

PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI MINYAK RAMI
DENGAN MINYAK WIJEN TERHADAP KADAR
KOLESTEROL *HIGH DENSITY LIPOPROTEIN* (HDL) TIKUS
SPRAGUE DAWLEY DISLIPIDEMIA

Proposal Penelitian

disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan
studi pada Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro



disusun oleh
BIKE MEISYAHPUTRI
22030112120010

PROGRAM STUDI ILMU GIZI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2016

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Dislipidemia didefinisikan sebagai kelainan metabolisme lipid dimana terjadi peningkatan maupun penurunan komponen lipid dalam darah. Kelainan komponen lipid yang terjadi yaitu kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL), trigliserida (TG), serta menurunnya kadar kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL).¹⁻⁴ Dislipidemia merupakan faktor risiko dari penyakit kardiovaskular (CVD) seperti penyakit jantung koroner (PJK) dan arteriosklerosis.^{1,4} Faktor risiko dislipidemia terdiri dari dua faktor, faktor yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor yang dapat dimodifikasi. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi misalnya genetik, usia, dan jenis kelamin. Sedangkan faktor risiko yang dapat dimodifikasi yaitu penyakit penyerta, obesitas, dan gaya hidup seperti asupan makan, aktivitas fisik, alkohol dan merokok.⁴ Perubahan profil lipid serum yang terjadi pada dislipidemia dapat diperbaiki dengan terapi farmakologik dan terapi gizi.⁵

Prevalensi dislipidemia di Indonesia semakin meningkat. Penelitian yang dilakukan oleh Sudijanto Kamsu pada tahun 2004 terhadap 656 responden dislipidemia di 4 kota besar di Indonesia yaitu Jakarta, Bandung, Yogyakarta, dan Padang. Keadaan dislipidemia ditandai dengan total kolesterol >240 mg/dL pada orang berusia >55 tahun di Padang dan Jakarta (>56%), di Bandung (52,2%) dan Yogyakarta (27,7%). Berdasarkan Riskesdas 2013, seluruh penduduk usia >15 tahun didapatkan kolesterol total abnormal dengan kategori *borderline* 200–239 mg/dl dan tinggi >240 mg/dl sebesar 35,9 %, kadar HDL dibawah nilai normal menurut NCEP-ATP III secara keseluruhan didapatkan 22,9 %, kadar LDL diatas nilai normal sebanyak 60,3 % dan kategori tinggi-sangat tinggi 15,9 %. Konsentrasi kadar kolesterol total dan kolesterol HDL sering digunakan untuk menilai prevalensi dislipidemia pada populasi.^{6,7,8}

High Density Lipoprotein sering disebut juga kolesterol baik karena berfungsi membawa kolesterol maupun membuang kelebihan kolesterol jahat dari pembuluh darah arteri kembali ke hati sehingga dapat dimetabolisme lalu dibuang ke dalam kandung empedu sebagai cairan empedu, sehingga penimbunan kolesterol di pembuluh darah arteri berkurang. Kolesterol HDL juga berfungsi mencegah kolesterol mengendap di arteri dan melindungi pembuluh darah dari proses aterosklerosis (terbentuknya plak pada dinding pembuluh darah).⁹ Kadar HDL normal orang dewasa yaitu 45 mg/dl.¹⁰ Rendahnya kadar kolesterol HDL terkait dengan kejadian penyakit jantung dan stroke.¹¹ Diet memainkan peran penting dalam pengendalian homeostasis kolesterol.¹² Penelitian melaporkan minyak nabati dapat digunakan sebagai makanan dan untuk tujuan pengobatan hiperlipidemia, mengurangi risiko penyakit kardiovaskular dan perubahan dalam metabolisme hati.¹³

Minyak rami adalah minyak berasal dari biji rami (*Linum usitatissimum*). Komposisi minyak biji rami adalah asam lemak α linolenat (omega 3) sebesar 57%, asam oleat (omega 9) 18%, asam linoleat (omega 6) 16% dan asam lemak jenuh 9%.^{14,15} Minyak wijen adalah salah satu minyak nabati yang berasal dari biji wijen (*Sesamum indicum* L) yang mengandung tinggi protein dan zat antioksidan. Minyak wijen juga mengandung sesamin, sesamol, dan sesamolin yang berperan penting dalam stabilitas oksidatif dan aktivitas antioksidan. Minyak rami dan minyak wijen memiliki kandungan asam lemak PUFA (omega 3 dan omega 6) yang tinggi dan keduanya memiliki sifat kardioprotektif. Kedua minyak tersebut dikenal sebagai salah satu makanan alami yang memiliki efek menguntungkan pada profil lipid darah, mencegah berbagai gangguan kesehatan seperti hipertensi, kanker, hiperkolesterolemia dan penuaan.^{14,15,16}

Minyak rami pada tikus yang diberi diet tinggi kolesterol mengakibatkan penurunan yang signifikan terhadap kolesterol total, LDL, VLDL dan serum trigliserida.¹⁷ Berdasarkan penelitian Biswas dan Sedigheh pemberian bubuk biji wijen pada tikus hiperlipidemia secara signifikan dapat menurunkan total lipid pada serum plasma dan hati, kolesterol total dan

kolesterol LDL serta dapat meningkatkan konsentrasi HDL.^{18,19} Minyak rami kaya akan asam lemak α linolenat, namun sangat rentan terhadap ketengikan (oksidasi) sehingga memiliki umur simpan yang sangat pendek. Sebaliknya, minyak wijen dikenal paling tahan terhadap ketengikan (oksidasi) diantara minyak nabati lainnya.^{20,21} Gow Chin Yen meneliti stabilitas termal pada pencampuran minyak wijen dengan minyak nabati lainnya. Penelitian tersebut mencampurkan minyak wijen dengan minyak kedelai diperoleh hasil bahwa stabilitas termal dari minyak kedelai dapat meningkat signifikan setelah dicampurkan dengan minyak biji wijen.²²

Menurut penelitian Goutam, penggunaan minyak biji rami dikombinasikan dengan minyak sayur lain kemungkinan akan dapat meningkatkan efek pada pengendalian dislipidemia yang dikaitkan dengan DM tipe 2.²³ Penelitian yang dilakukan oleh Guimaraes, kombinasi minyak biji wijen dengan minyak biji rami memiliki pengaruh signifikan terhadap peningkatan kadar kolesterol HDL, penurunan glukosa darah, LDL, Triglicerida, dan kolesterol total.²⁴ Minyak rami memiliki efek hipokolesterolemik, sedangkan minyak wijen menunjukkan stabilitas oksidatif karena mengandung tinggi asam lemak tak jenuh tunggal dan asam lemak jenuh. Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti ingin mengkaji pengaruh pemberian minyak rami yang dikombinasi dengan minyak wijen dosis 1 ml, 2 ml, dan 3 ml terhadap kadar kolesterol HDL pada tikus dislipidemia.

B. Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh pemberian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen terhadap kadar kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL) tikus *Sprague dawley* dislipidemia?

C. Tujuan

1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen terhadap kadar kolesterol HDL tikus *Sprague dawley* dislipidemia.

2. Tujuan Khusus

- a. Mendiskripsikan kadar kolesterol HDL serum tikus setelah diberikan pakan tinggi lemak.
- b. Mendiskripsikan kadar HDL serum tikus pada masing-masing kelompok setelah pemberian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen.
- c. Menganalisis perbedaan kadar HDL serum tikus masing-masing kelompok sebelum dan setelah pemberian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen.
- d. Menganalisis perbedaan kadar HDL serum tikus antar kelompok sebelum dan setelah pemberian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen.

D. Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi kepada masyarakat luas mengenai pengaruh pemberian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen terhadap kadar kolesterol HDL.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai dasar untuk melakukan pengkajian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen terhadap kadar kolesterol HDL pada pasien dislipidemia.
3. Menjadi sumber referensi untuk penelitian selanjutnya.

E. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Nama Penulis	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
Sayeda EL, El-Sahar GE, Abor MM, Abed ER. Study on the biological effect of use flaxseed oil as a source of fat on the biomarkers of experimental rats. <i>Journal of American Science</i> . 2014;10(3):116-123	<i>True experimental with post test group design</i> - Tikus Sprague dawley jantan - Intervensi minyak rami 20 g/kg, 30 g/kg, 40 g/kg.	Minyak rami dengan dosis 40 g/kg dari total makanan dapat mengurangi kadar trigliserida, total kolesterol, LDL, dan meningkatkan HDL serta fungsi hati.
Taha N, Mandour AE, Mohamed KM, Emarha RT. Effect of sesame oil on serum and liver lipid profile in hyperlipidemic Rats. <i>Alexandria Journal of Veterinary Sciences</i> . 2014;42:17-25	<i>True experimental with post test group design</i> - Tikus wistar - Intervensi minyak wijen dengan dosis 5% dan 10% selama 30 hari.	Minyak wijen dapat menurunkan kadar trigliserida, total kolesterol LDL, VLDL, ALT, AST, GGT, dan ALP. Serta dapat meninggikan kadar HDL adiponektin, dan hormon tiroid pada tikus hiperlipidemia.
Hussein, SA., Yakout A., El-Senosi, MR., Ragab, M.F. Hammad. Beneficial Effect Of Flaxseed Oil On Lipid Metabolism In High Cholesterol Diet Fed Rats. <i>Benha Veterinary Medical Journal</i> . 2014; Vol. 27, No. 2:290-301.	<i>True experimental randomized pre and post test control group</i> - Tikus albino jantan (<i>albino rat</i>) - Intervensi minyak rami dengan dosis 270 mg/kgBB/hari.	Minyak rami dapat memperbaiki parameter biokimia serum, profil lipid, dan fungsi endotel. Fosfolipid serum pada tikus yang diberi makan diet tinggi kolesterol dapat menurun signifikan setelah pemberian minyak rami selama enam minggu. Minyak biji rami terbukti signifikan dapat menurunkan kadar kolesterol LDL dan VLDL pada tikus yang diberi diet tinggi kolesterol.
Guimaraes R, Macedo M, Munhoz F, Viana L, Nozaki V, Hiane P. Sesame and flaxseed oil:nutritional quality and effects on serum lipids and glucose in rats. <i>Food science and technology</i> . 2013;33(1):209-217.	<i>True experimental with post test group design</i> - Tikus wistar -Intervensi kombinasi minyak rami, minyak wijen dan lemak hewani selama 45 hari.	Penelitian mengevaluasi nilai gizi minyak wijen dan minyak rami dan melihat profil lemak dan glukosa dari tikus yang diberi diet dengan kombinasi lemak yang berbeda. Kombinasi minyak wijen dengan minyak rami memiliki pengaruh signifikan terhadap peningkatan kadar kolesterol HDL, penurunan LDL, Trigliserida, dan kolesterol total. Tikus dengan diet kombinasi minyak rami dan minyak dan lemak hewani mempunyai kadar glukosa tinggi.
Boulbaroud S, Hessni A, Azzaoui F, Mesfioui A. Sesame seed oil and flaxseed oil affect plasma lipid levels and biomarkers of bone metabolism in ovariectomized wistar rats. <i>Biology and Medicine</i> . 2012;4(3):102-110.	<i>True experimental randomized pre and post test control group</i> - Tikus wistar betina - Intervensi minyak wijen dengan minyak rami dosis 10%.	Pemberian kombinasi minyak wijen dengan minyak rami dapat menurunkan kolesterol plasma LDL dan biomarker tulang (ALP dan TRAP) pada tikus yang kekurangan hormon.

Berdasarkan keaslian penelitian tersebut, penelitian ini dikatakan berbeda dari penelitian sebelumnya. Penelitian ini menggunakan desain penelitian *true experimental pre and post test with control group design*. Variabel bebas pada penelitian ini adalah pemberian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen, sedangkan variabel terikat adalah kadarkolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL). Dalam penelitian ini penulis ingin mengetahui pengaruh kombinasi minyak rami dengan minyak wijen pada dosis 1 ml, 2 ml, 3 ml terhadap kadar kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL) tikus *Sprague dawley* dislipidemia.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Dislipidemia

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan atau penurunan komponen lipid dalam darah. Kelainan komponen lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan trigliserida serta menurunnya kadar kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL). Dislipidemia bukan penyakit, lebih tepat disebut sebagai gangguan metabolik yang akan berdampak pada terjadinya aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular.^{4,25} *National Cholesterol Education Program Adult Panel III* (NCEP ATP III) pada tahun 2001 membuat suatu batasan kadar lipid plasma yang sampai saat ini masih digunakan.

Tabel 2. Klasifikasi Kadar Kolesterol Serum^{4,26}

Profil lipid	Nilai (mg/dl)	Kategori
Kolesterol total	< 200	Optimal
	200-239	Diinginkan
	≥ 240	Tinggi
Kolesterol LDL	< 100	Optimal
	100-129	Mendekati optimal
	130-159	Diinginkan
	160-189	Tinggi
	≥ 190	Sangat tinggi
Kolesterol HDL	< 40	Rendah
	≥ 60	Tinggi
Trigliserida	< 150	Optimal
	150-199	Diinginkan
	200-499	Tinggi
	≥ 500	Sangat tinggi

Dikatakan dislipidemia apabila terdapat kadar level plasma, total kolesterol ≥ 240 mg/dl, LDL ≥ 160 mg/dl, trigeliserida ≥ 200 mg/dl, dan HDL < 40 mg/dl. Angka patokan kadar lipid yang memerlukan pengelolaan, penting dikaitkan dengan terjadinya komplikasi kardiovaskular.¹¹

Kadar normal kolesterol total tikus adalah 10–54 mg/dl. Kadar normal LDL tikus adalah 7-27,2 mg/dl dan kadar normal HDL tikus ≥ 35 mg/dl, sedangkan kadar normal TG tikus 26-145 mg/dl. Tikus dapat dikatakan dislipidemia jika terdapat kenaikan berat badan 20% atau terdapat kadar kolesterol total serum sebesar >200 mg/dl, LDL ≥ 66 mg/dl, HDL ≤ 25 mg/dl, dan trigliserida ≥ 130 mg/dl.²⁷

a. *High Density Lipoprotein (HDL)*

High Density Lipoprotein (HDL) berfungsi membawa kolesterol dari jaringan perifer ke hati untuk dimetabolisme lalu dibuang ke dalam kandung empedu sebagai asam empedu, sehingga penimbunan kolesterol di perifer berkurang. Fungsi lainnya yaitu untuk membersihkan trigliserida dan kolesterol, dan untuk transportasi serta metabolisme ester kolesterol dalam plasma. Kadar kolesterol HDL tinggi dihubungkan dengan penurunan insiden penyakit dan kematian karena aterosklerosis. Secara luas HDL disebut sebagai kolesterol baik karena mampu mencegah kolesterol mengendap di arteri dan melindungi pembuluh darah dari proses aterosklerosis (terbentuknya plak pada dinding pembuluh darah). Kolesterol HDL dari hati diangkut oleh lipoprotein yang bernama *Low Density Lipoprotein (LDL)* untuk dibawa ke sel-sel tubuh yang memerlukan, termasuk ke sel otot jantung, otak dan lain-lain agar dapat berfungsi sebagaimana mestinya. Kadar HDL dapat menurun pada obesitas, perokok, penderita diabetes yang tidak terkontrol dan pada pemakaian kombinasi estrogen-progestin.^{11,28,29}

Kolesterol HDL dilepaskan sebagai partikel miskin kolesterol yang mengandung apolipoprotein (apo) A, C, E dan disebut HDL *nascent*. Sintesis HDL *nascent* terjadi di hati dan usus halus, mempunyai bentuk gepeng dan mengandung apolipoprotein A1. *High Density Lipoprotein (HDL) nascent* akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang tersimpan di makrofag. Setelah mengambil kolesterol dari makrofag, HDL *nascent* berubah menjadi HDL dewasa yang berbentuk bulat. Agar dapat diambil oleh HDL *nascent*, kolesterol dibagikan dalam makrofag

harus dibawa ke permukaan membran sel makrofag oleh suatu transporter yang disebut *adenosine triphosphate binding cassette transporter 1* (ABC 1).

