simvastatin 1,26 mg; sedangkan kelompok perlakuan diberikan intervensi konjac glukomanan dengan dosis 20 mg/kg BB. Kadar kolesterol darah diperiksa menggunakan Spektrofotometri UV-Vis. Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar kolesterol darah *Rattus novergicus Wistar* dapat menurun pada dosis 25mg/kg BB. Pengobatan dengan dosis 20 mg/kg konjac glukomanan secara dependen memulihkan semua perubahan menuju nilai normal serta akumulasi lipid di hati dan jaringan adiposa. Temuan ini menunjukkan bahwa konjac glukomanan mampu menurunkan pertambahan berat badan dan IR pada hiperkolesterolemia pada *Rattus Novergicus Wistar* melalui modulasi adipositokin. Disimpulkan bahwa konjac glukomanan memiliki kemampuan menurunkan kadar kolesterol dalam darah.

Kata kunci: konjac glucomannan; LDL-C; blood cholesterol level; spektrofotometri Uv-Vis; *Rattus novergicus wistar*

PENDAHULUAN

Low density lipoprotein merupakan kolesterol jahat yang cenderung menempel pada pembuluh darah.⁽¹⁾ Kolesterol sukar larut dalam air dan hanya ditemukan di membran dan kompleks lipid dan/atau lipid-protein lainnya seperti lipoprotein dan tetesan lipid. Kolesterol juga berinteraksi dengan rantai asil lemak fosfolipid dan sphingolipid, meningkatkan kekakuan bilayer membran sekaligus mengurangi permeabilitas membran air dan ion.⁽²⁾ Kolesterol diproduksi di dua tempat pada manusia: satu di hati (sekitar 700-900 mg/hari) dan yang lainnya di makanan (kira-kira 300-500 mg/hari). Meskipun sebagian kolesterol diperlukan untuk produksi hormon steroid dan membran, sebagian besar digunakan oleh hati untuk membuat asam empedu, yang diperlukan untuk meningkatkan penyerapan mineral hidrofobik.⁽³⁾

American Heart Association berkolaborasi dengan *National Institutes of Health*, menerbitkan statistik tahunan tentang penyakit jantung, *stroke*, dan risiko kardiovaskular serta dislipidemia khususnya termasuk perilaku kesehatan primer (merokok, aktivitas fisik, pola makan, dan berat badan) dan faktor kesehatan lainnya yang berkontribusi terhadap kesehatan jantung, seperti kolesterol, tekanan darah, dan kontrol glukosa.⁽⁴⁾ Adhesi kolesterol pada arteri yang menuju ke jantung. Hal ini dapat menyebabkan peningkatan keberadaan kalsium di arteri yang menuju ke otak, sehingga meningkatkan risiko *stroke* dan penyakit kardiovaskular.⁽⁵⁾ Menurut pedoman terkini dari *American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)* dan *European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society (ESC/EAS)*, perubahan gaya hidup harus menjadi

tindakan utama untuk pengobatan dislipidemia, termasuk penyesuaian diet, membatasi asupan kalori, dan meningkatkan latihan fisik.⁽⁴⁾

Serat pangan terkenal dengan kemampuannya dalam menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh, terutama serat pangan yang larut dalam air seperti glukomanan.⁽⁶⁾ Serat makanan bervariasi, dan kualitas fisikokimianya (misalnya kelarutan, viskositas, dan kemampuan fermentasi) mempengaruhi efek asupan terapeutik. Glukomanan merupakan polisakarida yang tersusun dari 33 mannan yang terdiri dari monomer -1,4-monose dan α -glukosa. Glukomanan yang terkandung dalam umbi porang mempunyai khasiat yang dapat membantu memperkuat gel dan memperbaiki tekstur mengentalkan dan menurunkan kadar gula darah, serta menurunkan kadar kolesterol dalam darah.⁽⁷⁾ Glukomanan, yang berasal dari *Amorphophallus konjak*, mengandung rantai utama yang dipolimerisasi oleh D-glukosa dan D-mannosa melalui ikatan β -1,4-glikosidik dan rantai cabang yang dipolimerisasi oleh ikatan β -1,3-glikosidik pada manosa dari rantai utama.^(8,9) Konjak glukomanan memiliki peran penting dalam pencegahan dan pengobatan berbagai penyakit karena tindakan pleiotropiknya, seperti antidiabetes, antiinflamasi, dan antiobesitas.⁽¹⁰⁾ Karena adanya mekanisme tersebut, konjak glukomanan dapat mengurangi pelepasan glukosa dan insulin postprandial, viskositas konjak glukomanan mungkin penting dalam mengelola hiperlipidemia dan diabetes mellitus.⁽¹¹⁾

