

Pengaruh Pemberian Minyak Ikan Tuna Albakora (*Thunnus alalunga*) terhadap Kadar Kolesterol Total, HDL, dan LDL Pada Tikus Putih Jantan dengan Hiperkolesterol

Hikmah Fitriani¹, Muhammad Satrio Primaeso², Venty Muliana Sari Soeroso³

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Swadaya Gunung Jati,

²Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Swadaya Gunung Jati

Abstrak

Hiperkolesterolemia adalah kondisi dimana kadar kolesterol total dalam darah meningkat (≥ 130 mg/dl) dan merupakan salah satu faktor risiko terjadinya gangguan pada sistem kardiovaskular. Menurut Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 2004, tingkat hiperkolesterolemia di Indonesia sebesar 9,3% pada rentang usia 25 hingga 34 tahun dan 15,5% pada rentang usia 55 hingga 64 tahun. Sekitar 18% dari populasi Indonesia menderita hiperkolesterolemia, dan 80% diantaranya mengalami kematian mendadak akibat serangan jantung. Penelitian menunjukkan bahwa konsumsi minyak ikan dapat bermanfaat untuk menurunkan hipertensi, aterosklerosis, dan arthritis. Asam lemak omega-3 yang dihasilkan dari minyak ikan terdiri dalam bentuk EPA (*Eicosa Pentanoic Acid*) dan DHA (*Docosa Hexanoic Acid*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak ikan tuna albakora terhadap kadar kolesterol total, HDL, dan LDL pada tikus putih jantan hiperkolesterol. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan *Pre and Post test control group design* menggunakan 25 ekor tikus galur Sprague Dawley yang dibagi kedalam 5 kelompok. Kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif, kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 diberikan perlakuan minyak ikan masing-masing 61mg, 122mg, dan 183mg. Ada pengaruh yang signifikan pemberian minyak ikan tuna albakora terhadap kadar kolesterol total, HDL, dan LDL dengan nilai $P < 0,05$. Minyak ikan tuna albakora memiliki pengaruh terhadap kadar kolesterol total, HDL, dan LDL. Dosis 183mg/200g BB dapat menurunkan kadar kolesterol total, meningkatkan kadar HDL, dan menurunkan kadar LDL plasma tikus putih jantan galur Sprague Dawley.

Kata Kunci: Minyak Ikan, Kolesterol Total, HDL, LDL

Abstract

*Hypercholesterolemia is a condition where the level of total cholesterol in blood has increased (≥ 130 mg/dl) and is one of the most common risk factor of cardiovascular disease. Based on Household Health Survey in 2004, there are 9.3% of hypercholesterolemia at the age of 25 – 34 years old, and about 15.5% at the age 55 – 64 years in Indonesia population. Of the 18% people with hypercholesterolemia in Indonesia, 80% has suffered from sudden death due to a heart attack. Previous studies had revealed that routine fish oil consumption was help to decrease blood hypertension, risk of atherosclerosis and arthritis. Omega-3 fatty acid from fish oil consists of EPA (*Eicosa Pentanoic Acid*) and DHA (*Docosa Hexanoic Acid*). This study is aims to find out the effect of albacore tuna fish oil on total cholesterol, HDL, and LDL in hypercholesterolemia white male rat. This research is an experimental study with pretest and posttest control group design using 25 of white male rat strain Sprague Dawley which divided into 5 group. Negative control group, positive control group and three experimental group that have been fed by albacore tuna fish oil in dose of 61 mg, 122 mg and 183 mg. There is a significant effect of albacore tuna fish oil on-level of total cholesterol, HDL, and LDL with P value $< 0,005$, which the dose of 183 mg/dl has the highest effect. Albacore tuna fish oil with dose of 61 mg, 122 mg and 183mg has effect for lowering the total cholesterol and LDL levels, also significantly increased HDL level in hypercholesterolemia male white rat.*

Keywords: Fish Oil, Total Cholesterol, HDL, LDL

PENDAHULUAN

Hiperkolesterolemia adalah kondisi dimana kadar kolesterol total dalam darah meningkat (≥ 130 mg/dl) dan merupakan salah satu faktor risiko terjadinya gangguan pada sistem kardiovaskular.¹ Hiperkolesterolemia adalah peningkatan kadar kolesterol LDL puasa tanpa disertai peningkatan kadar trigliserida.^{2,3}