Kolesterol bebas akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT). Selanjutnya sebagian kolesterol ester yang dibawa oleh HDL akan mengambil dua jalur. Jalur pertama ialah ke hati dan ditangkap oleh *Scavenger Receptor Class B Type 1* (SR-B1). Di jaringan SR-B1 membantu penerimaan kolesterol dari sel oleh HDL yang kemudian diangkut ke hati untuk diekskresikan melalui empedu (baik sebagai kolesterol atau setelah diubah menjadi cairan empedu). Jalur kedua adalah kolesterol ester dalam HDL akan dipertukarkan dengan trigliserida dari VLDL dan IDL dengan bantuan *cholesterol ester transfer protein* (CETP). Dengan demikian fungsi HDL sebagai penyerap kolesterol dari makrofag memiliki dua jalur yaitu langsung ke hati dan jalur tidak langsung melalui VLDL dan IDL untuk membawa kolesterol kembali ke hati yang dikenal sebagai transport kolesterol terbalik (*reverse cholesterol transport*).^{11,30}.

b. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar Kolesterol HDL

1) Genetik

Kelainan genetik yang sering terjadi yaitu hiperkolesterolemia familial. Hiperkolesterolemia familial ini bersifat autosomal dominan dan terdapat bentuk homozigot maupun heterozigot. Hiperkolesterolemia familial homozigot memiliki kadar kolesterol total antara 600-1000 mg/dl, tidak dapat diobati, menyebabkan PJK, stenosis aorta pada masa kanak-kanak dan dewasa muda. Hiperkolesterolemia timbul karena peningkatan kadar kolesterol LDL yang disebabkan oleh kelainan fungsi atau jumlah reseptor LDL. Pada hiperkolesterolemia familial heterozigot biasanya kadar kolesterol total bervariasi antara 350-460 mg/dl, >300 mg/dl pada dewasa atau >260 mg/dl untuk usia <16 tahun perlu dicurigai diagnosis hiperkolesterolemia familial. Diagnosisnya dapat dibuat pada saat

kelahiran dengan menggunakan darah yang berasal dari umbilikus. Kadar trigliserida normal atau sedikit meningkat.³¹

2) Usia dan Jenis Kelamin

Usia mempunyai pengaruh yang cukup besar terhadap peningkatan kadar kolesterol dalam tubuh. Semakin bertambahnya usia, metabolisme dalam tubuh semakin berkurang termasuk efektivitas dalam metabolisme lemak.¹² Sehingga kadar kolesterol juga akan meningkat sesuai bertambahnya usia. Kadar kolesterol pada laki-laki dan perempuan mulai meningkat saat usia 20 tahun. Pada laki-laki kolesterol meningkat sampai usia 50 tahun. Pada perempuan sebelum menopause (45-50 tahun) lebih rendah peningkatan kolesterol dibandingkan dengan laki-laki pada umur yang sama. Setelah menopause kadar kolesterol perempuan meningkat lebih tinggi daripada laki-laki.³²

Kedua faktor usia dan jenis kelamin dipengaruhi oleh faktor hormonal yaitu semakin menurunnya produksi estrogen pada wanita setelah menopause. Kekurangan estrogen pada wanita menopause akan menurunkan kolesterol HDL. Telah diketahui bahwa estrogen dapat meningkatkan HDL.³³ Estrogen sebenarnya bukan sekedar hormon pada wanita, karena diketahui bahwa estrogen juga dapat menjalankan fungsi sebagai antioksidan.³⁴

3) Asupan Makanan

Asupan karbohidrat sederhana mempengaruhi kadar kolesterol darah. Glukosa merupakan produk akhir dari metabolisme karbohidrat yang akan diserap di usus dialirkan ke peredaran darah. Jika asupan gula sederhana berlebihan dan dalam jangka waktu yang lama maka cadangannya akan disimpan di jaringan adiposa dan diubah menjadi lemak. Diet kaya karbohidrat (>60% kalori total) berhubungan dengan penurunan konsentrasi kolesterol HDL dan peningkatan konsentrasi trigliserida.³⁵

Selain diet tinggi karbohidrat, konsumsi tinggi lemak jenuh dan asam lemak trans akan meningkatkan prevalensi penyakit

kardiovaskuler. Sebaliknya, risiko terhadap kejadian penyakit kardiovaskuler akan berkurang paling efektif ketika asam lemak trans dan asam lemak jenuh digantikan dengan asam lemak tak jenuh cis. Namun, asam lemak tak jenuh cis dapat menjadi bentuk trans akibat dari proses penggorengan dengan cara *deep frying* (penggorengan dengan cara merendam bahan makanan ke dalam minyak goreng pada suhu 163-197°C). Kontribusi tertinggi asupan asam lemak trans berasal dari makanan gorengan.³⁶

Pengaruh asam lemak trans pada profil serum lipoprotein setidaknya sama halnya dengan asam lemak jenuh yang berperan dalam kenaikan kadar kolesterol, karena tidak hanya menaikkan kadar kolesterol LDL tetapi juga menurunkan kadar kolesterol HDL. Asam lemak trans juga bersifat aterogenik (memicu penyempitan, penebalan, dan pengerasan dinding pembuluh darah) serta menghambat aktivitas enzim pada metabolisme lipid (*fatty acid desaturase elongase* dan *lecithin cholesterol acyltransferase/LCAT*). Enzim ini terlibat dalam metabolisme kolesterol HDL khususnya pada pengangkutan balik kolesterol dari jaringan ke hati.^{28,36}

Asupan lemak yang berlebih akan mengakibatkan penimbunan lemak di hepar sehingga jumlah asetil Ko A di dalam sel hati meningkat. Konsumsi lemak jenuh yang tinggi dan dalam waktu yang lama dapat menstimulasi hati untuk memproduksi kolesterol. Produksi kolesterol yang banyak akan mengendap dan menghambat aliran darah dengan membentuk plak di pembuluh darah sehingga dapat menyebabkan gangguan pada sel otot jantung.³⁶

4) Obesitas

Kegemukan yang terpusat di daerah perut itu sering dihubungkan dengan komplikasi metabolik dan pembuluh darah (kardiovaskuler). Kondisi obesitas dapat menyebabkan terjadinya pembesaran jaringan adiposa (jaringan lemak). Jaringan adiposa berfungsi sebagai tempat menyimpan kelebihan lemak.³⁴

Pada keadaan obesitas umumnya didapatkan hiperlipidemia. Peningkatan pada masa adiposit menurunkan sensitivitas dari insulin yang berhubungan dengan obesitas mempunyai berbagai efek pada metabolisme lipid. Asam lemak bebas yang berlebih dibawa oleh jaringan adiposa ke hati dimana asam lemak bebas tersebut direesterifikasi di hepatosit untuk membentuk trigliserida, yang akan dibentuk menjadi VLDL untuk disekresikan ke sirkulasi. Asupan makanyang tinggi dari karbohidrat akan memicu hepar memproduksi VLDL dan mengakibatkan peningkatan VLDL dan atau LDL pada beberapa individu yang obesitas. Kolesterol HDL cenderung rendah pada orang obesitas.²⁹

5) Aktivitas Fisik

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Raul pada tahun 2009 bahwa tingkat aktivitas memiliki hubungan yang bermakna terhadap penurunan kadar kolesterol total dan kolesterol HDL. Orang-orang yang melakukan olah raga secara teratur ditemukan peningkatan kadar HDL, penurunan LDL dan trigliserida. Peningkatan HDL ini disebabkan berkurangnya aktivitas lipase hati yaitu enzim yang berfungsi untuk katabolisme HDL, sedangkan penurunan trigliserida disebabkan meningkatnya aktivitas lipoprotein lipase.³⁷

Olah raga yang dilakukan secara teratur juga memberi efek yang menguntungkan terhadap peningkatan sensitivitas insulin dan hal tersebut akan berpengaruh metabolisme lipid dan karbohidrat. Telah diketahui bahwa untuk meningkatkan HDL diperlukan latihan olahraga yang teratur. Apabila dalam seminggu mampu membakar energi 800-1000 kalori melalui olah raga atau aktivitas fisik lainnya maka HDL akan meningkat 4,4 mg/dl. Ada indikasi bahwa wanita tidak memberikan respon secepat seperti pada pria dalam peningkatan HDL melalui olahraga.³⁴

Aktivitas fisik yang dianjurkan yaitu yang berintensitas sedang sehari-hari secara teratur selama 30 menit. Aktivitas fisik intensitas sedang misalnya aerobik selama 30-60 menit/hari selama 5-7 hari/minggu. Selain aerobik yang dapat mengeluarkan energi total antara 1500 sampai 2200 kkal/minggu yaitu jalan cepat 25-30 km/minggu dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL 0,08-0,15 mmol/L setara dengan 3,1-6 mg/dL.^{34,37,38}

6) Penyakit Penyerta

a) Diabetes Melitus Tipe 2

Pada penderita DM tipe 2 umumnya terdapat dislipidemia, jika tidak dilakukan kontrol glikemik yang baik. Insulin yang tinggi dan resistensi insulin dengan DM tipe 2 mempunyai berbagai efek dalam metabolisme: (1) penurunan aktivitas LPL yang mengakibatkan penurunan katabolisme kilomikron dan VLDL, (2) peningkatan pelepasan asam lemak bebas dari jaringan adiposa, (3) peningkatan sintesis asam lemak di hepar, (4) peningkatan produksi VLDL hepar. Pasien DM tipe 2 mempunyai berbagai abnormalitas lipid, termasuk peningkatan plasma trigliserida (berhubungan dengan peningkatan VLDL dan lipoprotein *remnant*), peningkatan LDL, dan penurunan kolesterol HDL.²⁹

b) Penyakit Hati

Hati adalah tempat utama pembentukan dan *clearance* lipoprotein, sehingga penyakit di hati berakibat pada jumlah lipid plasma. Hepatitis dapat terjadi karena infeksi, obat-obatan, atau alkohol sering berhubungan dengan peningkatan sintesis VLDL dan hipertrigliseridemia ringan sampai berat. Hepatitis berat dan gagal hati berhubungan dengan penurunan plasma kolesterol dan trigliserida karena penurunan kapasitas biosintesis lipoprotein. Kolestasis berhubungan dengan hiperkolesterolemia, yang terkadang dapat menjadi berat.²⁹

2. Minyak Rami

Minyak rami adalah minyak yang berasal dari biji rami (*Linum usitatissimum L.*). Komponen utama dari biji rami adalah minyak atau lemak, protein, serat dan antioksidan.³⁹ Sebagian besar minyak yang terkandung dalam biji rami, 75% ditemukan di kotiledon dan 22% dalam kulit biji dan endosperm.⁴⁰

Tabel 3. Kandungan Gizi Minyak Rami per 100 gram menurut USDA^{39,43}

Zat Gizi	Satuan	Jumlah
Energi	Kkal	884
Lemak	g	100
Asam linolenat (omega 3)	%	57
Asam linoleat (omega 6)	%	18
Asam oleat (omega 9)	%	16
Asam lemak jenuh	%	9

Minyak rami memiliki kandungan omega 3 atau PUFA tertinggi dan kandungan asam lemak jenuh yang rendah. Kandungan asam lemak tak jenuh yang tinggi menyebabkan minyak rami tidak tahan dalam suhu panas, cahaya dan oksigen sehingga minyak rami mudah tengik, apalagi digunakandalam memasak.^{41,42,43} Komposisi minyak rami yang tertinggi adalah asam kinolenat (omega-3) sebesar 57%, asam oleat (omega 9) 18%, asam linoleat (omega 6) 16% dan lemak jenuh 9%.³⁹ Kedua asam lemak tak jenuh ganda yaitu asam lemak omega 3 dan omega 6 harus diperoleh dari lemak dan minyak dalam makanan karena tubuh tidak dapat mensintesisnya.⁴¹

Tabel 4. Perbandingan Kandungan Gizi Biji Rami Coklat dan Kuning⁴¹

Zat Gizi	Biji rami coklat (g/100g)	Biji rami kuning (g/100g)
Protein	22,3	29,2
Lemak/minyak	44,4	43,6
Karbohidrat	29	29
Serat	28	28
Asam linolenat (omega 3)	58,2	50,9
Asam linoleat (omega 6)	14,6	15,8
MUFA	18	23,5
Asam lemak jenuh	8,7	9

Biji rami memiliki 2 varietas yaitu brown flax (rami coklat) dan yellow flax (rami kuning keemasan). Perbedaan rami coklat dan kuning dipengaruhi oleh warna biji rami yang dihasilkan dari pigmen yang terkandung dalam biji rami. Keduanya memiliki kandungan gizi yang hampir sama, yang membedakan yaitu kandungan asam linolenat biji rami coklat lebih banyak dibandingkan dengan rami kuning. Komposisi lainnya meliputi: glikosida cyanogenic, asam fitat, fenolat, tripsin inhibitor, linatine, lignan (phytoestrogen), mineral, vitamin, kadmium, selenium dan cyclolinopeptides (CLS). Selain itu biji rami juga mengandung 30% serat larut dan 10% tidak larut.^{42,43}

Biji rami mengandung setidaknya tiga jenis senyawa polifenol yang sama seperti kandungan fenol pada biji wijen yaitu asam fenolik, flavonoid, dan lignan. Studi populasi telah menunjukkan hubungan antara konsumsi lignan dan risiko yang lebih rendah dari penyakit jantung. Namun, serat dan juga lignan akan hilang seiring dengan proses biji rami menjadi minyak biji rami. Pembuatan minyak biji rami adalah dengan proses dingin. Proses panas pada minyak biji rami akan merusak komponen di dalamnya oleh karena itu minyak biji rami tidak tahan dalam suhu panas, cahaya dan oksigen apalagi digunakan dalam memasak.³⁹⁻⁴⁴

3. Minyak Wijen

Minyak wijen adalah salah satu minyak nabati yang berasal dari biji wijen (*Sesamum indicum* L.) yang mengandung tinggi protein dan zat antioksidan. Minyak wijen mengandung dua zat unik, yaitu sesamin dan sesamol yang berperan penting dalam stabilitas oksidatif dan aktivitas antioksidan. sehingga minyak wijen dikenal paling tahan terhadap ketengikan (oksidasi) diantara minyak nabati lainnya.^{21,22,45}

Tabel 5. Kandungan Gizi Minyak dan Biji Wijen per 100 gram⁴⁶

Zat Gizi	Satuan	Jumlah
Energi (dalam minyak)	Kkal	884
Karbohidrat	%	14
Protein	%	18,3 – 25,4
Minyak	%	43,3 – 44,3
Asam lemak jenuh (% dalam minyak)	%	14,0
Asam lemak tak jenuh rantai tunggal (% dalam minyak)	%	39,0
Asam lemak tak jenuh rantai ganda (% dalam minyak)	%	46,0
Asam palmitat (16:0)	%	11,7
Asam stearat (18:0)	%	5,2
Asam oleat (18:1)	%	38,8
Asam linoleat (18:2)	%	46,2
Asam linolenat (18:3)	%	0,4
Vitamin E (dalam minyak)	g	1,4
Fitosterol	mg	400

Minyak wijen kaya akan asam lemak tak jenuh rantai ganda dimana komposisi asam lemaknya terdiri dari 14% asam lemak jenuh, 39% asam lemak tak jenuh rantai tunggal, dan 46% asam lemak tak jenuh rantai ganda. Karbohidrat dalam biji wijen tersusun atas 3,2% glukosa, 2,6% fruktosa, dan 0,2% sukrosa, sedangkan sisanya serat makanan. Komposisi zat gizi minyak wijen juga mempunyai dampak fisiologis, antara lain aktivitas antioksidan, tekanan darah, dan potensi penurunan serum lipid yang dibuktikan dalam eksperimen pada hewan dan manusia. Minyak wijen mengandung senyawa aktif yaitu vitamin E (tokoferol) terutama γ -tokoferol.¹⁹

Studi fitokimia juga menunjukkan bahwa biji wijen kaya akan sterol dan senyawa fenolik (fenol, lignan dan flavonoid), asam amino, cyanogenics, glikosida, alkaloid, lemak jenuh ganda, fosfolipid, vitamin B1, B2, E.¹⁹ Kandungan fitosterol total dalam biji wijen adalah sekitar 400 mg/100 g, dimana kandungannya lebih tinggi dibanding *English walnuts* dan *Brazil nuts* (113 mg/100 g dan 95 mg/100 g).⁴⁶