Sebagai serat larut, glukomanan dapat digunakan untuk meredakan sembelit dengan menurunkan asupan makanan yang meningkatkan kadar kolesterol dan glukosa, menurunkan kenaikan glukosa plasma darah postprandial, menekan sintesis kolesterol hati, dan meningkatkan eliminasi kolesterol.⁽¹²⁾ Mekanisme kerja glukomanan dalam pengobatan hiperlipidemia mungkin berhubungan dengan penghambatan penyerapan kolesterol dan asam empedu di usus, serta penurunan pelepasan hidro-3-metil-glutaryl-l (HMG) CoA reduktase.⁽⁶⁾ Dalam kaitannya dengan metabolisme kolesterol dan asam empedu, *Rattus norvegicus* wistar sebagai hewan praktikum tampaknya merupakan spesies hewan pengerat yang paling cocok untuk dijadikan penelitian ilmiah.⁽¹³⁾

Tujuan penelitian adalah menilai aktivitas metabolisme lipid terhadap efektivitas konjak glukomanan untuk penurunan kadar kolesterol total dalam darah.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode deskriptif analisis dengan desain eksperimen sejati dengan *pretest and post test randomized controlled group*. Tahapan studi dimulai dengan izin pengajuan etis pada Komite Etik Penelitian Kesehatan Institut Ilmu Kesehatan STRADA Indonesia No. 3849/KEPK/VI/2023.

Bahan yang digunakan yaitu umbi porang (*Amorphophallus oncophyllus*) mengandung konjak glukomanan dari PT. Raja Porang Indonesia. Kuning telur puyuh 1 cc, propiltiourasil 1,3266 mg, Simvastatin dosis 1,26 mg digunakan sebagai kontrol positif. Hewan penelitian adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar jantan berumur 3-4 bulan, dengan bobot badan rata-rata berkisar 120-200 gram. Alat yang digunakan antara lain kandang tikus, botol minum, alat suntik suntik, alat gelas (*pyrex*), tabung kapiler, pipet mikro, tabung eppendorf, tabung *vacuntainer*, timbangan hewan, timbangan analitik, dan spektrofotometer UV-Vis Erba xl, serta selang nasogastrik.

Hewan uji coba telah diaklimatisasi selama 7 hari. Uji pengaruh konjak glukomanan menggunakan kombinasi diet tinggi lemak, tinggi fruktosa, dan glukomanan konjak dosis 20 mg/kg BB, 50 mg/kg BB, dan 100 mg/kg BB pada kelompok perlakuan. Sampel penelitian dipilih secara random sampling berjumlah 20 ekor tikus jantan (*Rattus Norvegicus* Wistar). Dibagi menjadi empat kelompok yang masing-masing berisi lima ekor tikus putih (*Rattus Norvegicus* Wistar) dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol positif (K+) diinduksi diet tinggi lemak, *propylthiouracil* 1.3266 mg + Simvastatin 1.26 mg. Kelompok perlakuan (P1) diinduksi diet tinggi lemak, *propylthiouracil* 1.3266 mg dan diberi perlakuan konjak glukomannan dosis 20 mg/kg. Selama 28 hari, 20 ekor tikus percobaan diberi diet tinggi lemak dan fruktosa. Pada hari ke 28 (H28 atau sebelum diberikan intervensi). Setelah tikus di puasa kan, kadar kolesterol total dalam darah tikus diperiksa dengan darah yang diambil melalui vena okular, dan diketahui kadar kolesterol darahnya sudah tinggi. Setelah itu, tikus diberikan intervensi dari pemberian dosis konjak glukomannan sesuai dengan kelompok perlakuan. Selang 8 jam, tikus tersebut di cek kembali kadar kolesterolnya dan dilihat kadar penurunannya. Data tersebut dievaluasi untuk mengetahui hasil uji konjak glukomanan terhadap pencegahan peningkatan kadar kolesterol total.