Penyebab hiperkolesterolemia antara lain diet tinggi kolesterol atau tinggi asam lemak jenuh, penambahan berat badan, proses penuaan, faktor genetik, dan penurunan kadar estrogen pada wanita yang telah menopause.³ Berdasarkan laporan Badan Kesehatan Dunia (WHO) pada tahun 2008 prevalensi global dari peningkatan kadar kolesterol total pada orang dewasa (≥ 5.0 mmol/l) adalah 39% (37% Pria dan 40% Wanita).⁴ Secara global rata-rata prevalensi peningkatan kolesterol total berubah sedikit antara tahun 1980 dan 2008, terdapat penurunan angka kolesterol total rata-rata tidak lebih dari 0,1 mmol/L setiap dekade pada pria dan wanita.^{1,4,5} Secara global, penyebab terbanyak ketiga terhadap penyakit jantung iskemik adalah kolesterol tinggi.⁵ Secara keseluruhan, kolesterol tinggi diperkirakan menyebabkan 2,6 juta kematian (dari total 4,5%) dan menjadi penyebab utama penyakit jantung iskemik dan stroke di negara berkembang dan negara maju. Berdasarkan data WHO tahun 2002, tingkat insidensi kematian akibat hiperkolesterolemia sebanyak 4,4 juta atau sebesar 7,9% dari jumlah total kematian di usia muda.⁴ Menurut Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 2004, tingkat hiperkolesterolemia di Indonesia sebesar 9,3% pada rentang usia 25 hingga 34 tahun dan 15,5% pada rentang usia 55 hingga 64 tahun. Sekitar 18% dari total penderita hiperkolesterolemia di Indonesia 80% diantaranya mengalami kematian mendadak akibat serangan jantung.⁶ Penelitian menunjukkan bahwa konsumsi minyak ikan dapat bermanfaat untuk menurunkan hipertensi, aterosklerosis, dan arthritis. Asam lemak omega-3 yang dihasilkan dari minyak ikan terdiri dalam bentuk EPA (*Eicosa Pentanoic Acid*) dan DHA (*Docosa Hexanoic Acid*).⁷ Penelitian dengan menggunakan minyak ikan laut pernah dilakukan oleh Sukarsa (2004). Berdasarkan kepustakaan diatas, peneliti tersebut fokus untuk mengidentifikasi kandungan asam lemak omega-3 yang dihasilkan oleh ikan laut dan menggunakan mencit dan diberi diet asam lemak

jenuh sebagai induksi keadaan hiperkolesterolemia.⁷ Penelitian mengenai efek dari suplementasi omega-3 dengan serat chitosan dalam menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol total juga pernah diteliti sebelumnya oleh Fatimah Syarief (2011), hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa kombinasi antara omega-3 dengan serat chitosan lebih efektif dalam menurunkan angka kolesterol total dalam darah namun tidak mengalami perbedaan pada angka penurunan trigliserida.⁸ Hal ini yang mendorong peneliti untuk meneliti pengaruh pemberian minyak ikan tuna sebagai penurunan kadar kolesterol total, HDL, dan LDL.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak minyak ikan tuna albakora yang didapatkan dengan teknik *Rendering*. Hewan coba yang digunakan tikus galur Wistar yang diperoleh dari Laboratorium Pangan dan Gizi PAU Universitas Gajah Mada Yogyakarta.

Desain Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *pre and post test control group design* dengan menggunakan 25 tikus putih jantan galur wistar yang dibagi ke dalam 5 kelompok. Satu kelompok kontrol negatif, satu kelompok kontrol positif menggunakan simvastatin 0,18 mg, dan tiga kelompok perlakuan menggunakan ekstrak minyak ikan tuna albakora dosis 61 mg, 122 mg, dan 183 mg.