4. Kombinasi Minyak Rami dengan Minyak Wijen

Kombinasi minyak rami dan minyak wijen yaitu menggabungkan efek kardioprotektif pada rami dan wijen karena keduanya memiliki kandungan asam lemak PUFA (omega 3 dan omega 6) yang tinggi. Kombinasi kedua minyak ini dapat meningkatkan efek kardioprotektif jika dikonsumsi setiap hari.⁴⁷ Minyak rami kaya akan asam lemak α -linoleat namun, sangat rentan terhadap ketengikan (oksidasi) sehingga memiliki umur simpan yang sangat pendek. Salah satu cara untuk meningkatkan stabilitas minyak rami adalah dengan melakukan pencampuran dengan minyak nabati lain.^{22,47}

Penggunaan minyak wijen ini dapat memperpanjang umur simpan dari minyak rami dikarenakan minyak wijen mengandung tinggi asam lemak tak jenuh tunggal (asam oleat) dan asam lemak jenuh paling tahan terhadap ketengikan (oksidasi) diantara minyak nabati lainnya. Kandungan asam oleat yang tinggi dapat menghambat oksidatif, meningkatkan kualitas rasa, dan umur simpan yang lebih lama. Sebuah penelitian menunjukkan pencampuran minyak rami dengan minyak wijen memiliki sifat stabilitas tertinggi diantara semua minyak yang di uji. Hal ini karena kandungan asam oleat dan antioksidan pada minyak wijen.⁴⁵ Gow Chin Yen juga meneliti stabilitas termal pada pencampuran minyak wijen dengan minyak nabati lainnya. Penelitian tersebut minyak wijen dicampurkan dengan minyak kedelai diperoleh hasil bahwa stabilitas termal dari minyak kedelai dapat meningkat signifikan setelah dicampurkan dengan minyak wijen.²²

Selain itu minyak wijen mengandung antioksidan alami seperti sesamol, sesamol, sesamin dan tokoferol yang dapat membantu menurunkan tekanan darah, dan membantu menurunkan risiko penyakit jantung.^{20,21,44} Penggunaan minyak rami dikombinasikan dengan minyak sayur lain akan dapat meningkatkan efek pada pengendalian dislipidemia yang dikaitkan dengan DM tipe 2. Kombinasi minyak wijen dengan minyak rami memiliki pengaruh signifikan terhadap peningkatan kadar kolesterol

HDL, penurunan glukosa darah, LDL, Trigliserida, dan kolesterol total.^{23,24,44,47}

5. Pengaruh Kombinasi Minyak Rami dengan Minyak Wijen terhadap Kadar Kolesterol HDL

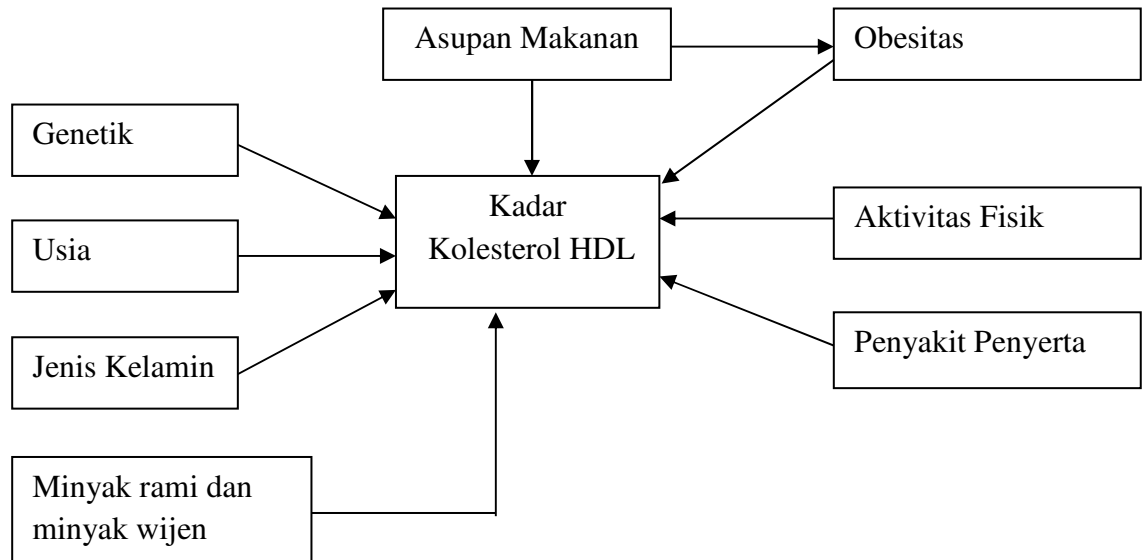
Minyak rami dan minyak wijen kaya akan asam linolenat, asam linoleat, dan asam oleat yang memiliki efek antioksidan dan hipolipidemik. Konsumsi makanan yang kaya antioksidan alami sangat penting untuk perlindungan jaringan tubuh terhadap stres oksidatif dan penyakit pembuluh darah, seperti jantung dan hiperlipidemia, menghambat arterosklerosis dan melindungi kondisi hiperkolesterolemia. Asam linolenat dapat mengurangi akumulasi lipid di hati dengan merangsang β -oksidasi dan menekan sintesis asam lemak. Konsumsi PUFA (omega 3 dan omega 6) dan MUFA berhubungan dengan peningkatan konsentrasi kolesterol HDL sampai 5% dan penurunan TG sebesar 10-15%.^{48,49,50}

Mekanisme antioksidan dari minyak rami dan minyak wijen yang dapat meningkatkan kolesterol HDL dalam darah. Antioksidan dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL dengan cara meningkatkan mRNA Apolipoprotein A (Apo A) di hati yang berperan untuk menginisiasi sintesis Apo A. Apolipoprotein A memainkan peran dalam metabolisme kolesterol HDL, sebagai kofaktor dalam proses esterifikasi kolesterol dalam aliran darah oleh LCAT, kemudian kembali ke hati untuk ekskresi asam empedu atau redistribusi ke jaringan lain. Peningkatan Apo A disertai dengan peningkatan kadar kolesterol HDL, menekan perbanyakan LDL sehingga tidak terjadi LDL oksidasi. Apolipoprotein A diduga menjadi penanda pertahanan antiaterogenik. Peningkatan Apo A mungkin dapat membantu untuk mengurangi kejadian hiperkolesterolemia dan penyakit kardiovaskular.^{51,52}

Efek hipolipidemia pada sesamin mekanismenya melalui penghambatan enzim-enzim yang berperan untuk sintesa asam lemak antara lain *glucose-6-phosphate dehydrogenase*, *ATPcitratelase* dan *pyruvate*

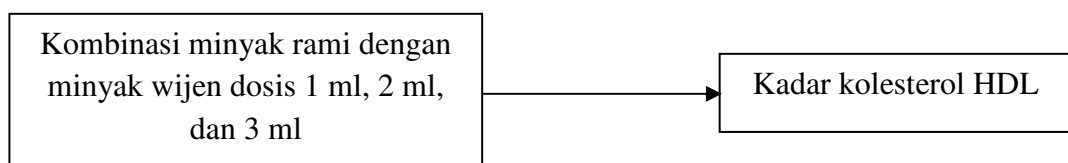
kinase. Sebaliknya sesamin akan meningkatkan enzim-enzim yang berperan untuk proses oksidasi asam lemak, antara lain *acyl-CoA oxidase*, *carnitine palmitoyltransferase*, *3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase* dan *3-ketoacyl-CoA thiolase*. Tikus wistar yang diberikan diet sesamin 0,5 % selama 4 minggu melalui sonde dapat menurunkan absorpsi kolesterol limfatik dan meningkatkan ekskresi steroid netral antara lain *coprostanol* dan kolesterol pada feses. Penurunan absorpsi kolesterol diduga akibat penurunan solubilitas *micellar* kolesterol. Penurunan kolesterol juga diakibatkan penurunan aktifitas *HMG-CoA reductase* oleh sesamin. Sedangkan peningkatan ekskresi kolesterol ini juga dikarenakan semakin meningkatnya produksi kolesterol HDL, sehingga terjadi penurunan kolesterol LDL, VLDL dan trigliserida.⁵³⁻⁵⁶

B. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

D. Hipotesis Penelitian

1. Hipotesis Mayor

Pemberian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen memiliki pengaruh terhadap kadar kolesterol HDL tikus *Sprague dawley* dislipidemia.

2. Hipotesis Minor

- a. Terdapat penurunan kadar kolesterol HDL serum tikus *Sprague dawley* dislipidemia setelah diberikan pakan tinggi lemak.
- b. Terdapat peningkatan kadar kolesterol HDL serum tikus *Sprague dawley* dislipidemia setelah diberikan kombinasi minyak rami dengan minyak wijen.
- c. Terdapat perbedaan kadar kolesterol HDL serum tikus *Sprague dawley* dislipidemia setelah perlakuan antara kelompok kontrol positif dan kelompok yang diberi kombinasi minyak rami dengan minyak wijen pada dosis (1 ml/200 grBB, 2 ml/200 grBB, dan 3 ml/200 grBB).

BAB III METODE PENELITIAN

A. Ruang Lingkup Penelitian

1. Tempat

Penelitian ini akan dilaksanakan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.

2. Waktu

Terbagi dalam beberapa tahap, yaitu:

Penyusunan Proposal : bulan Maret – Mei 2016

Pengambilan Data : bulan Juni 2016

Pengolahan Data : bulan Juni – Juli 2016

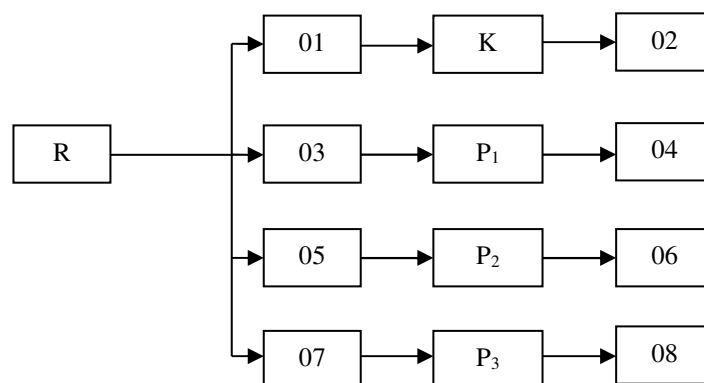
Penyusunan Laporan : bulan Juli – Agustus 2016

3. Lingkup keilmuan

Ruang lingkup keilmuan penelitian ini adalah penelitian di bidang gizi biomedik.

B. Rancangan Penelitian

Penelitian ini termasuk dalam penelitian *true experimental* dengan *pre and post test randomized control group design*.



Gambar 3. Rancangan Penelitian

Keterangan:

R = Hewan percobaan dibagi secara acak menjadi 4 kelompok

K = Kelompok kontrol

P1 = Kelompok perlakuan 1

P2 = Kelompok perlakuan 2

P3 = Kelompok perlakuan 3

01 = Hasil pemeriksaan kadar kolesterol HDL awal kelompok kontrol

02 = Hasil pemeriksaan kadar kolesterol HDL akhir kelompok kontrol

03 = Hasil pemeriksaan kadar kolesterol HDL awal kelompok perlakuan 1

04 = Hasil pemeriksaan kadar kolesterol HDL akhir kelompok perlakuan 1

05 = Hasil pemeriksaan kadar kolesterol HDL awal kelompok perlakuan 2

06 = Hasil pemeriksaan kadar kolesterol HDL akhir kelompok perlakuan 2

07 = Hasil pemeriksaan kadar kolesterol HDL awal kelompok perlakuan 3

08 = Hasil pemeriksaan kadar kolesterol HDL akhir kelompok perlakuan 3

C. Subjek dan Sampel

1. Subjek

Subjek penelitian ini adalah tikus jantan galur *Sprague dawley*. Pemilihan jenis tikus ini karena tikus *Sprague dawley* lebih sensitif terhadap lipid dan lebih tahan terhadap perlakuan dibandingkan tikus galur wistar yang pernah dilakukan pada penelitian sebelumnya.⁵⁷ Penggunaan tikus jantan karena memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi hormon estrogen.⁵⁸ Tikus diperoleh dan ditempatkan di Laboratorium Studi Pangan dan Gizi UGM (Universitas Gajah Mada).

2. Sampel

a. Besar sampel

Besar sampel untuk tiap kelompok ditentukan berdasarkan kriteria WHO yaitu besar sampel minimal tiap kelompok adalah 5 ekor.⁶⁵ jumlah sampel tiap kelompok ditambah 10% untuk mengantisipasi apabila ada tikus yang *drop out* maka ditambahkan 1

ekor tikus pada tiap kelompok. Jumlah keseluruhan tikus yang menjadi sampel penelitian ini adalah 24 ekor.

b. Cara pengambilan sampel

Metode pemilihan sampel menggunakan *simple random sampling*.

c. Kriteria inklusi dan eksklusi

Tikus *Sprague dawley* yang menjadi subjek penelitian yaitu tikus yang memenuhi kriteria sebagai berikut.

1) Kriteria Inklusi

- a) Tikus jantan *Sprague dawley*
- b) Umur tikus 6-8 minggu
- c) Berat badan 150-200 g
- d) Kondisi sehat (aktif dan tidak cacat)

2) Kriteria Eksklusi

- a) Tikus mati ketika penelitian dilakukan
- b) Tikus mengalami perubahan perilaku (menolak makan dan lemas)
- c) Terjadi penurunan berat badan hingga $>10\%$ dari berat badan awal

D. Variabel dan Definisi Operasional

1. Variabel

- a. Variabel bebas : Pemberian kombinasi minyak wijen dengan minyak rami dosis 1 ml, 2 ml, dan 3 ml.
- b. Variabel terikat : Kadar kolesterol HDL.
- c. Variabel terkontrol : Galur tikus hewan coba, umur hewan coba, jenis kelamin hewan coba, berat badan hewan coba, pakan hewan coba, kandang dan sistem perkandangan hewan coba.

2. Definisi Operasional

Tabel 6. Definisi Operasional

Variabel	Defenisi operasional	Hasil ukur	Skala
Kombinasi minyak wijen dengan minyak rami	Minyak rami atau minyak wijen adalah minyak yang dihasilkan dari biji rami atau wijen dengan metode Hydraulic Pressing (pengepresan hidrolis). Kombinasi minyak yang terdiri dari minyak rami dengan minyak wijen dengan dosis 1 ml, 2 ml, dan 3 ml. Pemberian kombinasi minyak wijen dengan minyak rami dilakukan 1 kali per hari selama 14 hari melalui sonde.	ml	Rasio
Kadar kolesterol HDL	Kadar kolesterol HDL di dalam serum yang diambil dari <i>ophthalmic venous plexus</i> sebelum dan setelah diberikan kombinasi minyak rami dengan minyak wijen. Setelah itu dilakukan pengendapan kolesterol HDL yang diperiksa secara enzimatis dengan metode CHOD-PAP.	mg/dl	Rasio

E. Pengumpulan Data

1. Instrumen

a. Alat

- 1) Kandang individu untuk hewan coba
- 2) Timbangan
- 3) Sonde lambung
- 4) Spuit
- 5) Gelas ukur
- 6) Tempat makan dan minum tikus
- 7) Inkubator
- 8) Spektrofotometri
- 9) Mikrotube Serum
- 10) *Centrifuge*
- 11) Mikro pipet
- 12) Mesin press hidrolis

b. Bahan

- 1) Tikus putih jantan galur *Sprague dawley* dengan berat badan 150-200 gr yang berumur 6-8 minggu.
- 2) Lemak babi 10% + asam kolat
- 3) Minyak rami dan minyak wijen
- 4) Pakan standar
- 5) Aquades
- 6) Reagen HDL presipitan

2. Pemberian Pakan Standar

Pakan standar yang diberikan yaitu AD II 15-20 gram/ekor/hari oleh petugas Laboratorium PAU UGM Yogyakarta. Komposisi pakan standar AD II antara lain air 12% (maksimal), protein kasar 15% (minimal), lemak kasar 3-4%, serat kasar 6% (maksimal), abu 7% (maksimal), kalsium 0,9-1,1%, fosfor 0,6-0,9%, antibiotika, dan coccidiostat, serta diberikan minum aquades secara *ad libitum*.