Kadar kolesterol total darah diukur pada hewan uji tikus jantan galur wistar putih (*Rattus norvegicus*) dengan menggunakan jarum hematokrit yang dimasukkan melalui vena mata. Darah hewan uji tikus disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Hasil centrifuge berupa serum dipisahkan dalam tabung reaksi yang bersih. Pendekatan kolorimetri-enzimatik digunakan untuk menentukan kolesterol total. Stres oksidatif ovarium dinilai menggunakan teknik spektrofotometri UV-Vis untuk mengukur peroksidasi lipid. Serum dalam tabung reaksi dianalisis kolesterol totalnya menggunakan standar kolesterol dalam spektrofotometer UV-Vis.

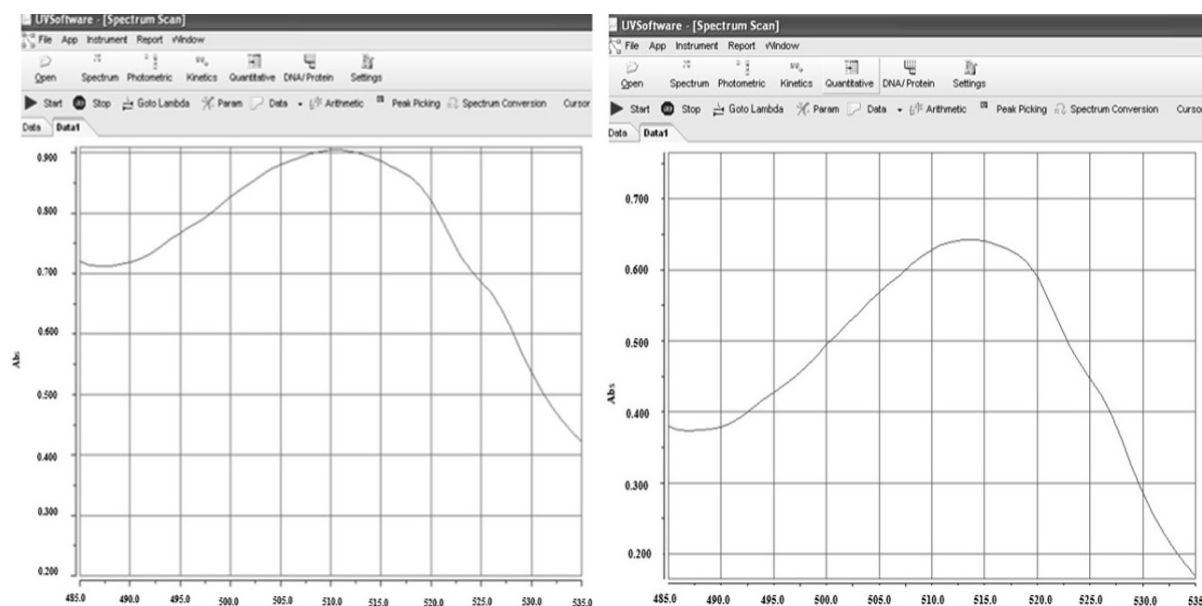
Statistika deskriptif digunakan untuk mengkarakterisasi sampel. Data disajikan dalam bentuk grafik perubahan antara intervensi *pre-test* dan *post-test* secara spektrofotometri UV-Vis. Persentase penurunan kadar kolesterol ini diperoleh dari rata-rata penurunan sebelum perlakuan dan perlakuan akhir.

