# PENGARUH MINYAK ZAITUN (Extra virgine olive oil) DAN OLAHRAGA INTENSITAS SEDANG TERHADAP KADAR HIGH DENSITY LIPOPROTEIN (HDL) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (Rattus novergicus L.) YANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK

# **SKRIPSI**



# Oleh : IKHSAN SYAKBAN ANWARI SIREGAR 1608260016

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2020

# PENGARUH MINYAK ZAITUN (Extra virgine olive oil) DAN OLAHRAGA INTENSITAS SEDANG TERHADAP KADAR HIGH DENSITY LIPOPROTEIN (HDL) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (Rattus novergicus L.) YANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh kelulusan Sarjana Kedokteran



# Oleh : IKHSAN SYAKBAN ANWARI SIREGAR 1608260016

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2020

# HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama Ikhsan Syakban Anwari Siregar

NPM 1608260016

Judul Skripsi : PENGARUD MINYAK ZAITUN (Extra virgine olive oil)

DAN OLAHRAGA INTENSITAS SEDANG TERHADAP KADAR *HIGH DENSITY LIPOPROTEIN* (RDL) PADA TIKTJS JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus novergicus L.*)

YANG DIBERI DIET TINGR\*I LEMAK

Demikian pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya

Medan, 14 Februari 2020

Ikhsan Syakban Anwari Siregar



# MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

Jalan Gedung Area No. 53 kledan 20217 Temp. (061) 7350163 —7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488 Website: 9@umsu@ac.id

# HALASIAN PENGESAIIAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Ikhsan Syakban Anwari Siregar

**NPM** 160.8260016

Judul Skripsi : PENGARUH MINYAK ZAITUN {Extra virgine olive

OLAHRAGA **INTENSITAS** TERHADAP KADAR HIGH DENSITY LIPOPROTEIN

(BDL) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR

(Rattus novergicus L.) YANG DIBERI DIET TINGGI

**LEMAK** 

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Samana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

**DEWAN PENGUJI** 

dr. Hendra Sutysha, M.Biomed, AIFO-K)

Penguji 1

Penguji 2

Mengetahui,

Dekan FK-UMSU

Ketua l•rograin Studi Pendidikan 19okter

FK UMstJ

(dr. 1)cndra Sutysna //M. Biomed, AIFO-K)

N IDN: 01 9048203

edan

: 14 Februari 2020

0(J?/00 170557tl3

A11 M, AIIO-K)

# KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT, karena rahmat dan hidayah-Nyalah, penulis akhirnya dapat menyelesaikan penulisan skripsi dengan judul: "Pengaruh Minyak Zaitun (Extra Virgine Olive Oil-EVOO) dan Olahraga Intensitas Sedang Terhadap Kadar High Density Lipoprotein (HDL) pada Tikus Jantan Galur Wistar (Rattus novergicus L.) yang Diberi Diet Tinggi Lemak". Shalawat berangkaikan salam semoga tetap tercurahkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW, yang kita harapkan syafaatnya di kelak kemudian nanti.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis banyak mengalami hambatan, namun berkat bantuan, bimbingan dan kerjasama yang ikhlas dari berbagai pihak, akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Pada kesempatan ini pula, penulis mengucapkan terima kasih yang setulus-tulusnya kepada:

- 1. dr. Hendra Sutysna M.Biomed, AIFO-K, selaku ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, sekaligus sebagai dosen pembimbing akademik, dosen DPHC dan dosen pembimbing skripsi saya. Terima kasih atas waktu, tenaga, ilmu, nasehat serta bimbingan yang tak terhingga nilainya sehingga penulis dapat meyelesaikan skripsi ini dengan baik.
- 2. dr. Robitah Asfur, M.Biomed, AIFO-K, selaku penguji I saya. Terima kasih atas waktu, ilmu serta masukan yang berharga hingga skripsi ini terselesaikan dengan baik.
- 3. Dr. dr. Humairah Medina Liza Lubis, Sp.PA selaku penguji II saya. Terima kasih atas waktu, ilmu serta masukan yang berharga hingga skripsi ini terselesaikan dengan baik.
- 4. Kedua orang tua, ayahanda tercinta H. Rotua Hotma Siregar dan ibunda tercinta Hj. Ramidah, yang telah memberikan segala jerih payah dan pengorbanan dalam bentuk dukungan, baik berupa moral maupun material. Terima kasih atas jasa-jasa, do'a, kesabaran dalam bentuk mendidik dan memberi cinta dan tulus serta ikhlas kepada penulis, dan buat saudara kandung saya Reza Fahlevi Siregar dan Iqbal Hamonangan Siregar ,serta seluruh sanak saudara dan keluarga besar yang saya banggakan, terima kasih atas dukungan, kasih sayang, do'a dan semangat kepada penulis demi kelancaran skripsi ini.
- 5. Teman partner sekaligus penyemangat yaitu Aulia Handayani yang telah memberikan semangat motivasi dan do'a kepada penulis dalam membantu menyelesaikan penelitian dan skripsi dengan sebaik-baiknya.
- 6. Teman seperjuangan skripsi yaitu Muhammad Arfan Billah Simatupang dan Rahmi Fadhillah yang telah bersama-sama menyelesaikan penelitian dengan sebaik-baiknya. Terima kasih atas kerjasama, canda tawa yang menghibur serta menjadi penyemangat bagi peneliti dalam menyelesaikan skripsi ini.

- 7. keluarga Besar FK UMSU Angkatan 2016 (khususnya kelas A). Terima kasih atas kebersamaannya selama menjalani masa-masa pendidikan dokter. Semoga rajutan silaturrahim tetap terjaga dan semoga Allah senantiasa meridhoi setiap langkah kita, menjadi insan dokter yang amanah dan sukses di duiia hingga akhirat.
- 8. ?\sisten Laboratorium (khususnya abang Rizky), kak putri, kak Yivl yang telah membantu dan memudahkan peneliti da1a<n menyelesaikan penelitian serta skripsi ini dengan baik.

Dan kepada sahabat, saudara, rekan serta berbagai pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah membantu saya dalam menyelesaikan skripsi, penulis ucapkan banyak terimakasih atas setiap doa dan bantusn yang telah diberikan semoga kiranya mendapatkan balasan yang berlipat ganda dari Allah SWT.

Akhir kata, izinkan saya ‹nohon maaf yang sctulus-tulusnya atas scgala kesalahan dan kekurangan selama saya mengikuti pendidikan ini. Penulis mCnyadari bahwa skripsi ini jauh dari scnipurna. Oleh karem itu, kritik dan saran yang bersifat ine‹nbangun sang•at diharapkan grina melengkapi segala kekurangan dan keterbatasan dalam penyusunan skFl SI lRl. PellllllS brrharap skripsi ini d::pat ‹nemberlkan manthat bagi peinbaca serta bagi jaengeivtbangan iltnu pengetahrlan. /fi//«/ii fii .s'oiSi/i/heq, /ir.s'fo9iqul klioir «/

Wassalamu'». Iaikum Wr. Wb

Medan, 14 Februari 2029 Penulis

Ikhsan Syakban Anwari Siregar

# HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI tINTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhamii adiyah Suinatera Utara, saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Ikhsan Syakban Anwari Siregar

NPM 1608260016

Fakultas . Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakutas Kedokteran Universitas Muhainmadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang bejudul "Perbandingan Efektititas Povidone iodine 10% Dengan Sari Kurma Terhadap Lama Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus Putih (Arñfux' *Newrvegicu.s.In j* Jantan Galur Wistar". Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan) dengan Hak Bebas Royalti Nonekslusif ini Universitas Muhainmadiyah Sumatera Utara berhak inenyilnpan, inengalili media/formatkan tulisan akhir saya, selama tetap mencantuinkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pCirilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya perbuat denga>l sebesar-benarnya.