3. Aklimatisasi

Tikus sebanyak 24 ekor, jenis kelamin jantan galur *Sprague dawley*, berumur 6-8 minggu dengan berat badan 150-200 gr diaklimatisasi di Laboratorium PAU UGM Yogyakarta dengan menggunakan kandang individu. Tikus diberikan pakan standar AD II dan minum aquades secara *ad libitum* selama 1 minggu.

4. Pembuatan Kondisi Dislipidemia

Tikus diberikan pakan tinggi lemak selama 2 minggu untuk menginduksi kondisi dislipidemia yang ditandai dengan kadar kolesterol total serum sebesar > 200 mg/dL, LDL ≥ 66 mg/dL, HDL ≤ 25 mg/dL, dan trigliserida ≥ 130 mg/dL.²⁷ Pakan tinggi lemak yang diberikan yaitu lemak babi (10% dari jumlah pakan) dan asam kolat, kemudian dibentuk pelet. Pemberian pada hewan coba dengan cara sonde.⁵⁸

5. Pengambilan Sampel Darah Tikus Coba

Pengambilan darah untuk cek kadar kolesterol HDL dilakukan dua kali yaitu setelah diinduksi pakan tinggi lemak pada kondisi dislipidemia (sebelum perlakuan) dan setelah perlakuan. Sebelum dilakukan pemeriksaan, hewan coba tikus dipuasakan selama 12 jam, setelah itu induksi anestesi dengan penyuntikan ketamin 60 mg/kg berat badan. Sampel darah diambil sebanyak 2 ml melalui *ophthalmic venous plexus* (pada sudut mata). Pemeriksaan kadar kolesterol HDL dengan metode CHOD-PAP yang digunakan sebagai standarisasi kondisi dilipidemia tikus percobaan dan mengetahui kadar kolesterol HDL setelah perlakuan.

6. Pembuatan Minyak Biji Rami dan Minyak Biji Wijen

Pembuatan minyak biji rami yaitu dari biji rami jenis (*Linum usitatissimum*) yang berwarna coklat. Sedangkan biji wijen yang digunakan yaitu biji wijen jenis (*Sesamum indicum L.*). Pembuatan minyak biji rami atau biji wijen dilakukan dengan metode Hydraulic Pressing (pengepresan hidrolis), dimana biji rami atau biji wijen dipres dengan tekanan sekitar 2.000 pon/inch² tanpa menggunakan media pemanas, sehingga metode ini juga sering disebut cold pressing.

7. Perhitungan Dosis

Pemberian dosis kombinasi minyak rami dengan minyak wijen didasarkan pada penelitian sebelumnya pada tikus yang diberi intervensi minyak wijen dosis 5% dan 10% dari total pakan tikus.⁵⁹ Penelitian sebelumnya pada tikus yang diberi intervensi minyak rami dengan dosis 5%.¹⁷ Sehingga pada penelitian ini dosis kombinasi minyak rami dengan minyak wijen yang diberikan yaitu 5%, 10%, dan 15% dari total pakan. Kebutuhan makanan tikus *Sprague Dawley* 5 gr/100grBB/hari.⁶⁰ Sedangkan pada penelitian ini berat badan tikus yang digunakan yaitu 200 gr. Sehingga kebutuhan makan 10 gr/hari. Pemberian makan secara *ad libitum* sehingga tikus diberikan makan 20gr/hari. Perhitungan dosis 5% dari total pakan yang diberikan = 5% x 20 gr = 1 gr = 1 ml/hari

Perhitungan dosis 10% dari total pakan yang diberikan = $10\% \times 20 \text{ gr} = 2 \text{ gr} = 2 \text{ ml/hari}$

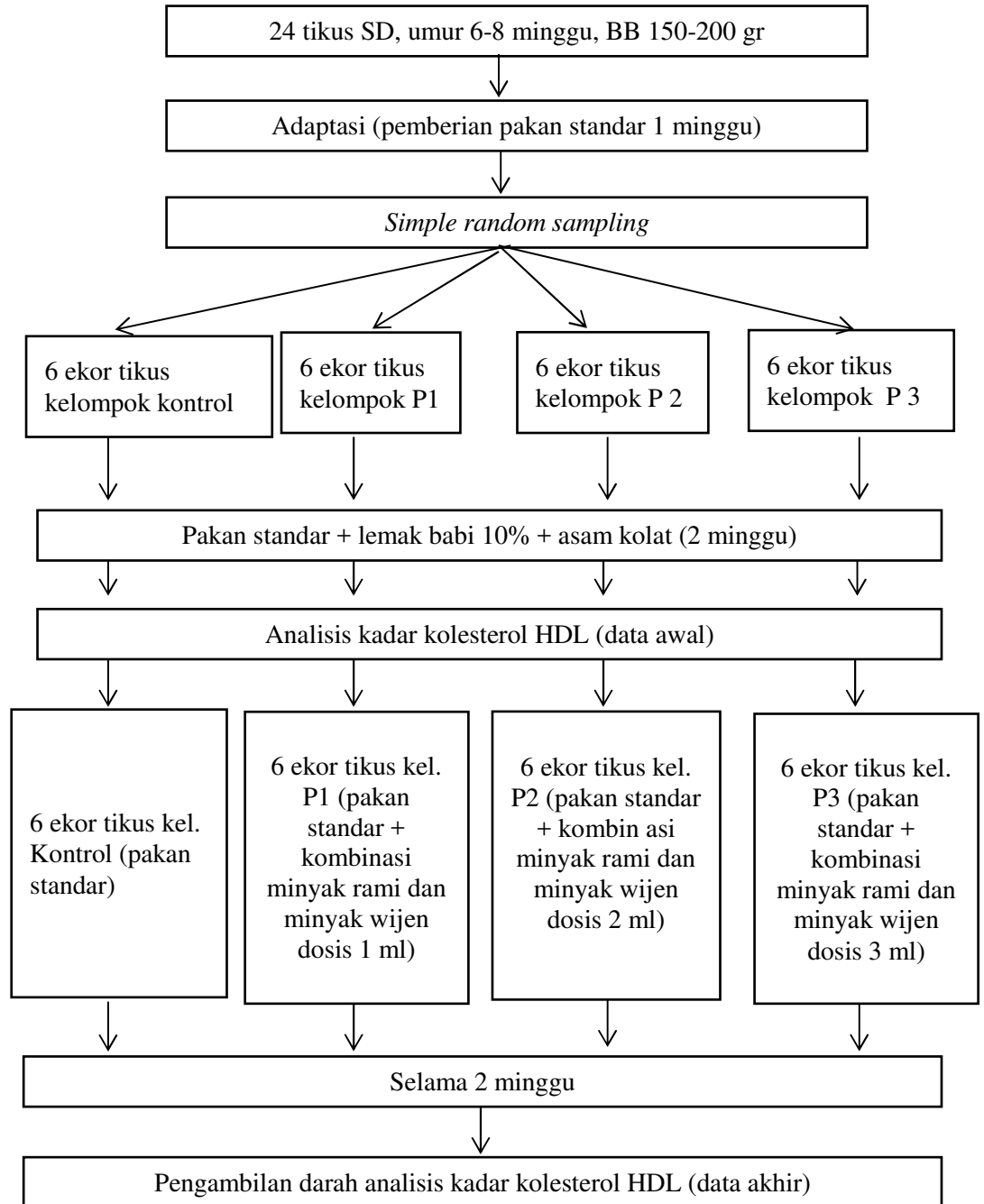
Perhitungan dosis 5% dari total pakan yang diberikan = $15\% \times 20 \text{ gr} = 3 \text{ gr} = 3 \text{ ml/hari}$

8. Pemberian Perlakuan

Tikus percobaan yang berjumlah 24 ekor kemudian dikelompokkan menjadi 4 kelompok secara acak sederhana. Masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus yang dirawat dalam kandang individu. Setiap kelompok tikus mendapatkan perlakuan sebagai berikut.

- a. Kelompok kontrol (K), tikus diberi pakan standar selama 4 minggu dan pakan tinggi lemak selama 2 minggu.
- b. Kelompok perlakuan 1 (P1), tikus diberi pakan standar selama 4 minggu, pakan tinggi lemak selama 2 minggu, dan kombinasi minyak biji rami dengan minyak biji wijen dosis 1 ml selama 2 minggu.
- c. Kelompok perlakuan 2 (P2), tikus diberi pakan standar selama 4 minggu, pakan tinggi lemak selama 2 minggu, dan kombinasi minyak biji rami dengan minyak biji wijen dosis 2 ml selama 2 minggu.
- d. Kelompok perlakuan 3 (P3), tikus diberi pakan standar selama 4 minggu, pakan tinggi lemak selama 2 minggu, dan kombinasi minyak biji rami dengan minyak biji wijen dosis 3 ml selama 2 minggu.

9. Alur Kerja



Gambar 4. Alur Kerja

F. Analisis Data

Data yang diperoleh diolah dengan program komputer.

1. Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan untuk menyajikan data secara deskriptif.

2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui hubungan masing-masing variabel, diawali dengan melakukan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Jika data berdistribusi normal, maka perbedaan kadar kolesterol HDL sebelum dan sesudah perlakuan diuji dengan *paired t-test* dan jika data tidak normal dilakukan uji statistik non parametrik *Wilcoxon*.

Untuk menganalisis perbedaan dari keempat kelompok perlakuan, apabila data data berdistribusi normal, menggunakan uji statistik parametrik ANOVA. Namun, apabila data berdistribusi tidak normal, maka dilanjutkan dengan uji statistik non parametrik *Kruskal Wallis*.⁶¹

DAFTAR PUSTAKA

1. Goldstein, Joseph L, Michael SB. Artericlerosis, Thrombosis and Vascular Biology. 2009;29:431 - 438.
2. Adam I. Peran Kolesterol HDL Dalam Mencegah Penyakit Arteri Koroner pada Penderita Diabetes. Artikel Penyakit Dalam. Universitas Hasanudin, Makasar. 2011.
3. Ekananda N. Bay Leaf in Dyslipidemia Therapy. 2015;4:64-69.
4. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). Konsensus Pengelolaan Dislipidemia Di Indonesia. 1st ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam FKUI. 2012.
5. Colhoun HM, Betteridge PN, Hitman GA,et.al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomized placebo-controlled trial. Lancet 2004;264:685-696.
6. Carroll MD, Kit BK, Lacher DA. Total and high-density lipoprotein cholesterol in adults: National Health and Nutrition Examination Survey. NCHS Data Brief. 2010;92:1-8.
7. Nichols M, Townsend N, Luengo-Fernandez R, et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2012. European Heart Network, Brussels, European Society of Cardiology, Sohia Antipolis. 2012.
8. Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). Prevalensi Dislipidemia. 2013.
9. Maria E. Perbandingan profil lipid dan perkembangan lesi aterosklerosis pada tikus wistar yang diberi diet perasan pare dengan diet perasan pare dan statin. Tesis program biomiedik program paska sarjana. Semarang: Universitas Diponegoro. 2005.
10. Kathleen MB, Mayes PA. Sintesis, Pengangkutan, dan Ekskresi Kolesterol. Dalam: Murray RK, Granner DK, Rodwell VW, editor. Biokimia harper 27th ed. Jakarta: EGC. 2006.
11. LIPI. Kolesterol. UPT-Balai Informasi Teknologi LIPI. Pangan dan Kesehatan. 2009:1-4.

12. Karyadi E. Kiat mengatasi diabetes, hiperkolesterolemia, stroke. Jakarta: PT. Intisari Mediatama. 2006.
13. Fernandez I, Pallaro AN, Slobodianik NH. Comparative study between two different sources of n-3 polyunsaturated fatty acids and its effect on thymus and lipid profile in rats. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 2007;57:146-154.
14. Prasad K. Flaxseed: a source of hypocholesterolemic and antiatherogenic agents. *Drug News Perspect*. 2000; 13: 99-102.
15. Zhang BS, Yang SF, Fu SG, Yang HC, Sun HL, Chen YC. Effects of dietary flaxseed oil on cholesterol metabolism of hamsters. *Food Chemistry*. 2009;114:1450-1455.
16. Anilakumar KR, Pal A, Khanum F, Bawa AS. Nutritional, Medicinal and Industrial Uses of Sesame (*Sesamum indicum* L.) Seeds – An Overview. *Agriculturae Conspectus Scientificus*. 2010.
17. Sayeda EL, El-Sahar GE, Abor MM, Abed ER. Study on the biological effect of use flaxseed oil as a source of fat on the biomarkers of experimental rats. *Journal of American Science*. 2014;10(3);116-123
18. Biswas P, Dhar, S Ghosh. Antihyperlipidemic effect of sesame (*Sesamum indicum* L.) protein isolate in rats fed a normal and high cholesterol diet. *Journal of Food Science*. 2010;75(9):274–279.
19. Sedigheh A, Mahmoud R, Somayeh N, Esfndiar H, Amirhossein S. Antihyperlipidemic Effects of *Sesamum indicum* L. In Rabbits Fed a High-Fat Diet. Hindawi Publishing Corporation *The ScientificWorld Journal*. 2013:5.
20. Fukuda Y, Nagata M, Osawa T, Namiki M. Chemical aspects of the antioxidants activity of roasted sesame seed oil, and the effect of using the oil for frying. *Agric. Biol. Chem.* 1986;50:57-62.
21. Małgorzata A, Anna B, Kamil K, Anna K. Sesame and linseeds oil. *Plant Lipids Science, Technology. Nutritional Value and Benefits to Human Health*. 2015: 43-63

22. Gow Chin Yen. Thermal Stability of Sesame/Soybean Oil Blends. *Food Chemistry*. 1991;41:355-360.
23. Goutam T, Analava M, Kunal P, Derick R. Effect Of Flaxseed Gum On Reduction Of Blood Glucose & Cholesterol In Type 2 Diabetic Patients. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 2009;60(s6):126-136.
24. Guimares R, Macedo M, Munhoz C, Filiu W, Viana L, Nozaki V, Hiane P. Sesame and flaxseed oil: nutritional quality and effects on serum lipids and glucose in rats. *Food Science and Technology, Campinas*. 2013;33(1):209-217.
25. Gordon PM. Hyperlipidemia and Dyslipidemia. In Ehrman JK. *Clinical Exercise Physiology*. Champaign: Human Kinetics. 2003:169-184.
26. Adam John MF. Dislipidemia. Dalam: Aru WS, Bambang S, Idrus A, Marcellus SK, Siti S, editor. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III*. Edisi IV. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. 2006.
27. Dewi R. Pemberian Growth Hormone Memperbaiki Profil Lipid Dan Menurunkan Kadar MDA (Malondyaldehyde) Pada Tikus Jantan Yang Dislipidemia. 2011.
28. Mayes PA. Pengangkutan dan Penyimpanan Lipid. Dalam: Bani AP, Sikumbang MN, editor. *Biokimia Harper*. Edisi 25. Alih bahasa: Hartono A. Jakarta: EGC. 2003. 254-270.
29. Rader DJ, Hobbs HH.. In *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th Ed. New York: Mc Graw-Hill. 2005:2286-2298..
30. Rustika. Asupan Asam Lemak Jenuh dari Makanan Gorengan dan Risikonya terhadap Kadar Lipid Plasma pada Kelompok Dewasa. [Disertasi]. Jakarta: Universitas Indonesia. 2005.
31. Hendromartono, Tjokroprawiro A, Sutjahjo A, Pranoto A, Murtiwi S, Adi S, et.al. Dislipidemia. Dalam: Tjokroprawiro A, Setiawan Boedi S, Pranoto A, Nasronudin, Santoso D, Soegiarto G, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Surabaya: Airlangga University Press; 2007:93-106.
32. Anwar TB. *Penyakit Jantung Koroner dan Hipertensi*. Karya Tulis Ilmiah. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara; 2004.