Prosedur Penelitian

Metode ekstraksi yang akan digunakan adalah menggunakan metode Pemanasan (*Rendering*) yaitu merupakan cara untuk mengekstraksi minyak atau lemak dari bahan yang mempunyai kandungan minyak atau lemak dengan kadar air yang relatif tinggi dengan menggunakan panas. Penggunaan panas dalam metode ini bertujuan untuk memecah dinding sel melalui penggumpalan protein sehingga lebih mudah untuk ditembus oleh minyak atau lemak didalamnya. Metode rendering yang akan oleh peneliti kali ini menggunakan metode *dry rendering*. *Dry rendering* adalah proses rendering yang dilakukan di dalam oven vakum tanpa

penambahan air selama proses pemanasan berlangsung. Bahan dari hati ikan tuna dimasukkan kedalam oven tanpa penambahan air dan dilakukan pemanasan pada suhu 220°F sampai 230°F (105°C-110°C). Pemanasan ini akan menghasilkan minyak keluar melalui pori-pori hati ikan tuna. Seluruh subjek penelitian diadaptasikan selama 7 hari didalam laboratorium dan diberikan pakan standar untuk tikus yaitu pellet dan aquadest secara *ad libitum*. Setelah 7 hari, tikus pada kelompok kontrol 2, kelompok perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3 diinduksi hiperkolesterol menggunakan pakan aterogenik mulai dari hari ke-8 hingga hari ke-14. Pakan tinggi kolesterol dibuat dengan 100gr lemak kambing (10%) yang telah dipanaskan hingga mencair dan 50gr kuning telur (5%) dari telur ayam yang sudah direbus dalam pakan standar lalu dicampurkan dengan pakan standar.⁹ Pada hari ke-15, sampel penelitian dipuasakan selama 12 jam, kemudian diambil darahnya pada plexus retroorbitalis dengan pipet mikro hematokrit, lalu darah ditampung didalam tabung dan kemudian dihitung kadar kolesterol total, HDL, dan LDL darahnya di laboratorium. Setelah didapatkan hasil kadar kolesterol total, HDL, dan LDL (*Pre test*), sampel diberikan perlakuan dengan dilakukan pemberian minyak ikan tuna hasil ekstraksi selama 14 hari. Setelah perlakuan

terakhir, semua sampel dipuasakan kembali selama 12 jam. Kemudian diambil darahnya pada plexus retroorbitalis dengan menggunakan pipet mikro hematokrit, lalu darah ditampung dalam tabung dan dihitung kadar kolesterol total, HDL, dan LDL darahnya. Setelah didapatkan hasil kadar kolesterol total, HDL, dan LDL darah (*post test*). Setelahnya, dilakukan uji perbandingan untuk membandingkan hasil kadar *pre test* dan *post test*.

Analisis Data

Data yang didapat akan dianalisis secara statistika dengan uji normalitas untuk menguji distribusi data yang didapatkan normal atau tidak dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* karena sampel data yang diambil dalam penelitian berjumlah 25 ekor (<50), Apabila distribusi data normal dilanjutkan dengan melakukan Uji hipotesis untuk mengetahui bagaimana pengaruh pemberian minyak ikan tuna terhadap kadar Kolesterol total, HDL, dan LDL dilakukan dengan menggunakan uji komparatif berpasangan (*Paired T Test*). Untuk interpretasi hasil dari uji normalitas berdasarkan nilai $P > 0.05$ berarti mempunyai hasil yang bermakna, dan apabila $P > 0.05$ mempunyai hasil yang tidak bermakna. Untuk uji hipotesis berdasarkan nilai $P > 0.05$ berarti uji hipotesis bermakna, dan apabila nilai $P < 0.05$ berarti tidak bermakna.

Hasil

Tabel 1. *Pre Test* dan *Post Test* Hasil pengujian kadar kolesterol total, HDL, dan LDL