HASIL

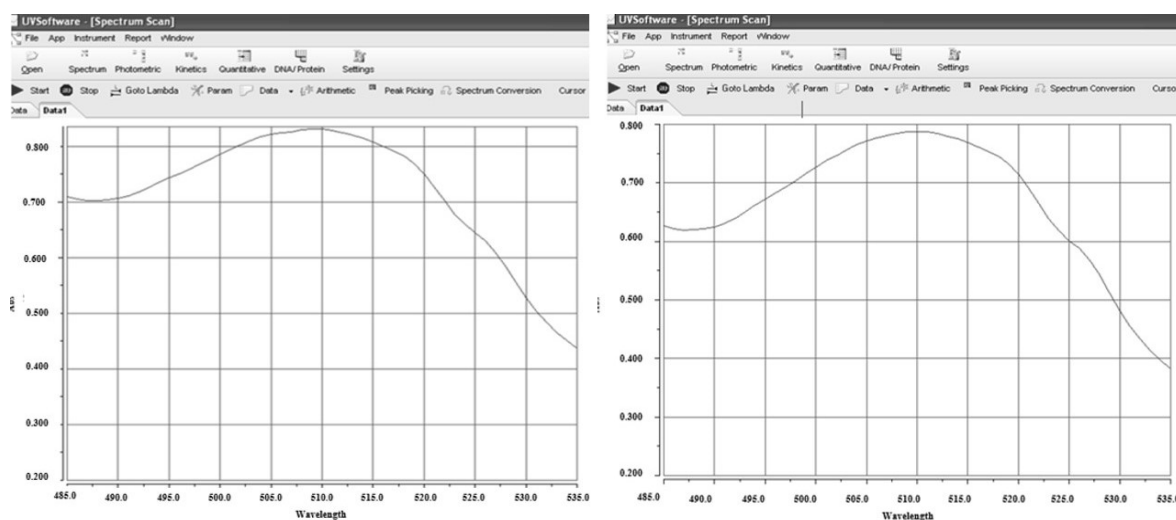
Uji preventif konjak glukomanan terhadap peningkatan kadar kolesterol total darah dilakukan pada tikus putih dengan memberikan perlakuan penyesuaian dosis konjak glukomanan. Penelitian ini memenuhi persyaratan komisi etika hewan mengevaluasi kelayakan etis, yang memastikan bahwa peneliti mengetahui spesies hewan apa yang digunakan, jumlah hewan yang dibutuhkan, dan bahwa perlakuan yang tepat diberikan kepada hewan berikut sesuai dengan prinsip 3R (*Replacement, Reduction and Refinement*).⁽¹⁴⁾

Berdasarkan Gambar 1, perubahan grafik *pre-test* dan *post-test* (P1) pada tikus yang diberikan simvastatin dosis 1,26 mg mengalami penurunan sebesar 27,70%. Artinya, pemberian konjak glukomanan pada dosis tersebut dapat menurunkan kadar kolesterol total dalam darah. Berdasarkan Gambar 2, *pre-test* dan *post-test* ditampilkan dengan grafik perubahan kadar kolesterol total secara spektrofotometri pada tikus yang diberi glukomanan konjak

dengan dosis 20 mg/kg BB turun sebesar 4%. Artinya, pemberian konjak glukomanan pada dosis tersebut dapat menurunkan kadar kolesterol total dalam darah.



Gambar 1. Kontrol positif (P1) perubahan kadar kolesterol profil lipid pada tikus putih yang diberi diet tinggi lemak tinggi fruktosa dan diberi treatment berupa simvastatin dosis 1,26 mg/g BB (n = 5/group)



Gambar 2. Perlakuan, perubahan kadar kolesterol profil lipid pada tikus putih yang diberi diet tinggi lemak tinggi fruktosa dan diberi treatment berupa konjak glukomannan dengan 20 mg/kg BB. (n = 5/group).