33. Shintawati R, Hernawati, Indraswati D. Kadar Lipid Darah Mencit Betina Middle-Age Galur Swiss Webster setelah Pemberian Jus Buah Pare (*Momordica charantia* L.). MKB; 2011;43(2).
34. Mamat. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kadar Kolesterol HDL Di Indonesia. Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat, FKM UI. 2010.
35. Susan E. Macronutrient: Carbohydrates, proteins and lipids. Dalam: Kathleen M, Sylvia ES. Krause's Food and Nutrition Therapy 11 ed. Philadelphia: Saunders. 2000.p.49.
36. Mensink RP, Zock PL, Kester ADM, dan Katan MB. Effect of dietary fatty acid and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2003;77:1146-55.
37. Raul. Low and High Density Lipoprotein Cholesterol Goal Attainment in Dyslipidemic Women: The Lipid Treatment Assessment Project (LTAP). *American Heart Journal.* 2009;158(5):860-866.
38. Grundy S, Arai H, Barter Philip P, Bersot Thomas, John BD, Carmena R, et al. An International Artherosclerosis Society Position Paper. Global Recommendations For The Management Of Dyslipidemia Executive Summary *Artherosclerosis.* 2014;8:29-60.
39. Morris DH. Flax-a Health and Nutrition Primer, Flax Council of Canada. 4th Ed. Canada. Winnipeg MB. 2007; p. 6 - 9, 54 – 5.
40. Reaney MJT, Jia Y, Shen J, Schock C, Tyler N, Elder J, et al. Recovery of hydrophobic peptides from oils. US: Patent Number 8383172. 2013.
41. Declercq DR. Flaxseed quality in Canada. 2012. Available at: <http://www.grainscanada.gc.ca/flax-lin/trend-tendance/qfc-qlceng.htm> [cited 2016 Feb. 20].
42. Matsumoto T, Shishido A, Morita H, Itokawa H, Takeya K. Cyclolinopeptides FeI, cyclic peptides from linseed. *Phytochemistry.* 2002;57:251-260.
43. NYU Langone Medical Center. Flaxseed Oil. 2013. Available from : <http://www.med.nyu.edu/content?ChunkIID=21715>.

44. Peterson J, Dwyer J, Adlercreutz H, Scalbert A, Jacques P, Mullough ML. Dietary lignans: physiology and potential for cardiovascular disease risk reduction. *Nutrition Reviews*. 2010;68(10):571-603.
45. Hamed S, Elwafa G. Enhancement of oxidation stability of flax seed oil by blending with stable vegetable oil. *Journal of Applied Sciences Research*. 2012;8(10):5039-5048.
46. Anilakumar KR, Pal A, Khanum F, Bawa AS. 2010. Nutritional, Medicinal and Industrial Uses of Sesame (*Sesamum indicum* L.) Seeds – An Overview. *Agriculturae Conspectus Scientificus* [Internet]. Available from: http://www.agr.unizg.hr/smotra/pdf_75/acs75_23.pdf
47. Chung MY, Lei B, Li-Chan EY. Isolation and structural characterization of the major protein fraction from NorMan flaxseed (*Linum usitatissimum* L.). *Food Chemistry*. 2005;90:271-279.
48. Mensink RP, Zock PL, Kester ADM, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am j Clin Nutr* 2003;77(11):46-55.
49. Denmacker P N, Reijnen IG, Katan MB, Stuyt PM, Stalenhoef AF. Increased removal of remnants of triglyceride-rich lipoproteins on a diet rich in polyunsaturated fatty acids. *Eur J Clin Invest* 1991;21:197-203.
50. Zheng C, Khoo C, Furtado J, Ikewaki K, Sacks FM. Dietary monounsaturated fat activates metabolic pathways for triglyceride-rich lipoproteins that involve apolipoproteins E and C-III. *Am j Clin Nutr* 2008;99:272-81.
51. Hussein S, Yakout A, El-Senosi M, Ragab MF, Hammad. Beneficial Effect Of Flaxseed Oil On Lipid Metabolism In High Cholesterol Diet Fed Rats. *Benha Veterinary Medical Journal*. 2014;27(2):290-301.
52. Guimares R, Macedo M, Munhoz C, Filiu W, Viana L, Nozaki V, Hiane P. Sesame and flaxseed oil: nutritional quality and effects on serum lipids and glucose in rats. *Food Science and Technology, Campinas*. 2013;33(1):209-217.

53. Habila OH, Taha NM, Mandour A. Biochemical Effect of Chromium Element on Lipid Profile of Broilers. *AJVS*, 2013;39 (1):74-81.
54. Fatmawati NK. Efek Proteksi Kombinasi Minyak Wijen Dengan A-Tocopherol Terhadap Steatosis Melalui Penghambatan Stres Oksidatif Pada Tikus Hiperkolesterolemia. *Jurnal Teknologi Pertanian*, 2006;1(2):60-67.
55. Lee SY, Son DJ, Lee YK, Lee JW, Lee HJ, Yun YW, Ha TY, Hong JT. Inhibitory Effect of Sesaminol Glucosides on Lipopolysaccharide-induced Nf-Kb Activation and Target Gene Expression in Cultured Rat Astrocytes. *Neurosci. Res.* 2006;56:204-212.
56. Jillian S. Hormonal Enzyme Systems and Botanical Agent. *Medicines from the Earth. Official Proceedings.* 2010;4(7):134-137.
57. Fox JG, Cohen BJ, Loew FM. *Laboratory animal medicine.* Academic Press Inc. 1984:91-120.
58. MN Syadza, Isnawati M. Pengaruh Pemberian Jus Pare (*Momordica charantia* Linn.) dan Jus Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Terhadap Peningkatan Kadar Kolesterol HDL (High Density Lipoprotein) Tikus Sprague dawley Dislipidemia. *J Nutr Coll.* 2014;3(4).
59. Taha MN, Abed EA, Mandour, Mahdy K, Mohamed, Rasha TE. Effect of Sesame Oil on Serum and Liver Lipid Profile in Hyperlipidemic Rats. *Alexandria Journal of Veterinary Sciences*, 2014;43:18-25.
60. Kusumawati D. *Bersahabat dengan Hewan Coba.* Yogyakarta. Gadjah Mada University Press. 2004:38 - 45.
61. Dahlan MS. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan.* Jakarta: Salemba Medika; 2008.

PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI MINYAK RAMI
DENGAN MINYAK WIJEN TERHADAP KADAR
KOLESTEROL *HIGH DENSITY LIPOPROTEIN* (HDL) TIKUS
SPRAGUE DAWLEY DISLIPIDEMIA

Artikel Penelitian

disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan
studi pada Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro



disusun oleh

BIKE MEISYAHPUTRI

22030112120010

PROGRAM STUDI ILMU GIZI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2016

HALAMAN PENGESAHAN

Artikel penelitian “Pengaruh Pemberian Kombinasi Minyak Rami dengan Minyak Wijen terhadap Kadar Kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL) Tikus *Sprague dawley* Dislipidemia” telah dipertahankan di hadapan penguji dan telah direvisi.

Mahasiswa yang mengajukan

Nama : Bike Meisyahputri

NIM : 22030112120010

Fakultas : Kedokteran

Program Studi : Ilmu Gizi

Universitas : Diponegoro Semarang

Judul Proposal :Pengaruh Pemberian Kombinasi Minyak Rami dengan Minyak Wijen terhadap Kadar Kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL) Tikus *Sprague dawley* Dislipidemia.

Semarang, 27 Desember 2016

Pembimbing,

dr. Martha Ardiaria, M.Si. Med

NIP. 198103072006042001

ADMINISTRATION EFFECT OF FLAXSEED AND SESAME OIL COMBINATION ON HIGH DENSITY LIPOPROTEIN CHOLESTEROL LEVEL IN DYSLIPIDEMIA *SPRAGUE DAWLEY* RATS

Bike Meisyahputri*, Martha Ardiaria**

ABSTRACT

Background: Dyslipidemia is the risk factor of cardiovascular diseases (CVD) such as coronary heart diseases (CHD) and arteriosclerosis. Dyslipidemia is a lipid metabolism disorder, one of it is a decreased High Density Lipoprotein (HDL) cholesterol level in the blood. Flaxseed and sesame oil contained linolenic acid, linoleic acid and antioxidant have potential effect in increasing HDL cholesterol level in the blood.

Objective: Investigate the effect of flaxseed and sesame oil combination administration on HDL cholesterol level in dyslipidemia *Sprague dawley* rats.

Methods: A true experimental with pre-post randomized control group design on 24 dyslipidemia *Sprague dawley* rats which was randomized into 4 groups. The control group was given standard diet and high cholesterol diet and three treatment groups were given high cholesterol diet also flaxseed and sesame oil in combination with the dose of 1ml/200 gr body weight (P1), 2 ml/200 gr body weight (P2), and 3 ml/200 gr body weight (P3) for 14 days. High Density Lipoprotein (HDL) cholesterol level was analyzed by CHOD-PAP method. Datas were analyzed by Paired t-test and Anova.

Results: There was a significant difference on HDL cholesterol level before and after treatment in control group 1,43% ($p=0,003$). Treatment groups (P1,P2,P3) had significant elevation ($p<0,05$) on HDL cholesterol level respectively 18,49% ($p=0,000$), 29,21% ($p=0,000$), and 50,85% ($p=0,000$).

Conclusion: Flaxseed and sesame oil combination for 14 days could increase HDL cholesterol level. The most potential effect in increasing HDL cholesterol level was shown in P2 the dose of 3 ml/200 gr body weight.

Keywords: Flaxseed oil, sesame oil, HDL cholesterol, dyslipidemia

* Student of Program in Nutrition Science Medical Faculty Diponegoro University Semarang

** Lecture of Program in Nutrition Science Medical Faculty Diponegoro University Semarang

PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI MINYAK RAMI DENGAN MINYAK WIJEN TERHADAP KADAR KOLESTEROL HIGH DENSITY LIPOPROTEIN (HDL) TIKUS *SPRAGUE DAWLEY* DISLIPIDEMIA

Bike Meisyahputri*, Martha Ardiaria**

ABSTRAK

Latar Belakang: Dislipidemia merupakan faktor risiko dari penyakit kardiovaskular (CVD) seperti penyakit jantung koroner (PJK) dan arteriosklerosis. Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid dalam darah. Salah satu kelainan komponen lipid yaitu menurunnya kadar kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL). Minyak rami dan minyak wijen yang mengandung asam linolenat, asam linoleat dan antioksidan yang berpotensi dalam meningkatkan kadar kolesterol HDL darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen terhadap kadar kolesterol HDL pada tikus dislipidemia.

Metode : Penelitian *true experimental* dengan *pre-post test randomized control group design* terhadap 24 ekor tikus *Sprague dawley* dislipidemia dibagi secara acak menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol diberikan pakan standar dan tinggi kolesterol dan tiga kelompok perlakuan diberikan pakan tinggi kolesterol dan kombinasi minyak rami dengan minyak wijen dosis 1 ml/200 gBB, 2 ml/200 gBB, 3 ml/200 gBB selama 14 hari. Kadar kolesterol HDL diperiksa dengan metode CHOD-PAP. Data dianalisis dengan uji *Paired t-test* dan *Anova*.

Hasil : Terdapat perbedaan penurunan kolesterol HDL secara bermakna sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok kontrol sebesar 1,43% ($p=0,003$). Kelompok P1, P2, P3 mengalami peningkatan kolesterol HDL secara bermakna ($p<0,05$) berturut-turut yaitu sebesar 18,49% ($p=0,000$), 29,21% ($p=0,000$), dan 50,85% ($p=0,000$).

Simpulan : Ketiga kelompok perlakuan dengan pemberian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen selama 14 hari terbukti dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL. Kelompok perlakuan dosis 3 ml/200 gBB paling efektif meningkatkan kolesterol HDL pada tikus dislipidemia.

Kata kunci: Minyak rami, minyak wijen, kolesterol HDL, dislipidemia

*Mahasiswa, Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro Semarang

**Dosen, Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro Semarang

PENDAHULUAN

Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid dimana terjadi peningkatan maupun penurunan komponen lipid dalam darah. Kelainan komponen lipid yang terjadi yaitu kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL), trigliserida (TG), serta menurunnya kadar kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL).¹⁻⁴ Dislipidemia merupakan faktor risiko dari penyakit kardiovaskular (CVD) seperti penyakit jantung koroner (PJK) dan arteriosklerosis.^{1,4} Prevalensi dislipidemia di Indonesia semakin meningkat. Berdasarkan Riskesdas 2013, seluruh penduduk usia ≥ 15 tahun didapatkan kolesterol total abnormal dengan kategori *borderline* 200–239 mg/dl dan tinggi >240 mg/dl sebesar 35,9%, kadar HDL dibawah nilai normal menurut NCEP-ATP III secara keseluruhan didapatkan 22,9%, kadar LDL diatas nilai normal sebanyak 60,3% dan kategori tinggi-sangat tinggi 15,9%. Konsentrasi kadar kolesterol total dan kolesterol HDL sering digunakan untuk menilai prevalensi dislipidemia pada populasi.^{5,6,7}

High Density Lipoprotein sering disebut juga kolesterol baik karena berfungsi membawa kolesterol maupun membuang kelebihan kolesterol jahat dari pembuluh darah arteri kembali ke hati sehingga dapat dimetabolisme lalu dibuang ke dalam kandung empedu sebagai cairan empedu, sehingga penimbunan kolesterol di pembuluh darah arteri berkurang. Kolesterol HDL juga berfungsi mencegah kolesterol mengendap di arteri dan melindungi pembuluh darah dari proses aterosklerosis (terbentuknya plak pada dinding pembuluh darah).⁸ Kadar HDL normal orang dewasa yaitu 45 mg/dl dan kadar HDL normal pada tikus yaitu ≥ 35 mg/dl.⁹ Rendahnya kadar kolesterol HDL terkait dengan kejadian penyakit jantung dan stroke.¹⁰

Faktor risiko yang dapat mempengaruhi kadar kolesterol HDL yaitu asupan makan, aktivitas fisik, genetik, usia, jenis kelamin, dan penyakit. Diet memainkan peran penting dalam pengendalian homeostasis kolesterol.¹¹ Penelitian melaporkan minyak nabati kaya akan asam lemak tak jenuh dapat digunakan sebagai makanan dan untuk tujuan pengobatan hiperlipidemia, mengurangi risiko penyakit kardiovaskular dan perubahan dalam metabolisme hati.¹² Minyak nabati yang tinggi

asam lemak tak jenuh diantaranya minyak rami dan minyak wijen. Minyak rami mengandung asam lemak jenuh 9%, asam lemak tak jenuh rantai tunggal (MUFA) 16% dan asam lemak tak jenuh rantai ganda (PUFA) 75%.¹³ Minyak wijen mengandung asam lemak jenuh 14%, asam lemak tak jenuh rantai tunggal (MUFA) 39% dan asam lemak tak jenuh rantai ganda (PUFA) 46%.¹⁴

Minyak rami adalah minyak yang berasal dari biji rami (*Linum usitatissimum*) memiliki asam lemak α linolenat (omega 3) yang tinggi sebesar 57%, asam oleat (omega 9), asam linoleat (omega 6).^{15,16} Minyak rami pada tikus yang diberi diet tinggi kolesterol mengakibatkan penurunan yang signifikan terhadap kolesterol total, LDL, VLDL dan serum trigliserida.¹⁷ Minyak wijen adalah salah satu minyak nabati yang berasal dari biji wijen (*Sesamum indicum* L) yang mengandung tinggi asam lemak tak jenuh dan zat antioksidan. Asam lemak yang terkandung didalam minyak wijen yaitu asam oleat, linoleat, linolenat, palmitat dan stearat. Minyak wijen juga mengandung sesamin, sesamol, dan sesamolin yang berperan penting dalam stabilitas oksidatif dan aktivitas antioksidan.¹⁸ Berdasarkan penelitian Biswas dan Sedigheh pemberian bubuk biji wijen pada tikus hiperlipidemia secara signifikan dapat menurunkan total lipid pada serum plasma dan hati, kolesterol total dan kolesterol LDL serta dapat meningkatkan konsentrasi HDL.^{19,20}

Minyak rami memiliki sifat yang rentan terhadap ketengikan (oksidasi) sehingga memiliki umur simpan yang sangat pendek. Sebaliknya, minyak wijen dikenal paling tahan terhadap ketengikan (oksidasi) diantara minyak nabati lainnya karena mengandung antioksidan alami dan asam oleat yang tinggi.^{20,21} Asam oleat dan antioksidan dapat menghambat oksidatif, meningkatkan kualitas rasa, dan umur simpan yang lebih lama.²²

Menurut penelitian Goutam, penggunaan minyak biji rami dikombinasikan dengan minyak nabati lain kemungkinan akan dapat meningkatkan kestabilan minyak terhadap oksidatif sehingga meningkatkan efek pada pengendalian dislipidemia yang dikaitkan dengan DM tipe 2.²³ Minyak rami dan minyak wijen memiliki kandungan asam lemak tak jenuh ganda (omega 3 dan omega 6) yang tinggi dan keduanya memiliki sifat kardioprotektif. Kedua minyak tersebut dikenal

sebagai salah satu makanan alami yang memiliki efek menguntungkan pada profil lipid darah, mencegah berbagai gangguan kesehatan seperti hipertensi, kanker, hiperkolesterolemia dan penuaan.^{15,16,18}

Berdasarkan uraian tersebut, peneliti ingin melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen terhadap kadar kolesterol HDL pada tikus *Sprague dawley* dislipidemia.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan *pre and post test randomized control group design* yang dilaksanakan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada, Yogyakarta. Variabel bebas penelitian ini adalah pemberian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen dosis 1 ml, 2 ml dan 3 ml per 200 gBB tikus. Variabel terikat adalah kadar kolesterol HDL.