No	Kelompok Perlakuan	Pretest			Posttest		
		Kolesterol total mg/dl	HDL mg/dl	LDL mg/dl	Kolesterol total mg/dl	HDL mg/dl	LDL mg/dl
1	K(-).1	81.75	60.56	22.94	82.05	58.33	23.83
2	K(-).2	84.92	63.38	22.22	86.45	60.61	25.27
3	K(-).3	79.37	64.79	22.94	80.59	59.85	23.10
4	K(-).4	76.19	61.27	21.51	77.66	62.12	22.38
5	K(-).5	77.78	62.68	23.66	81.32	61.36	24.55
6	K(+).1	193.65	28.17	78.85	117.22	51.52	29.60
7	K(+).2	190.48	26.06	78.14	115.75	50.00	28.88
8	K(+).3	196.83	27.46	76.70	116.48	52.27	31.05
9	K(+).4	183.33	23.24	74.55	113.55	53.03	32.49
10	K(+).5	184.92	24.65	78.14	115.02	50.76	30.32
11	P1.1	187.30	25.35	78.85	165.57	37.88	51.26
12	P1.2	184.92	24.65	80.29	168.50	36.36	54.15
13	P1.3	183.71	26.06	76.70	172.16	40.91	49.10
14	P1.4	182.54	23.24	78.14	173.82	35.61	55.60
15	P1.5	186.51	22.54	76.70	169.96	30.30	45.49
16	P2.1	188.10	25.35	78.14	131.87	47.73	44.04
17	P2.2	186.51	26.76	79.57	141.39	49.24	39.71
18	P2.3	185.71	24.65	77.42	137.73	48.48	41.88
19	P2.4	192.06	26.76	77.42	130.40	46.97	43.32
20	P2.5	187.30	27.46	80.29	136.26	45.45	40.43
21	P3.1	192.86	24.65	77.42	115.75	55.30	31.05
22	P3.2	189.68	25.35	76.70	125.27	50.76	32.49
23	P3.3	186.51	24.65	80.29	123.81	34.55	28.88
24	P3.4	186.51	25.35	79.57	120.15	52.27	30.32
25	P3.5	182.54	23.24	75.27	121.61	56.06	28.16

Tabel 2. Uji Shapiro-Wilk

Kelompok	Pre			Post		
	N	p	Keterangan	N	p	Keterangan
KOLESTEROL TOTAL						
K(-)	5	0.876	Normal	5	0.745	Normal
K(+)	5	0.677	Normal	5	0.929	Normal
P1	5	0.686	Normal	5	0.999	Normal
P2	5	0.258	Normal	5	0.788	Normal
P3	5	0.870	Normal	5	0.793	Normal
HDL						
K(-)	5	0.900	Normal	5	0.926	Normal
K(+)	5	0.826	Normal	5	0.968	Normal
P1	5	0.755	Normal	5	0.805	Normal
P2	5	0.486	Normal	5	0.926	Normal
P3	5	0.144	Normal	5	0.582	Normal
LDL						
K(-)	5	0.816	Normal	5	0.966	Normal
K(+)	5	0.290	Normal	5	0.927	Normal
P1	5	0.467	Normal	5	0.867	Normal
P2	5	0.256	Normal	5	0.690	Normal
P3	5	0.742	Normal	5	0.899	Normal

Tabel 3. Uji T Simple Paired

Konsentrasi	Beda Mean ± stdv	CI 95% Lower-Upper	thitung	Sig
Simvastatin 0.18 mg/200 BB	74.238±4.502	68.647±79.828	36.867	0.000
Minyak Ikan Tuna 61 mg/ 200 gr BB	14.994±5.485	8.182±21.805	6.112	0.004
Minyak Ikan Tuna 122 mg/ 200 gr BB	52.406±6.610	44.197±60.614	17.727	0.000
Minyak Ikan Tuna 183 mg/ 200 gr BB	66.302±6.368	58.394±74.209	23.280	0.000

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perbandingan rerata kadar kolesterol total pada kelompok kontrol positif (K(+)) sebelum dan sesudah diberi pakan standar, *aquades*, dan obat simvastatin dengan dosis 0,18mg/200grBB, sebesar 25.600±2.562 mg/dl dan nilai p = 0.000 (<0.05), maka dapat disimpulkan pemberian Simvastatin 0.18 mg/200 BB berpengaruh terhadap penurunan kolesterol total. Penurunan kolesterol total ini disebabkan karena obat simvastatin menghambat kerja enzim *HMG Coa Reductase* yaitu suatu enzim di hati yang berperan dalam pembentukan kolesterol. Dengan menurunnya sintesis kolesterol maka hati akan

mengkompensasi dengan meningkatkan reseptor LDL pada permukaan hati, sehingga terjadi peningkatan sintesis reseptor LDL. Peningkatan jumlah reseptor LDL pada membran sel hepatosit akan menurunkan kadar kolestrol darah lebih besar lagi. Selain LDL, VLDL dan IDL juga menurun. Efek samping obat golongan *statin* yang dapat terjadi adalah gangguan saluran cerna, sakit kepala, *rush*, *neuropati perifer*, sindrom lupus, *miopati*, dan meningkatkan risiko diabetes mellitus tipe-2.²⁰