Tabel 1. Efektivita konjak glukomannan terhadap hasil efikasi menggunakan spektrofotometri Uv-Vis

Kelompok	Pre test	Post test	Persentase penurunan
P1 (tikus hiperkolesterolemia yang diberi perlakuan dengan simvastatin 1,26 mg/kg BB)	0,905	0,628	27,70
P2 (tikus hiperkolesterolemia yang diberi perlakuan dengan konjak glukomannan dosis 20 mg/kg BB)	0,831	0,788	4

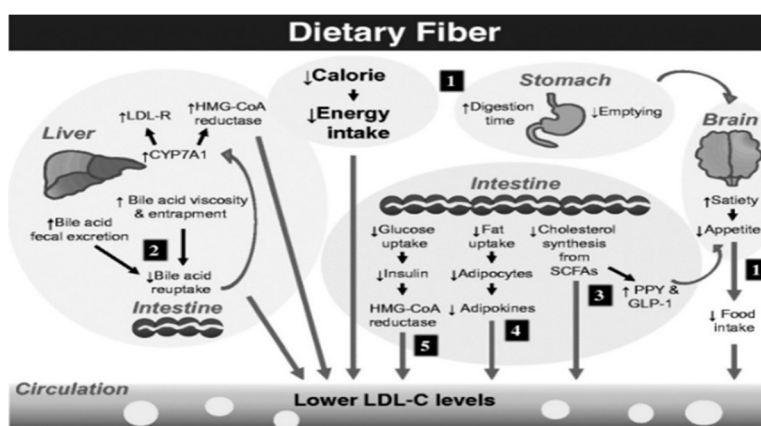
Penelitian selama 28 hari pada tikus putih yang diberi konjak glukomanan ini menghasilkan perbaikan signifikan pada kadar kolesterol total pada sekelompok kecil 20 tikus yang dipilih secara acak. Berdasarkan rata-rata kadar HDL pada setiap perlakuan, dosis konjak glukomanan yang diberikan mampu menurunkan kadar HDL pada tikus kelompok perlakuan. Karena kandungan serat pangan yang termasuk dalam konjak glukomanan. Pada penelitian ini, kelompok perlakuan P2 mendapat konjak glukomanan dengan dosis 20 mg/kg BB. Dosis ini efektif menurunkan kadar kolesterol total sebesar 4%. Hal ini sama dengan kelompok kontrol positif (P1) dengan acuan dosis simvastatin yang menghasilkan penurunan sebesar 27,70% yang ditampilkan pada Tabel 1, dan penumpukan lemak di sel adiposa yang disebabkan oleh diet tinggi lemak dan tinggi fruktosa.⁽¹⁵⁾ Penelitian ini menunjukkan bahwa dosis 20 mg/kg BB dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah yang ditemukan untuk mengurangi akumulasi lemak di hati dan sel adiposa.⁽¹⁶⁾

PEMBAHASAN

Kolesterol merupakan hal yang penting dalam metabolisme lipid karena kolesterol mengangkut lipid dalam bentuk lipoprotein, yaitu bola kecil yang mengandung fosfolipid, apolipoprotein, dan kolesterol. Lipoprotein ini diklasifikasikan menjadi tiga jenis: LDL-C, HDL-C, dan VLDL-C. LDL-C mengangkut molekul

lemak ke sel dan, jika teroksidasi, dapat mempercepat perjalanan aterosklerosis dengan membentuk plak di dalam dinding arteri⁽³⁾, kolesterol berinteraksi dengan fosfolipid dan rantai asil lemak sphingolipid di dalam membran dan meningkatkan kekakuan bilayer membran sekaligus menurunkan air dan permeabilitas membran ion.⁽¹⁷⁾ Kolesterol terdistribusi secara heterogen pada tingkat subseluler, dengan hanya 0,5-1% dari total kolesterol sel terdapat di retikulum endoplasma (ER) dan 60-80% di membran plasma.⁽¹⁸⁾ Setelah menjalani diet tinggi lemak dan tinggi fruktosa, hasilnya menunjukkan hiperlipidemia, yang dibuktikan dengan peningkatan kolesterol LDL dan penurunan kolesterol HDL.⁽¹⁹⁾