Subjek penelitian yang digunakan yaitu tikus jantan galur *Sprague dawley* yang berumur 6-8 minggu dengan berat badan 150-200 gram dalam kondisi sehat (aktif dan tidak cacat) yang diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP) Universitas Gajah Mada. Besar sampel penelitian ditentukan berdasarkan ketentuan WHO, dengan jumlah sampel minimal per kelompok adalah 5 ekor.²⁴ Untuk mengantisipasi tikus yang *drop out* ditambah 10% pada tiap kelompok. Penelitian ini terdiri dari 4 kelompok dan setiap kelompok terdiri dari 6 ekor tikus, sehingga jumlah tikus yang menjadi sampel penelitian yaitu 24 ekor. Pemilihan jenis tikus ini karena tikus *Sprague dawley* lebih sensitif terhadap lipid dan lebih tahan terhadap perlakuan dibandingkan tikus galur wistar yang pernah dilakukan pada penelitian sebelumnya.²⁵ Penggunaan tikus jantan karena memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi hormon estrogen.²⁶

Seluruh sampel diadaptasi selama 7 hari dan diberikan pakan standar sebanyak 20g/200 gBB tikus. Jenis pakan standar yang digunakan adalah AD II Comfeed yang mengandung air (max 12%), protein kasar (min 15%), lemak kasar 3-7%), serat kasar (max 6%), abu (max 7%), kalsium (0,9-1,1%) dan fosfor (0,6-0,9%) dan minum aquades secara *ad libitum*. Setelah masa adaptasi tikus dibagi

secara acak dengan metode *simple random sampling* menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol, kelompok perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2) dan perlakuan 3 (P3). Keempat kelompok diberi pakan standar, dan pakan tinggi kolesterol selama 14 hari untuk membuat tikus dalam kondisi dislipidemia. Pakan tinggi kolesterol yang diberikan terdiri dari 10% pakan tinggi lemak bagian perut daging babi serta 2% asam kolat. Selanjutnya dilakukan pengambilan darah untuk menganalisis kadar kolesterol HDL awal sebelum perlakuan. Tikus dikatakan dislipidemia jika kadar kolesterol total ≥ 200 mg/dl, kolesterol LDL ≥ 66 mg/dl, kolesterol HDL ≤ 25 mg/dl, dan trigliserida ≥ 130 mg/dl.²⁷

Tahap intervensi dilakukan selama 14 hari, keempat kelompok diberikan pakan standar. Kelompok perlakuan P1, P2 dan P3 diintervensi dengan diberikan kombinasi minyak rami dengan minyak wijen. Pembuatan minyak rami dan minyak wijen dihasilkan dari biji rami berwarna coklat dan biji wijen berwarna putih. Metode pembuatan minyak adalah *Hydraulic Pressing* (prengempresan hidrolis). Uji kandungan asam lemak dan aktivitas antioksidan dari minyak rami dan minyak wijen dilakukan di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gajah Mada Yogyakarta. Analisis antioksidan dilakukan menggunakan metode RSA (*Radical Scavenging Activity*).

Kelompok perlakuan P1 diberikan pakan standar dan kombinasi minyak rami dengan minyak wijen dosis 1ml/200 gBB. Kelompok perlakuan P2 diberikan pakan standar dan kombinasi minyak rami dengan minyak wijen dosis 2ml/200 gBB. Kelompok perlakuan P3 diberikan pakan standar dan kombinasi minyak rami dengan minyak wijen dengan dosis 3ml/200 gBB.

Penentuan dosis kombinasi minyak rami dengan minyak wijen didasarkan pada penelitian sebelumnya pada tikus yang diberi intervensi minyak wijen dosis 5% dan 10% dari total pakan tikus.²⁸ penelitian ini menggunakan dosis 5%, 10%, dan 15%. Perhitungan dosis 5% dari total pakan yang diberikan = $5\% \times 20 \text{ g} = 1 \text{ g} = 1 \text{ ml/hari}$. Perhitungan dosis 10% dari total pakan yang diberikan = $10\% \times 20 \text{ g} = 2 \text{ g} = 2 \text{ ml/hari}$. Perhitungan dosis 15% dari total pakan yang diberikan = $15\% \times 20 \text{ g} = 3 \text{ g} = 3 \text{ ml/hari}$. Pemberian dosis kombinasi minyak rami dengan minyak wijen yaitu 1 ml/200 gBB yang terdiri dari 0,5 ml minyak rami dan 0,5 ml minyak wijen,

2 ml/200 gBB terdiri dari 1 ml minyak rami dan 1 ml minyak wijen, dan dosis 3 ml/200 gBB terdiri dari 1,5 ml minyak rami dan 1,5 ml minyak wijen.

Pengukuran kolesterol HDL akhir dilakukan setelah pemberian intervensi selama 14 hari. Pengambilan sampel darah untuk analisis kadar kolesterol HDL sebelum dan setelah intervensi yaitu sebelumnya tikus dipuasakan selama 12 jam, setelah itu induksi anestesi dengan penyuntikan ketamin 60 mg/kg berat badan. Sampel darah diambil sebanyak 3 ml melalui *ophthalmic venous plexus* (pada sudut mata). Pemeriksaan kadar kolesterol HDL dengan metode CHOD-PAP dengan kit *diasys*.

Data yang diperoleh diuji normalitasnya menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Data berdistribusi normal sehingga untuk mengetahui perbedaan sebelum dan setelah perlakuan diuji statistik dengan uji *paired t-test*. Setelah dilakukan uji *paired t-test*, data kemudian diuji dengan uji *one way ANOVA* dan uji lanjut dengan Uji *Post Hoc LSD (Least Significant Difference)* untuk melihat perbedaan antar kelompok atau paling tidak terdapat perbedaan antara dua kelompok perlakuan.²⁹

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah 24 ekor tikus *Sprague dawley* jantan dislipidemia 6-8 minggu dengan berat badan 150-200 gram. Sampel dipelihara dalam kandang individu dengan suhu ruangan berkisar antara 28-32°C dengan siklus pencahayaan 12 jam. Kandang setiap hari dibersihkan dan pemeliharaan. Pada saat perlakuan tidak terjadi *drop out* pada masing-masing kelompok sehingga sampel tetap berjumlah 24 ekor tikus.

Kandungan Asam Lemak dan Aktivitas Antioksidan

Kandungan asam lemak dan aktivitas antioksidan pada minyak rami dan minyak wijen dapat dilihat pada tabel 1. Metode analisis kandungan asam lemak pada minyak rami dan minyak wijen menggunakan metode kromatografi gas.

Tabel 1. Kandungan asam lemak dan aktivitas antioksidan minyak rami dan minyak wijen dari hasil uji Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu Universitas Gajah Mada Yogyakarta

No	Hasil Analisis	Satuan	Kode Sampel	
			Minyak Rami	Minyak Wijen
1.	Methyl Palmitolelate	%	4,72	9,94
2.	Lenolelaidic Acid Methyl Ester (Omega 6)	%	26,53	83,94
3.	Methyl Lenoleate (Omega 6)	%	67,51	5,05
4.	Methyl Aracehidate	%	0,28	0,39
5.	Methyl Cis-11-eicocenoate (Omega 9)	%	0,22	-
6.	Cis-11 –14 -eicosadienoic Acid Methyl Ester (omega 6)	%	-	0,19
7.	Methyl Docosanoate	%	-	0,41
8.	Methyl Cis-5-8-11-14-eicosatetraenoic (Omega 3)	%	0,1	-
9.	Methyl Cis- 5-8-11-14-17 –Eicosapentaenoate (Omega 3)	%	0,14	-
10.	Methyl Nervonate (Omega 9)	%	0,34	-
11.	Antioksidan	mg/mL	8,56	14,03

Berdasarkan tabel 1 terbukti bahwa kedua minyak memiliki aktivitas antioksidan dimana aktivitas antioksidan minyak wijen (14,03 mg/ml) lebih tinggi dibandingkan minyak rami (8,56 mg/ml). Sedangkan kandungan asam lemak paling tinggi pada minyak rami yaitu *Methyl Lenoleate* (omega 6) dan pada minyak wijen kandungan paling tinggi adalah kandungan *Lenolelaidic Acid Methyl Ester* (omega 6).

Analisis Kadar Kolesterol HDL pada Tikus *Sprague dawley*

Hasil rerata kadar kolesterol HDL sebelum dan setelah pemberian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen dapat dilihat pada tabel 2. Pemeriksaan kolesterol HDL sebelum intervensi atau pada saat kondisi dislipidemia, tikus dikatakan dislipidemia salah satunya ditandai dengan menurunnya kadar HDL yaitu ≤ 25 mg/dl.²⁷

Tabel 2. Hasil analisis kadar kolesterol HDL darah

Kelompok	n	Rerata		Δ (mg/dL \pm SD)	$\Delta\%$	p^b
		Sebelum (mg/dL \pm SD)	Setelah (mg/dL \pm SD)			
K	6	25,72 \pm 1,60 ^a	24,85 \pm 1,68 ^a	-0,87 \pm 0,08 ^a	-1,43	0,003*
P1	6	25,14 \pm 0,71 ^a	36,35 \pm 2,30 ^a	11,21 \pm 1,59 ^a	18,49	0,000*
P2	6	25,72 \pm 1,60 ^a	43,43 \pm 1,50 ^a	17,71 \pm 0,10 ^a	29,21	0,000*
P3	6	24,57 \pm 1,99 ^a	55,40 \pm 1,30 ^a	30,83 \pm 0,69 ^a	50,85	0,000*
p^a		0,53	0,000*	0,000*		

Keterangan:

K : Kelompok kontrol (diberi pakan tinggi lemak selama 14 hari sebelum intervensi, saat intervensi hanya diberikan pakan standar); P1 : Kelompok perlakuan 1 (diberi intervensi kombinasi minyak rami dengan minyak wijen dengan dosis 1ml/200 gBB tikus); P2 : Kelompok perlakuan 2 (diberi

intervensi kombinasi minyak rami dengan minyak wijen dengan dosis 2ml/200 gBB tikus); P3 : Kelompok perlakuan 3 (diberi intervensi kombinasi minyak rami dengan minyak wijen dengan dosis 3ml/200 gBB tikus).

^a : *one way ANOVA*

^b : *paired sample t-test*

*: berbeda bermakna

Hasil uji analisis *paired sample t-test* pada tabel 2, terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) kadar kolesterol HDL sebelum dan setelah intervensi pada semua kelompok, baik kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan P1, P2, dan P3. Kelompok kontrol mengalami penurunan 1,43% dengan ($p = 0,003$) dan rerata kadar kolesterol HDL sebelum dan setelah intervensi meskipun penurunannya hanya sedikit dari $25,72 \pm 1,60$ menjadi $24,85 \pm 1,68$, tetapi secara statistik sudah dikatakan bermakna. Peningkatan kadar kolesterol HDL secara bermakna ($p < 0,05$) terjadi pada kelompok P1, P2 dan P3 berturut-turut yaitu sebesar 18,49%, 29,21%, dan 50,85%. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian intervensi kombinasi minyak rami dengan minyak wijen dengan dosis bertingkat dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL serum pada sampel. Rerata peningkatan kadar kolesterol HDL paling tinggi yaitu pada kelompok P3 yang diberikan kombinasi minyak rami dengan minyak wijen dosis 3 ml/200 gBB yaitu sebesar 30,83 mg/dL.

Dilanjutkan dengan uji *one way ANOVA* pada kelompok sebelum intervensi diperoleh kadar kolesterol HDL dengan nilai signifikansi sebesar 0,53 ($p > 0,05$) yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan antar kelompok sebelum intervensi. Hasil uji *one way ANOVA* setelah intervensi menunjukkan bahwa kadar kolesterol HDL antar kelompok terdapat perbedaan yang bermakna ($p = 0,000$). Hasil uji lanjutan *post hoc LSD* menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna sebelum perlakuan pada kelompok (K vs P1), (K vs P2), (K vs P3), (P1 vs P2), (P1 vs P3), (P2 vs P3) dengan ($p > 0,05$). Terdapat perbedaan bermakna setelah perlakuan antara semua kelompok yaitu kelompok kontrol, kelompok perlakuan P1, P2, P3 ($p < 0,05$). Pada delta/perubahan HDL memiliki perbedaan bermakna pada (K vs P1), (K vs P2), (K vs P3), (P1 vs P2), (P1 vs P3), (P2 vs P3) dengan ($p < 0,05$).

PEMBAHASAN

Kandungan Asam Lemak dan Aktivitas Antioksidan

Uji kandungan gizi minyak rami dan minyak wijen sudah pernah dilakukan pada penelitian sebelumnya. Penelitian kali ini hanya melakukan uji kandungan asam lemak dan aktivitas antioksidan pada minyak rami dan minyak wijen. Penelitian Guimaraes et, al didapatkan komposisi minyak rami yaitu asam α -linolenat 39,90%, asam oleat 17,97%, dan asam linoleat 12,25%. Minyak wijen mengandung asam oleat 28,6%, asam linoleat 28,4% dan asam laurat 14,6%.³⁰ Penelitian lain ditemukan kandungan asam lemak minyak rami, asam linolenat 57%, asam oleat 18%, asam linoleat 16% dan lemak jenuh 9%.¹⁵

Hasil dari uji kandungan asam lemak pada tabel 1 yaitu kandungan asam lemak tertinggi pada minyak rami yaitu *Methyl Lenoleate* 67,51% dan pada minyak wijen kandungan paling tinggi adalah kandungan *Lenolelaidic Acid Methyl Ester* 83,94%. Kandungan asam lemak minyak rami dan minyak wijen pada penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya. Hal ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu kondisi lingkungan seperti suhu saat proses pertumbuhan tanaman, penggunaan pupuk, pemanasan dalam proses pembuatan minyak, cahaya pada saat penyimpanan.^{13,31} Kandungan minyak yang berasal dari biji dapat dipengaruhi oleh faktor agronomi lamanya penyinaran dan lama penanaman. Biji yang diambil saat berkembang atau dipanen lebih awal menghasilkan kandungan minyak yang lebih tinggi daripada yang dipanen lebih lama. Penggunaan pupuk nitrogen yang banyak juga dapat mengurangi kandungan minyak dari biji wijen.³²

Suhu rendah saat proses pematangan rami dapat meningkatkan akumulasi asam lemak khususnya α -linolenat. Penelitian lain yang membahas tanaman biji yang memiliki kandungan α -linolenat menunjukkan bahwa suhu yang rendah dan curah hujan yang tinggi selama proses pertumbuhan dapat meningkatkan produksi asam lemak. Hal ini juga sama dengan biji wijen, pada penelitian lain yang membahas tentang tanaman biji yang mengandung minyak, menjaga suhu rendah selama pematangan biji dapat meningkatkan jumlah asam lemak dalam minyak.³³

Penelitian ini menggunakan suhu 75°C selama 1 jam pada proses pemanasan biji rami dan biji wijen. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa

komposisi lemak tidak berubah pada biji wijen yang dipanaskan dengan suhu di bawah 200°C selama 30 menit.³⁴ Penelitian biji rami yang dipanggang dengan suhu tinggi lebih 150°C mengalami penurunan kandungan PUFA pada minyak rami. Sehingga dapat dipastikan komposisi asam lemak PUFA yang terkandung pada minyak rami dan minyak wijen pada penelitian ini tidak berkurang.³⁵

Hasil analisis aktivitas antioksidan pada minyak rami dan minyak wijen adalah 8,56 mg/ml dan 14,03 mg/ml. Minyak rami dan minyak wijen memiliki efek dalam penangkapan radikal bebas yang dilihat dari hasil pengukuran aktivitas antioksidan, namun dalam penelitian ini minyak wijen mempunyai efek yang lebih besar dalam menangkap radikal bebas. Analisis antioksidan dilakukan menggunakan metode RSA (*Radical Scavenging Activity*). Aktivitas antioksidan dari minyak rami berasal dari omega 3 (α -linolenat, eicosapentaenoic), polifenol, dan vitamin E seperti α tokoferol, β , γ dan δ serta kandungan plastochromanol-8, dan flavonoid.^{15,36,37} Kandungan antioksidan pada minyak wijen berasal dari γ tokoferol dan antioksidan endogen seperti sesamol, sesamolin, dan sesamin.^{19,21,22}

Pemberian Pakan Tinggi Kolesterol terhadap Kadar Kolesterol HDL Tikus *Sprague dawley*

Pada penelitian ini untuk menginduksi tikus dislipidemia digunakan pakan tinggi kolesterol yang berupa lemak babi 10% (2 ml/hari), asam kolat sebanyak 2% (0,04 ml/hari) dan air sebanyak 2 ml selama 14 hari. Pemberian lemak babi karena tingginya kandungan asam lemak jenuh dan kolesterol yang tinggi. Pemberian lemak babi juga dapat meningkatkan berat badan pada tikus. Pemberian asam kolat dapat meningkatkan kadar kolesterol sebesar 360% pada tikus yang akan dibuat hiperkolesterolemia.¹⁸

Hasil penelitian menunjukkan rerata kadar kolesterol HDL setelah pemberian pakan tinggi kolesterol pada semua kelompok tergolong rendah yaitu $HDL \leq 25$ mg/dl. Hasil analisis beda rerata menunjukkan bahwa terdapat perbedaan secara bermakna antar kelompok sebelum dan setelah perlakuan. Terdapat penurunan kadar HDL pada kelompok kontrol dapat disebabkan karena asupan pakan standar yang mengandung lemak 3-7% dan protein 15%.