Hasil penelitian menunjukkan adanya pengaruh antara pemberian minyak ikan tuna terhadap

penurunan kadar HDL. Uji coba dilakukan pada tikus hiperkolesterol melalui dua tahap pengukuran kadar HDL sebelum dan sesudah diberi minyak ikan tuna. Pemeriksaan awal bertujuan untuk dijadikan kadar pembandingan dengan kadar HDL sesudah diberikan minyak ikan tuna, sehingga untuk hasil didapat rerata kadar HDL sebelum dan sesudah perlakuan. Penelitian menunjukkan bahwa kelompok K(-) rerata kadar kolesterol perlakuan sebesar 62.536 ± 1.682 mg/dl menjadi 60.454 ± 1.457 mg/dl, K(+) sebesar 25.916 ± 2.015 mg/dl menjadi 51.516 ± 1.196 mg/dl, P1 sebesar 24.368 ± 1.459 mg/dl menjadi 36.212 ± 3.879 , P2 sebesar 26.196 ± 1.155 mg/dl menjadi 47.574 ± 1.457 mg/dl dan P3 sebesar 24.648 ± 0.891 mg/dl menjadi 50.76 ± 56.06 mg/dl. Peningkatan rerata kadar HDL sebelum sesudah kelompok yang diberikan konsentrasi Simvastatin 0.18 mg/200 BB sebesar -25.600 ± 2.562 dan nilai $p = 0.000$ (<0.05), maka dapat disimpulkan pemberian Simvastatin 0.18 mg/200 BB berpengaruh terhadap peningkatan HDL dengan kata lain efektif dalam peningkatan HDL. Rerata kadar HDL pada konsentrasi Minyak Ikan Tuna 61 mg/200 gr BB meningkat sebesar -11.844 ± 2.572 mg/dl dan nilai $p = 0.001$ (<0.05), maka dapat disimpulkan pemberian Minyak Ikan Tuna 61 mg/200 gr BB berpengaruh terhadap peningkatan HDL dengan kata lain efektif dalam peningkatan HDL. Rerata kadar HDL pada konsentrasi Minyak Ikan Tuna 122 mg/200 gr BB meningkat sebesar -11.844 ± 2.295 mg/dl dan nilai $p = 0.000$ (<0.05) maka dapat disimpulkan pemberian Minyak Ikan Tuna 122 mg/200 gr BB berpengaruh terhadap peningkatan HDL dengan kata lain efektif dalam meningkatkan HDL.

Rerata kadar HDL pada konsentrasi Minyak Ikan Tuna 183 mg/200 gr BB meningkat sebesar -29.140 ± 2.968 mg/dl dan nilai $p = 0.000$ (<0.05), maka dapat disimpulkan pemberian Minyak Ikan Tuna 183 mg/200 gr BB berpengaruh terhadap peningkatan HDL dengan kata lain efektif dalam meningkatkan HDL. Peningkatan kadar HDL ini disebabkan karena minyak ikan tuna memiliki kandungan vitamin B (Niasin, Thiamin, Riboflavin). Niasin dapat meningkatkan kadar HDL dalam darah dengan mekanisme menghambat enzim *HMG CoA Reductase*. *HMG-CoA reductase* memerantarai tahap khusus pertama dalam biosintesis sterol sehingga dapat meningkatkan kadar HDL.⁸