Glukomanan merupakan serat dengan kemampuan menyerap air. Lebih dari 95% garam empedu didaur ulang oleh sirkulasi dan dikembalikan ke jantung. Serat ini akan menghambat proses daur ulang dan asam empedu akan dikeluarkan melalui feses, sehingga hanya mengembalikan sedikit garam empedu ke hati. Hal ini merangsang jantung untuk memproduksi garam empedu baru sekaligus mengeluarkan kolesterol dari sirkulasi sebagai penyusun asam empedu.⁽¹⁹⁾ Semakin banyak asam empedu yang dihasilkan maka semakin sedikit kolesterol yang bersirkulasi dalam darah.⁽²⁰⁾ Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa konjak glukomanan menawarkan manfaat kesehatan yang besar seperti menurunkan glukosa darah, kolesterol, trigliserida (TG), menurunkan tingkat tekanan darah, dan mengurangi berat badan dengan meningkatkan aktivitas dan meningkatkan fungsi kekebalan pada manusia.



Gambar 5. *Lipid lowering with soluble dietary fiber - scientific figure on researchgate.*
 Sumber: https://www.researchgate.net/figure/Potential-mechanisms-underlying-lipid-lowering-by-soluble-dietary-fiber-First-lower_fig1_310506532 (accessed 3 Nov, 2023)

Mekanisme potensial yang mendasari penurunan lipid dengan serat makanan larut telah ditampilkan pada Gambar 5. Pertama, asupan kalori yang lebih rendah terkait dengan konsumsi serat makanan, waktu pencernaan yang lebih lama dengan pengosongan lambung yang tertunda, peningkatan pembentukan massal dan rasa kenyang, serta penurunan penyerapan kolesterol yang diinduksi viskositas, berkontribusi pada konsentrasi LDL-C yang lebih rendah.⁽²⁰⁾ Kedua, serat makanan meningkatkan ekskresi asam empedu melalui feses, mengurangi penyerapan kembali di usus kecil, dan mencegah perembesan asam empedu.⁽²¹⁾ Pengurangan kumpulan asam empedu enterohepatik meningkatkan regulasi enzim pembatas laju yang terlibat dalam produksi asam empedu (CYP7A1) yang, pada gilirannya, mendorong pengambilan hati LDL-C dari darah melalui peningkatan LDL-R dan CYP51, dan berdampak pada HMG-CoA reduktase.^(20,22) Ketiga, penurunan sintesis kolesterol dari asam lemak rantai pendek (SCFA) yang dihasilkan oleh fermentasi serat di usus,⁽²⁰⁾ berkontribusi pada penurunan konsentrasi LDL-C. Beberapa SCFA (propionat) merangsang pelepasan⁽²³⁾ peptida YY (PYY) dan peptida 1 seperti glukagon (GLP-1), keduanya dapat membantu menurunkan konsentrasi LDL-C.^(24,25) Keempat, berkurangnya serapan lemak karena serat mengubah produksi adipokin (leptin, resistin, dan TNF- α)⁽¹⁰⁾ yang berperan penting dalam metabolisme lipid oleh sel lemak dan menyebabkan peningkatan konsentrasi kolesterol.⁽²⁵⁾ Selain itu, viskositas serat (pembentuk gel) menunda penyerapan glukosa usus yang, pada gilirannya, menurunkan sekresi insulin. Insulin mengaktifkan reduktase HMG-CoA; dengan demikian, insulin yang lebih rendah dapat berkontribusi pada konsentrasi LDL-C yang lebih rendah.⁽²⁶⁾ Kami berpendapat kemungkinan mekanisme molekuler serat makanan konjak glukomanan dapat mempengaruhi metabolisme lipid.