Asam lemak jenuh dan kolesterol dapat mempengaruhi profil serum lipoprotein, kenaikan kadar kolesterol, tidak hanya menaikkan kadar kolesterol LDL tetapi juga menurunkan kadar kolesterol HDL. Asam lemak jenuh dan kolesterol juga bersifat aterogenik (memicu penyempitan, penebalan, dan pengerasan dinding pembuluh darah) serta menginhibisi aktivitas enzim pada metabolisme lipid (*fatty acid desaturase elongase* dan *lecithin cholesterol acyltransferase/LCAT*). Enzim ini terlibat dalam metabolisme kolesterol HDL khususnya pada pengangkutan balik kolesterol dari jaringan ke hati. Sedangkan fungsi kolesterol HDL itu sendiri mengangkut kembali kelebihan kolesterol di jaringan untuk dibawa ke hati dan diubah kembali menjadi VLDL. Sistem LCAT berperan dalam proses pengeluaran kolesterol tidak teresterifikasi yang berlebihan dari lipoprotein dan jaringan menuju hati. Asam lemak jenuh dalam jumlah tinggi dapat menghambat kerja enzim LCAT dalam proses pengeluaran kolesterol dari jaringan dan lipoprotein, sehingga pembentukan HDL terhambat mengakibatkan kadar kolesterol HDL dalam darah menurun.^{38,39}

Pengaruh Pemberian Kombinasi Minyak Rami Dengan Minyak Wijen terhadap Kadar Kolesterol HDL

Rerata kadar kolesterol HDL setelah pemberian pakan tinggi kolesterol (lemak babi) pada semua kelompok tergolong rendah yaitu $HDL \leq 25$ mg/dl. Hal ini dikarenakan lemak babi mengandung tinggi asam lemak jenuh dan kolesterol. Setelah terjadi penurunan kadar kolesterol HDL pada sampel kemudian sampel diberi intervensi dengan pemberian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen dengan dosis bertingkat 1 ml, 2 ml, dan 3 ml untuk melihat peningkatan kadar kolesterol HDL tikus.

Pemberian kombinasi minyak rami dan minyak wijen selama 14 hari pada tikus dislipidemia terbukti dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL karena senyawa-senyawa yang terkandung dalam kedua minyak yang saling menguntungkan satu sama lain. Pada penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna sebelum dan setelah intervensi pada kelompok perlakuan. Kadar kolesterol HDL setelah intervensi pada kelompok perlakuan 1 (dosis

1ml/200grBB), kelompok perlakuan 2 (dosis 2 ml/200grBB), dan kelompok perlakuan 3 (dosis 3 ml/200grBB) secara berturut-turut memiliki rerata peningkatan sebagai berikut 11,21 mg/dl, 17,71 mg/dl, dan 30,83 mg/dl. Peningkatan paling tinggi pada kelompok P3 dengan dosis kombinasi 3ml/200gBB dengan rerata kadar HDL setelah perlakuan 55,40 mg/dl.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa minyak rami dan minyak wijen dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL secara signifikan. Penelitian pemberian minyak rami dengan dosis 20, 30, dan 40 gm/kg pada tikus, didapatkan hasil bahwa dosis 40 gm/kg paling tinggi dalam meningkatkan HDL dengan rerata 44,2 mg/dl.¹⁷ Penelitian pemberian minyak wijen dosis 5% dan 10% pada tikus hiperlipidemia juga dapat meninggikan kadar HDL secara signifikan, namun minyak wijen dengan dosis 5% lebih efektif meningkatkan HDL dibandingkan dosis 10%. Rerata kadar kolesterol HDL pada tikus yang diberi minyak wijen dosis 5% yaitu 38,01 mg/dl.²⁸ Jika dibandingkan penelitian sebelumnya yang hanya diberikan minyak rami saja atau minyak wijen saja, penelitian pemberian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen dosis 3 ml/200grBB terbukti lebih efektif dalam meningkatkan kadar kolesterol HDL.

Kolesterol HDL meningkat setelah diberikan kombinasi minyak rami dengan minyak wijen karena adanya senyawa-senyawa dalam minyak rami dan minyak yaitu kandungan PUFA (omega 3 dan omega 6). Selain itu juga kandungan sesamin dan sesamol yang berperan sebagai antioksidan endogen pada minyak wijen. Kandungan omega 3 yang ditemukan pada minyak rami berupa methyl Cis-5-8-11-14-eicosatetraenoic dan methyl Cis-5-8-11-14-17-eicosapentaenoate, tetapi pada minyak wijen tidak ditemukan. Kandungan omega 6 ditemukan di kedua sampel minyak yaitu dalam bentuk methyl lenoleate, lenolelaidic acid methyl ester, dan Cis-11-14-eicosadienoic acid methyl ester. Konsumsi PUFA (omega 3 dan omega 6) dan MUFA berhubungan dengan peningkatan konsentrasi kolesterol HDL sampai 5% dan penurunan TG sebesar 10-15%. Minyak rami dan minyak wijen kaya akan asam linolenat, asam linoleat, dan asam oleat yang memiliki efek antioksidan dan hipolipidemik. Asam linolenat dapat mengurangi akumulasi lipid di hati dengan merangsang β -oksidasi dan menekan sintesis asam lemak.^{39,40,41}

Kandungan antioksidan pada minyak wijen berasal dari antioksidan endogen seperti sesamol, sesamolin, dan sesamin. Mekanisme antioksidan dari minyak rami dan minyak wijen yang dapat meningkatkan kolesterol HDL dalam darah. Antioksidan dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL dengan cara meningkatkan mRNA Apolipoprotein A (Apo A) di hati yang berperan untuk menginisiasi sintesis Apo A. Apolipoprotein A memainkan peran dalam metabolisme kolesterol HDL, sebagai kofaktor dalam proses esterifikasi kolesterol dalam aliran darah oleh LCAT, kemudian kembali ke hati untuk ekskresi asam empedu atau redistribusi ke jaringan lain. Peningkatan Apo A disertai dengan peningkatan kadar kolesterol HDL, menekan perbanyakan LDL sehingga tidak terjadi LDL oksidasi. Apolipoprotein A diduga menjadi penanda pertahanan antiaterogenik. Peningkatan Apo A mungkin dapat membantu untuk mengurangi kejadian hiperkolesterolemia dan penyakit kardiovaskular.^{30,42}

Efek hipolipidemia pada sesamin terjadi melalui penghambatan enzim-enzim yang berperan untuk sintesa asam lemak antara lain *glucose-6-phosphate dehydrogenase*, *ATPcitratelase* dan *pyruvate kinase*. Sesamin akan meningkatkan enzim-enzim yang berperan untuk proses oksidasi asam lemak, antara lain *acyl-CoA oxidase*, *carnitine palmitoyltransferase*, *3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase* dan *3-ketoacyl-CoA thiolase*.

Tikus wistar yang diberikan diet sesamin 0,5 % selama 4 minggu melalui sonde dapat menurunkan absorpsi kolesterol limfatik dan meningkatkan ekskresi steroid netral antara lain *coprostanol* dan kolesterol pada feses. Penurunan absorpsi kolesterol diduga akibat penurunan solubilitas *micellar* kolesterol. Penurunan kolesterol juga diakibatkan penurunan aktifitas *HMG-CoA reductase* oleh sesamin, sedangkan peningkatan ekskresi kolesterol ini juga dikarenakan semakin meningkatnya produksi kolesterol HDL, sehingga terjadi penurunan kolesterol LDL, VLDL dan trigliserida.⁴³⁻⁴⁵

KETERBATASAN PENELITIAN

Keterbatasan penelitian ini adalah tidak dilakukan analisis kandungan antioksidan, kandungan asam linolenat (omega 3), asam linoleat (omega 6) dan sesamin secara spesifik pada minyak rami dan minyak wijen.

SIMPULAN

Rerata kadar kolesterol HDL setelah pemberian pakan tinggi kolesterol (lemak babi) pada semua kelompok tergolong rendah yaitu HDL ≤ 25 mg/dl. Pemberian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen pada tikus *Sprague dawley* dislipidemia selama 14 hari dengan dosis bertingkat yaitu 1ml, 2ml, dan 3 ml secara bermakna dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL serum tikus. Peningkatan kadar kolesterol HDL paling tinggi pada kelompok perlakuan 3 dengan dosis 3 ml/200 gBB.

SARAN

Penelitian lebih lanjut dibutuhkan pada subjek manusia penderita dislipidemia karena hasil penelitian menunjukkan hasil yang signifikan kombinasi minyak rami dengan minyak wijen dalam meningkatkan kadar kolesterol HDL.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini, terima kasih kepada pembimbing dan penguji yang telah membimbing penelitian ini hingga dapat terlaksana sampai akhir. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada laboran Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi PAU UGM yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Goldstein, Joseph L, Michael SB. Artericlerosis, Thrombosis and Vascular Biology. 2009;29:431 - 438.
2. Adam I. Peran Kolesterol HDL Dalam Mencegah Penyakit Arteri Koroner pada Penderita Diabetes. Artikel Penyakit Dalam. Universitas Hasanudin, Makasar. 2011.

3. Ekananda N. Bay Leaf in Dyslipidemia Therapy. 2015;4:64-69.
4. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). Konsensus Pengelolaan Dislipidemia Di Indonesia. 1st ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam FKUI. 2012.
5. Carroll MD, Kit BK, Lacher DA. Total and high-density lipoprotein cholesterol in adults: National Health and Nutrition Examination Survey. NCHS Data Brief. 2010;92:1-8.
6. Nichols M, Townsend N, Luengo-Fernandez R, et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2012. European Heart Network, Brussels, European Society of Cardiology, Sohia Antipolis. 2012.
7. Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). Prevalensi Dislipidemia. 2013.
8. Maria E. Perbandingan profil lipid dan perkembangan lesi aterosklerosis pada tikus wistar yang diberi diet perasan pare dengan diet perasan pare dan statin. Tesis program biomedik program paska sarjana. Semarang: Universitas Diponegoro. 2005.
9. Kathleen MB, Mayes PA. Sintesis, Pengangkutan, dan Ekskresi Kolesterol. Dalam: Murray RK, Granner DK, Rodwell VW, editor. Biokimia harper 27th ed. Jakarta: EGC. 2006.
10. LIPI. Kolesterol. UPT-Balai Informasi Teknologi LIPI. Pangan dan Kesehatan. 2009:1-4.
11. Karyadi E. Kiat mengatasi diabetes, hiperkolesterolemia, stroke. Jakarta: PT. Intisari Mediatama. 2006.
12. Fernandez I, Pallaro AN, Slobodianik NH. Comparative study between two different sources of n-3 polyunsaturated fatty acids and it effect on thymus and lipid profile in rats. Archivos Latinoamericanos de Nutrición. 2007;57:146-154.
13. Morris DH. Flax-a Health and Nutrition Primer, Flax Council of Canada. 4th Ed. Canada. Winnipeg MB. 2007; p. 6 - 9, 54 - 5.
14. Biswas P, Dhar, S Ghosh. Antihyperlipidemic effect of sesame (*Sesamum indicum* L.) protein isolate in rats fed a normal and high cholesterol diet. Journal of Food Science. 2010;75(9):274-279.