Hasil penelitian menunjukkan adanya pengaruh antara pemberian minyak ikan tuna terhadap penurunan kadar LDL. Uji coba dilakukan pada tikus hiperkolesterol melalui dua tahap pengukuran kadar LDL sebelum dan sesudah diberi minyak ikan tuna. Pemeriksaan awal bertujuan untuk dijadikan kadar pembandingan dengan kadar LDL sesudah diberikan minyak ikan tuna, sehingga untuk hasil didapat rerata kadar LDL sebelum dan sesudah perlakuan. Beda rerata kadar LDL sebelum dan sesudah kelompok yang diberikan konsentrasi Simvastatin 0.18 mg/200 BB sebesar 46.808 ± 3.036 mg/dl dan nilai $p = 0.000$ (<0.05), maka dapat disimpulkan pemberian Simvastatin 0.18 mg/200 BB berpengaruh terhadap penurunan LDL dengan kata lain efektif dalam penurunan LDL. Rerata kadar LDL pada konsentrasi Minyak Ikan Tuna 61 mg/200 gr BB menurun sebesar 27.016 ± 3.124 mg/dl dan nilai $p = 0.000$ (<0.05), maka dapat disimpulkan pemberian Minyak Ikan Tuna 61 mg/200 gr BB berpengaruh terhadap penurunan LDL dengan kata lain efektif dalam menurunkan kadar LDL. Rerata kadar LDL pada konsentrasi Minyak Ikan Tuna 122 mg/200 gr BB menurun sebesar 36.692 ± 2.251 mg/dl dan nilai $p = 0.000$ (<0.05), maka dapat disimpulkan pemberian Minyak Ikan Tuna 122 mg/200 gr BB berpengaruh terhadap penurunan LDL dengan kata lain efektif dalam menurunkan kadar LDL. Rerata kadar LDL pada konsentrasi Minyak Ikan Tuna 183 mg/200 gr BB menurun sebesar 47.670 ± 2.759 mg/dl dengan nilai $p = 0.000$ (<0.05), maka dapat disimpulkan pemberian Minyak Ikan Tuna 183 mg/200 gr BB berpengaruh terhadap penurunan LDL dengan kata lain efektif dalam menurunkan kadar LDL. Penurunan kadar HDL ini disebabkan karena minyak ikan tuna memiliki kandungan vitamin B (Niasin, Thiamin, Riboflavin). Niasin dapat meningkatkan kadar HDL dalam darah dengan mekanisme menghambat enzim *HMG CoA Reductase*. *HMG-CoA reductase* memerantarai tahap khusus pertama dalam biosintesis sterol. Penghambat reduktase memang memicu peningkatan jumlah reseptor LDL berafinitas tinggi. Efek ini meningkatkan laju katabolic fraksional LDL dan ekstraksi precursor LDL (sisa VLDL) oleh hati dari darah sehingga menurunkan LDL.⁷

Tabel 4. Uji T Simple Paired

Konsentrasi	Beda Mean ± stdv	CI 95% Lower-Upper	thitung	Sig
Simvastatin 0.18 mg/200 BB	-25.600±2.562	-28.781±-22.418	-22.342	0.000
Minyak Ikan Tuna 61 mg/ 200 gr BB	-11.844±2.572	-15.038±-8.649	-10.293	0.001
Minyak Ikan Tuna 122 mg/ 200 gr BB	-21.378±2.295	-24.227±-18.528	-20.826	0.000
Minyak Ikan Tuna 183 mg/ 200 gr BB	-29.140±2.968	-32.825±-25.454	-21.952	0.000

Tabel 5. Uji T Simple Paired

Konsentrasi	Beda Mean ± stdv	CI 95% Lower-Upper	thitung	Sig
Simvastatin 0.18 mg/200 BB	46.808±3.036	43.037±50.578	34.468	0.000
Minyak Ikan Tuna 61 mg/ 200 gr BB	27.016±3.124	23.135±30.896	19.331	0.000
Minyak Ikan Tuna 122 mg/ 200 gr BB	36.692±2.951	33.027±40.356	27.802	0.000
Minyak Ikan Tuna 183 mg/ 200 gr BB	47.670±2.759	44.243±51.096	38.628	0.000

Simpulan

1. Minyak ikan tuna albakora memiliki efek menurunkan kadar kolesterol total pada tikus putih jantan galur Sprague Dawley hiperkolesterolemia

2. Minyak ikan tuna albakora memiliki efek meningkatkan kadar HDL pada tikus putih jantan galur Sprague Dawley hiperkolesterolemia
 3. Minyak ikan tuna albakora memiliki efek menurunkan kadar LDL pada tikus putih jantan galur Sprague Dawley hiperkolesterolemia