Jenis serat makanan lain telah terbukti menurunkan kolesterol LDL. Diperkirakan, rata-rata 5-10 g serat makanan larut dibutuhkan untuk mencapai penurunan kolesterol LDL sebesar 5%.⁽²⁷⁾ Menurut sebuah penelitian, mengonsumsi 7,5% serat makanan menunjukkan aktivitas hipolipidemik serupa pada tikus yang diberi diet tinggi lemak dan kadar kolesterol.⁽²⁸⁾ Hal ini mungkin disebabkan oleh penurunan efisiensi penyerapan kolesterol dan peningkatan ekskresi asam empedu dan kolesterol melalui tinja, yang disebabkan oleh tingginya kapasitasnya untuk berikatan dengan asam empedu.⁽³⁾ Serat makanan yang tinggi dalam komponen larut mengurangi konsentrasi kolesterol serum mempengaruhi sintesis asam empedu di banyak spesies,⁽²⁹⁾ dapat digunakan sebagai suplemen alternatif untuk menurunkan kadar kolesterol dalam profil lipid.⁽³⁾

Sebagian besar serat telah terbukti mengikat asam empedu⁽³⁰⁾ yang dapat mengganggu penyerapan kolesterol di usus serta asam empedu itu sendiri,⁽³¹⁾ dan ini adalah salah satu mekanisme yang disarankan untuk efek hipokolesterolemia dari serat makanan. Meskipun penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menentukan mekanisme dampak hipokolesterolemia konjak glukomanan. Terdapat asumsi bahwa konsumsi konjak glukomanan dapat bermanfaat dalam mengobati kenaikan kadar kolesterol darah pada penderita hiperkolesterolemia.