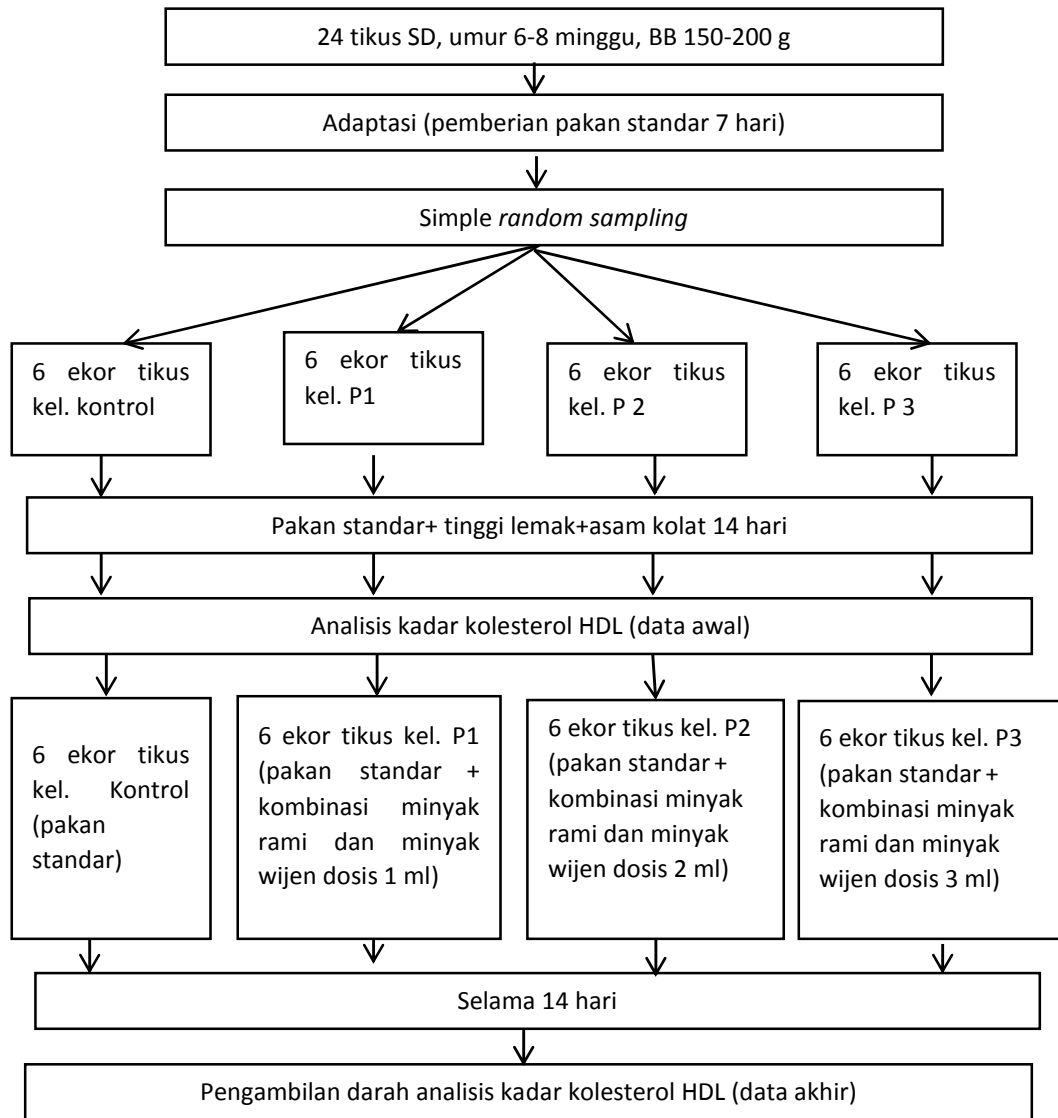
15. Prasad K. Flaxseed: a source of hypocholesterolemic and antiatherogenic agents. *Drug News Perspect.* 2000; 13: 99-102.
16. Zhang BS, Yang SF, Fu SG, Yang HC, Sun HL, Chen YC. Effects of dietary flaxseed oil on cholesterol metabolism of hamsters. *Food Chemistry.* 2009;114:1450-1455.
17. Sayeda EL, El-Sahar GE, Abor MM, Abed ER. Study on the biological effect of use flaxseed oil as a source of fat on the biomarkers of experimental rats. *Journal of American Science.* 2014;10(3);116-123
18. Anilakumar KR, Pal A, Khanum F, Bawa AS. Nutritional, Medicinal and Industrial Uses of Sesame (*Sesamum indicum* L.) Seeds – An Overview. *Agriculturae Conspectus Scientificus.* 2010.
19. Sedigheh A, Mahmoud R, Somayeh N, Esfndiar H, Amirhossein S. Antihyperlipidemic Effects of *Sesamum indicum* L. In Rabbits Fed a High-Fat Diet. Hindawi Publishing Corporation *The ScientificWorld Journal.* 2013:5.
20. Fukuda Y, Nagata M, Osawa T, Namiki M. Chemical aspects of the antioxidants activity of roasted sesame seed oil, and the effect of using the oil for frying. *Agric. Biol. Chem.* 1986;50:57-62.
21. Małgorzata A, Anna B, Kamil K, Anna K. Sesame and linseeds oil. *Plant Lipids Science, Technology. Nutritional Value and Benefits to Human Health.* 2015: 43-63
22. Hamed S, Elwafa G. Enhancement of oxidation stability of flax seed oil by blending with stable vegetable oil. *Journal of Applied Sciences Research.* 2012;8(10):5039-5048.
23. Goutam T, Analava M, Kunal P, Derick R. Effect Of Flaxseed Gum On Reduction Of Blood Glucose & Cholesterol In Type 2 Diabetic Patients. *International Journal of Food Sciences and Nutrition.* 2009;60(s6):126-136.
24. World Health Organization. *Research Guidelines for Evaluation The Safety and Efficacy of Herbal Medicine* In: Geneva; 2000
25. Fox JG, Cohen BJ, Loew FM. *Laboratory animal medicine.* Academic Press Inc. 1984:91-120.

26. MN Syadza, Isnawati M. Pengaruh Pemberian Jus Pare (*Momordica charantia* Linn.) dan Jus Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Terhadap Peningkatan Kadar Kolesterol HDL (High Density Lipoprotein) Tikus Sprague dawley Dislipidemia. *J Nutr Coll.* 2014;3(4).
27. Dewi R. Pemberian Growth Hormone Memperbaiki Profil Lipid Dan Menurunkan Kadar MDA (Malondyaldehyde) Pada Tikus Jantan Yang Dislipidemia. 2011.
28. Taha MN, Abed EA, Mandour, Mahdy K, Mohamed, Rasha TE. Effect of Sesame Oil on Serum and Liver Lipid Profile in Hyperlipidemic Rats. *Alexandria Journal of Veterinary Sciences*, 2014;43:18-25.
29. Dahlan MS. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan. Jakarta: Salemba Medika; 2008.
30. Guimares R, Macedo M, Munhoz C, Filiu W, Viana L, Nozaki V, Hiane P. Sesame and flaxseed oil: nutritional quality and effects on serum lipids and glucose in rats. *Food Science and Technology, Campinas.* 2013;33(1):209-217.
31. Nykter M, Kymalainen HR.. Quality Characteristics Of Edible Linseed Oil. *Agricultural and Food Science.* 2006;15:402-413.
32. Hegde DM. Handbook of herbs and spices - sesame. Woodhead Publishing Limited. 2012: 169-184.
33. Savoie R, Lazouk M, Hecke E, Roulan R, Tavernier R, Guillot X, Rhazi L, Petit E, Mesnard F, Thimasset B. Environmental and varietal impact on linseed composition and on oil unidirectional expression process. *OCL Journal.* 2015;22(6).
34. Hwang L. Sesame Oil. *Bailey's Industrial Oil and Fat Products. Sixth Edition.* 2005.
35. Moknstjou R, Hajimahmoodi M, Toliyat T, Moghaddam G, Sadeghpour O, Esfahani M, et, al .Effect of roasting on fatty acid profile of brown and yellow varieties of Flaxseed (*Linum usitatissimum L*). 2015;14(1):117-123
36. NYU Langone Medical Center. Flaxseed Oil. 2013.

37. Peterson J, Dwyer J, Adlercreutz H, Scalbert A, Jacques P, Mullough ML. Dietary lignans: physiology and potential for cardiovascular disease risk reduction. *Nutrition Reviews*. 2010;68(10):571-603.
38. Mayes PA. Pengangkutan dan Penyimpanan Lipid. Dalam: Bani AP, Sikumbang MN, editor. *Biokimia Harper*. Edisi 25. Alih bahasa: Hartono A. Jakarta: EGC. 2003. 254-270.
39. Mensink RP, Zock PL, Kester ADM, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am j Clin Nutr* 2003;77(11):46-55.
40. Denmacker P N, Reijnen IG, Katan MB, Stuyt PM, Stalenhoef AF. Increased removal of remnants of triglyceride-rich lipoproteins on a diet rich in polyunsaturated fatty acids. *Eur J Clin Invest* 1991;21:197-203.
41. Zheng C, Khoo C, Furtado J, Ikewaki K, Sacks FM. Dietary monounsaturated fat activates metabolic pathways for triglyceride-rich lipoproteins that involve apolipoproteins E and C-III. *Am j Clin Nutr* 2008;99:272-81.
42. Hussein S, Yakout A, El-Senosi M, Ragab MF, Hammad. Beneficial Effect Of Flaxseed Oil On Lipid Metabolism In High Cholesterol Diet Fed Rats. *Benha Veterinary Medical Journal*. 2014;27(2):290-301.
43. Fatmawati NK. Efek Proteksi Kombinasi Minyak Wijen Dengan A-Tocopherol Terhadap Steatosis Melalui Penghambatan Stres Oksidatif Pada Tikus Hiperkolesterolemia. *Jurnal Teknologi Pertanian*, 2006;1(2):60-67.
44. Lee SY, Son DJ, Lee YK, Lee JW, Lee HJ, Yun YW, Ha TY, Hong JT. Inhibitory Effect of Sesaminol Glucosides on Lipopolysaccharide-induced Nf-Kb Activation and Target Gene Expression in Cultured Rat Astrocytes. *Neurosci. Res*. 2006;56:204-212.
45. Jillian S. Hormonal Enzyme Systems and Botanical Agent. *Medicines from the Earth. Official Proceedings*. 2010;4(7):134-137.

LAMPIRAN 1

BAGAN ALUR PENELITIAN



LAMPIRAN 2

HASIL UJI KADAR KOLESTEROL HDL

No	Kode	Kadar Kolesterol HDL Darah		
		Awal	Akhir	Delta
1	K.1	23.53	22.30	-1.23
2	K.2	26.30	25.09	-1.21
3	K.3	24.22	23.69	-0.53
4	K.4	25.61	25.09	-0.52
5	K.5	26.99	25.78	-1.21
6	K.6	27.68	27.18	-0.50
7	P1.1	24.91	35.54	10.63
8	P1.2	24.91	34.15	9.23
9	P1.3	25.61	37.63	12.03
10	P1.4	24.22	33.45	9.23
11	P1.5	24.91	38.33	13.41
12	P1.6	26.30	39.02	12.73
13	P2.1	25.61	42.51	16.90
14	P2.2	24.91	45.30	20.38
15	P2.3	26.30	44.60	18.30
16	P2.4	28.37	41.11	12.74
17	P2.5	25.61	43.90	18.30
18	P2.6	23.53	43.21	19.68
19	P3.1	23.53	55.75	32.22
20	P3.2	22.84	54.36	31.52
21	P3.3	25.61	57.14	31.54
22	P3.4	22.15	56.45	34.30
23	P3.5	26.30	55.05	28.75
24	P3.6	26.99	53.66	26.67

LAMPIRAN 3

DATA PERKEMBANGAN BERAT BADAN

No	Kode Sampel	Pengukuran Berat Badan					
		16-07-16 datang	23-07-16 adaptasi	30-07-16 Induksi dislipidemia	06-08-16 Induksi dislipidemia	13-08-16 intervensi	21-08-16
1	K.1	181	185	193	207	214	221
2	K.2	184	187	196	210	217	225
3	K.3	186	190	199	213	221	228
4	K.4	178	182	192	207	213	223
5	K.5	176	181	189	203	210	219
6	K.6	181	186	193	208	215	223
7	P1.1	183	187	195	205	209	214
8	P1.2	176	180	189	200	204	209
9	P1.3	174	178	185	195	201	204
10	P1.4	179	182	188	199	203	208
11	P1.5	174	178	186	197	202	205
12	P1.6	177	180	187	198	204	207
13	P2.1	180	183	190	199	205	210
14	P2.2	181	185	193	203	209	212
15	P2.3	185	189	196	208	210	216
16	P2.4	186	190	197	207	213	218
17	P2.5	174	179	187	198	202	207
18	P2.6	187	190	199	210	215	219
19	P3.1	180	184	191	201	206	211
20	P3.2	183	187	195	204	211	216
21	P3.3	189	192	201	212	216	220
22	P3.4	186	190	199	210	214	219
23	P3.5	190	193	200	212	217	221
24	P3.6	182	186	195	203	210	215

LAMPIRAN 4

HASIL UJI STATISTIK

1. Uji Normalitas Data Kolesterol HDL

Tests of Normality

Kode Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar HDL Awal	K	.159	6	.200*	.957	6	.797
	P1	.294	6	.114	.915	6	.470
	P2	.194	6	.200*	.956	6	.785
	P3	.199	6	.200*	.917	6	.481
Kadar HDL Akhir	K	.222	6	.200*	.973	6	.912
	P1	.210	6	.200*	.917	6	.486
	P2	.120	6	.200*	.983	6	.964
	P3	.123	6	.200*	.982	6	.960

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

2. Uji Paired T-test Kolesterol HDL Sebelum dan Setelah Perlakuan Kelompok K, P1, P2, dan P3

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Kontrol Awal & Kontrol Akhir	6	.974	.001
Pair 2 Perlakuan 1 Awal & Perlakuan 1 Akhir	6	.799	.057
Pair 3 Perlakuan 2 Awal & Perlakuan 2 Akhir	6	-.534	.275
Pair 4 Perlakuan 3 Awal & Perlakuan 3 Akhir	6	-.317	.541

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 Kontrol Awal	25.7217	6	1.60306	.65445
Kontrol Akhir	24.8550	6	1.68861	.68937
Pair 2 Perlakuan 1 Awal	25.1433	6	.71715	.29278
Perlakuan 1 Akhir	36.3533	6	2.30624	.94152
Pair 3 Perlakuan 2 Awal	25.7217	6	1.60220	.65410
Perlakuan 2 Akhir	43.4383	6	1.50755	.61545
Pair 4 Perlakuan 3 Awal	24.5700	6	1.99308	.81367
Perlakuan 3 Akhir	55.4017	6	1.30263	.53180

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	K sebelum - K setelah	.86667	.38360	.15660	.46411	1.26923	5.534	5	.003
Pair 2	P1 sebelum - P1 setelah	-1.12100E1	1.78650	.72934	-13.08482	-9.33518	-15.370	5	.000
Pair 3	P2 sebelum - P2 setelah	-1.77167E1	2.72413	1.11212	-20.57547	-14.85786	-15.930	5	.000
Pair 4	P3 sebelum - P3 setelah	-3.08317E1	2.70448	1.10410	-33.66985	-27.99349	-27.925	5	.000

3. Uji Beda Anova Antar Kelompok Sebelum Perlakuan dan Setelah Perlakuan

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Kadar HDL Awal	2.461	3	20	.092
Kadar HDL Akhir	1.572	3	20	.227
Delta HDL	2.680	3	20	.075

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Kadar HDL Awal	Between Groups	5.475	3	1.825	.759	.530
	Within Groups	48.118	20	2.406		
	Total	53.593	23			
Kadar HDL Akhir	Between Groups	2950.213	3	983.404	324.029	.000
	Within Groups	60.698	20	3.035		
	Total	3010.911	23			
Delta HDL	Between Groups	3143.303	3	1047.768	231.849	.000
	Within Groups	90.384	20	4.519		
	Total	3233.686	23			

4. Uji Lanjutan Post-hoc pada Kolesterol HDL Sebelum dan Setelah Perlakuan
Multiple Comparisons

LSD

Dependent Variable	(I) Kode	(J) Kode	Mean Difference	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
HDL Awal	K	P1	.57833	.89552	.526	-1.2897	2.4464
		P2	.00000	.89552	1.000	-1.8680	1.8680
		P3	1.15167	.89552	.213	-.7164	3.0197
	P1	K	-.57833	.89552	.526	-2.4464	1.2897
		P2	-.57833	.89552	.526	-2.4464	1.2897
		P3	.57333	.89552	.529	-1.2947	2.4414
	P2	K	.00000	.89552	1.000	-1.8680	1.8680
		P1	.57833	.89552	.526	-1.2897	2.4464
		P3	1.15167	.89552	.213	-.7164	3.0197
	P3	K	-1.15167	.89552	.213	-3.0197	.7164
		P1	-.57333	.89552	.529	-2.4414	1.2947
		P2	-1.15167	.89552	.213	-3.0197	.7164
HDL Akhir	K	P1	-11.49833*	1.00580	.000	-13.5964	-9.4003
		P2	-18.58333*	1.00580	.000	-20.6814	-16.4853
		P3	-30.54667*	1.00580	.000	-32.6447	-28.4486
	P1	K	11.49833*	1.00580	.000	9.4003	13.5964
		P2	-7.08500*	1.00580	.000	-9.1831	-4.9869
		P3	-19.04833*	1.00580	.000	-21.1464	-16.9503
	P2	K	18.58333*	1.00580	.000	16.4853	20.6814
		P1	7.08500*	1.00580	.000	4.9869	9.1831
		P3	-11.96333*	1.00580	.000	-14.0614	-9.8653
	P3	K	30.54667*	1.00580	.000	28.4486	32.6447

	P1	19.04833*	1.00580	.000	16.9503	21.1464	
	P2	11.96333*	1.00580	.000	9.8653	14.0614	
Delta HDL	K						
	P1	-12.07667*	1.22735	.000	-14.6369	-9.5165	
	P2	-18.58333*	1.22735	.000	-21.1435	-16.0231	
	P3	-31.70000*	1.22735	.000	-34.2602	-29.1398	
	P1	K	12.07667*	1.22735	.000	9.5165	14.6369
	P2	-6.50667*	1.22735	.000	-9.0669	-3.9465	
	P3	-19.62333*	1.22735	.000	-22.1835	-17.0631	
	P2	K	18.58333*	1.22735	.000	16.0231	21.1435
	P1	6.50667*	1.22735	.000	3.9465	9.0669	
P3	-13.11667*	1.22735	.000	-15.6769	-10.5565		
P3	K	31.70000*	1.22735	.000	29.1398	34.2602	
P1	19.62333*	1.22735	.000	17.0631	22.1835		
P2	13.11667*	1.22735	.000	10.5565	15.6769		

*. The mean difference is significant at the 0.05 level