Daftar Pustaka

- Jempormase F, Bodhi W, Kepel BJ. Prevalensi hiperkolesterolemia pada remaja obes di Kabupaten Minahasa. *J e-Biomedik*. 2016;4.
- Soegondo S, Purnamasari D. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam: Sindrom Metabolik*. 6th ed. Setiati S, editor. Jakarta: InternaPublishing; 2014. 2535-2543 p.
- Setyaji DY. Pengaruh Pemberian Nata De Coco Terhadap Kadar Kolesterol LDL dan HDL pada Tikus Hiperkolesterolemia. *Progr Stud Ilmu Gizi, Fak Kedokt Univ Diponegoro*. 2011;
- Wong ND, Lopez V, Tang S, Williams GR. Prevalence, Treatment, and Control of Combined Hypertension and Hypercholesterolemia in the United States. *Am J Cardiol [Internet]*. 2006;98(2):204–8. Available from: www.AJConline.org
- Wignjoesastro C, Arieselia Z, Dewi. Pengaruh Bawang Putih (*Allium sativum*) Terhadap Pencegahan Hiperkolesterolemia Pada Tikus. *Damianus J Med*. 2014;13(1):9–16.
- Waloya T, Rimbawan, Andarwulan N. Hubungan antara pola konsumsi pangan dan aktivitas fisik dengan kejadian osteoporosis pada lansia di panti werdha bogor. *J Gizi dan Pangan Inst Pertan Bogor*. 2013;8(2):123–8.
- Sukarsa DR. Studi Aktivitas Asam Lemak Omega3 Ikan Laut Pada Mencit Sebagai Model Hewan Percobaan. *TeknoL Has Perikan*. 2004;VII:68–79.
- Syarief F. Efek Suplementasi Serat Chitosan dengan Omega-3 dalam Minyak Ikan Terhadap Trigliserida Plasma dan Kolesterol Total pada Pekerja Obes. 2008;23–9.
- Santoso A, Iriyanti N, Tri Rahardjo S. Penggunaan Pakan Fungsional Mengandung Omega 3, Probiotik Dan Isolat Antihistamin N3 Terhadap Kadar Lemak Dan Kolesterol Kuning Telur Ayam Kampung. *J Ilm Peternak*. 2013;1(September):848–55.
- Wajizah S, Wiryawan KG, Manalu W, Setyaningsih D. Profil Lemak Plasma Dan Nilai

- Hematologi Tikus Sprague Dawley Dengan Suplementasi Amida Minyak Ikan. *J Kedokt Hewan*. 1992;9–12.
11. Bustami G. Ikan Tuna Indonesia. Direktur Jenderal Pengemb Ekspor Nas Kementeri Perdagangan Republik Indones. 2012;1–20.
 12. Sherwood L. *Human Physiology From Cells to System*. 5th ed. Julet M, Rose N, Arbogast M, Delgado C, Keever J, Metz T, et al., editors. Australia: Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine West Virginia University; 2004.
 13. Ganong WF. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. 22nd ed. Novrianti A, editor. Jakarta: EGC; 2012.
 14. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. *Biokimia Harper*. 27th ed. Nanda Wulandari, editor. Jakarta: EGC; 2009. 709 p.
 15. Gani N, Momuat LI, Pitoi MM. Profil Lipida Plasma Tikus Wistar yang Hiperkolesterolemia pada Pemberian Gedi Merah (*Abelmoschus manihot* L.). 2013;2(1):44–9. Available from: <http://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jmuo>
 16. Weitz D, Weintraub H, Fisher E, Schwartzbard AZ. Fish Oil for the Treatment of Cardiovascular Disease Daniel. *NIH-PA Author Manusc*. 2010;48(Suppl 2):1–6.
 17. Tuminah S. Peran Kolesterol HDL Terhadap Penyakit Kardiovaskuler Dan Diabetes Mellitus. 2009;32(1):69–76.
 18. Andinata D. Profil Dan Karakteristik Minyak Ikan Patin Hasil Variasi Pakan Dan Metode Ekstraksi. *J Chem Inf Model*. 2013;53(9):1689–99.
 19. Basmal J. Ikan Gindara (*Lepidocybium flavobrunneum*) Sebagai Sumber Asam Lemak Esensial. *Balai Besar Ris Pengolah Prod dan Bioteknol Kelaut dan Perikan*. 2010;5(3):109–17.
 20. Gilman H, Goodman A. *Dasar Farmakologi Terapi*. 10th ed. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2012.