KESIMPULAN

Telah diteliti pendekatan sederhana bahwa konjak glukomanan yang terdapat pada umbi porang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan. Pemberian glukomanan konjak dengan dosis 20 mg/kg BB secara nyata menurunkan kadar kolesterol total pada profil lipid rattus *novergicus wistar* yang diinduksi diet tinggi lemak. Artinya konjak glukomanan berpotensi digunakan baik sebagai makanan maupun obat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Chen Z, et al. Association of triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio and incident of diabetes mellitus: a secondary retrospective analysis based on a Chinese cohort study. *Lipids Health Dis.* 2020;19(1):1-33.
2. Ohvo-Rekilä H, Ramstedt B, Leppimäki P, Slotte JP. Cholesterol interactions with phospholipids in membranes. *Progress in Lipid Research.* 2002;41(1):66–97.
3. Nie Y, Luo F. Dietary fiber: an opportunity for a global control of hyperlipidemia. *Oxid Med Cell Longev.* 2021;5542342.
4. Graham IM, Catapano AL, Wong ND. Current guidelines on prevention with a focus on dyslipidemias. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2017;7(Suppl 1):S4–S10.
5. Zhou Q, Liao JK. Statins and cardiovascular diseases: from cholesterol lowering to pleiotropy. *Curr Pharm Des.* 2009;15,(5):467–478.
6. Zhang L, et al. Beneficial effects of konjac powder on lipid profile in schizophrenia with dyslipidemia: A randomized controlled trial. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition.* 2020;29(3):0009.
7. Kumar C, Lokesh T, Gobinath MBB, Saravanan D. Anti-diabetic and anti-hyperlipidemic activities of glucomannan isolated from *Araucaria cunninghamii* seeds. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences.* 2013;6:204–209.
8. Halder U, Mazumder K, Kumar KJ, Bandopadhyay R. Structural insight into a glucomannan-type extracellular polysaccharide produced by a marine *Bacillus altitudinis* SORB11 from Southern Ocean. *Sci Rep.* 2022;12(1):16322.
9. Zhang Z, Zhang Y, Tao X, Wang Y, Rao B, Shi H. Effects of glucomannan supplementation on type II diabetes mellitus in humans: a meta-analysis. *Nutrients.* 2023;15(3):601.
10. Nagasawa T, et al. Konjac glucomannan attenuated triglyceride metabolism during rice gruel tolerance test. *Nutrients.* 2021;13(7):2191.
11. Jayachandran M, Christudas S, Zheng X, Xu B. Dietary fiber konjac glucomannan exerts an antidiabetic effect via inhibiting lipid absorption and regulation of PPAR- γ and gut microbiome. *Food Chemistry.* 2023; 403:134336.
12. Tester R, Al-Ghazzewi F. Glucomannans and nutrition. *Food Hydrocolloids.* 2017;68:246–254.
13. Straniero S, Laskar A, Savva C, Härdfeldt J, Angelin B, Rudling M. Of mice and men: murine bile acids explain species differences in the regulation of bile acid and cholesterol metabolism. *J Lipid Res.* 2020;61(4):480–491.
14. Yurista SR, Ferdian RA, Sargowo D. Principles of the 3Rs and ARRIVE guidelines in animal research. *IJC.* 2017;156–63.
15. Shi Y, Ma J, Chen K, Chen B. Konjac glucomannan enhances 5-FU-induced cytotoxicity of hepatocellular carcinoma cells via TLR4/PERK/CHOP signaling to induce endoplasmic reticulum stress. *Oncology Research.* 2022;30(4):201–210.
16. Bloch KE. Sterol structure and membrane function. *CRC Crit Rev Biochem.* 1983;14(1):47–92.
17. Lange Y, Ye J, Rigney M, Steck TL. Regulation of endoplasmic reticulum cholesterol by plasma membrane cholesterol. *Journal of Lipid Research.* 1999;40(12):2264–2270.
18. Yustisia I, Tandiar D, Cangara MH, Hamid F, Daud NAS. A high-fat, high-fructose diet induced hepatic steatosis, renal lesions, dyslipidemia, and hyperuricemia in non-obese rats. *Heliyon.* 2022;8(10):e10896.
19. Gunawan S, et al. 6-gingerol ameliorates weight gain and insulin resistance in metabolic syndrome rats by regulating adipocytokines. *Saudi Pharmaceutical Journal.* 2023;31(3):351–358.
20. Nogal A, Valdes AM, Menni C. The role of short-chain fatty acids in the interplay between gut microbiota and diet in cardio-metabolic health. *Gut Microbes.* 2021;13(1):1897212.
21. Ticho AL, Malhotra P, Dudeja PK, Gill RK, Alrefai WA. Intestinal absorption of bile acids in health and disease. *Compr Physiol.* 2019;10(1):21–56.
22. Li T, Francl JM, Boehme S, Chiang JYL. Regulation of cholesterol and bile acid homeostasis by the CYP7A1/SREBP2/miR-33a axis. *Hepatology.* 2013;58(3):1111–1121.
23. Xiong RG, et al. Health benefits and side effects of short-chain fatty acids. *Foods.* 2022;11(18):2863.
24. Mazhar M, Zhu Y, Qin L. The interplay of dietary fibers and intestinal microbiota affects type 2 diabetes by generating short-chain fatty acids. *Foods.* 2023;12(5):5.
25. Zhang D, et al. Important hormones regulating lipid metabolism. *Molecules.* 2022;27(20):7052.
26. Han KH. Functional implications of HMG-CoA reductase inhibition on glucose metabolism. *Korean Circulation Journal.* 2018;48(11):951.
27. Jenkins DJ, Kendall CW, Vuksan V. Viscous fibers, health claims, and strategies to reduce cardiovascular disease risk. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2000;71(2):401–402.
28. Yang XY, Zhong DY, Wang GL, Zhang RG, Zhang YL. Effect of walnut meal peptides on hyperlipidemia and hepatic lipid metabolism in rats fed a high-fat diet. *Nutrients.* 2021;13(5):5.
29. Buhman KK, Furumoto EJ, Donkin SS, Story JA. Dietary psyllium increases fecal bile acid excretion, total steroid excretion and bile acid biosynthesis in rats. *The Journal of Nutrition.* 1998;128(7):1199–1203.
30. Story JA, Kritchevsky D. Bile acid metabolism and fiber², 3¹. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 1978;31(10):199S–202S.
31. Iqbal J, Qarni AA, Hawwari A. Regulation of intestinal cholesterol absorption: a disease perspective. *Advances in Biological Chemistry.* 2017;7(1):1.