Dibuat di Medan

Pada tanggal 14 Februarl 2020

Yang Menyatakan

Ikhson Syakban A nwari Slregar

# **ABSTRAK**

Latar Belakang: Dislipidemia adalah suatu keadaan dimana terdapat abnormalitas profil lipid dalam darah. Pola dan gaya hidup modern seperti mengkonsumsi makanan siap saji menyebabkan konsumsi lemak berlebihan yang dapat meningkatkan kemungkinan terjangkitnya penyakit pembuluh darah dan jantung. Kadar kolesterol High Density Lipoprotein(HDL) yang tinggi dapat melindungi tubuh terhadap penyakit jantung dan stroke, namun belum banyak obat yang dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL. Minyak zaitun merupakan minyak yang mengandung Mono Unsaturated Fatty Acid(MUFA) 77% yang dapat menurunkan kolesterol LDL dan meningkatkan kolesterol HDL. Tujuan: Mengetahui pengaruh minyak zaitun (Extra Virgine Olive Oil-EVOO) dan olahraga intensitas sedang terhadap kadar HDL pada tikus jantan galur wistar (Rattus novergicus L) yang diberi diet tinggi lemak. Metode: penelitian jenis eksperimental dengan rancangan pretest dan post test dengan kelompok kontrol dengan randomisasi sederhana. Hasil: Terdapat peningkatan kadar HDL pada kelompok kontrol adalah (42,50 menjadi 44,50 mg/dl), kelompok perlakuan minyak zaitun adalah (50,83 menjadi 53,33) mg/dL, kelompok perlakuan olahraga intensitas sedang (46,67 menjadi 52,00 mg/dl), dan kelompok perlakuan olahraga intensitas sedang dan minyak zaitun adalah (47,50 menjadi 58,67 mg/dl). **Kesimpulan:** Bahwa minyak zaitun (EVOO), olahraga intensitas sedang, dan minyak zaitun (EVOO) dengan olahraga intensitas sedang berpengaruh terhadap peningkatan kadar HDL dalam darah tikus jantan galur wistar yang diberi diet tinggi lemak.

Kata Kunci: Dislipidemia, Minyak Zaitun, Olahraga, HDL

# **ABSTRACT**

**Background:** Dyslipidemia is a condition where there is an abnormal lipid profile in the blood. Modern patterns and lifestyles such as consuming fast food cause excessive fat consumption which can increase the possibility of contracting blood vessel and heart disease. High levels of High Density Lipoprotein (HDL) cholesterol can protect the body against heart disease and stroke, but not many drugs can increase HDL cholesterol levels. Olive oil is an oil that contains 77% Mono Unsaturated Fatty Acid (MUFA) which can reduce LDL cholesterol and increase HDL cholesterol. Objective: To determine the effect of olive oil (Extra Virgine Olive Oil-EVOO) and moderate intensity exercise on high density lipoprotein (HDL) levels in male Wistar strain (Rattus novergicus L) rats fed a high-fat diet. Method: a true experimental research design with a pretest and posttest design with a control group (Pretest and Posttest with Control Group) with simple randomization. Results: There was an increase in HDL levels in the control group (42.50 to 44.50 mg/dl), the olive oil treatment group was (50.83 to 53.33) mg / dL, the moderate intensity exercise treatment group (46.67 to 52, 00 mg / dl), and the moderate-intensity exercise and olive oil treatment groups (47.50 to 58.67 mg / dl). **Conclusion:** That the Extra Virgine Olive Oil, moderate intensity exercise, and Extra Virgine Olive Oil with moderate intensity exercise influence the increase of HDL levels in the blood of male Wistar strain rats fed a high-fat diet.

Keywords: Dyslipidemia, Olive Oil, Sports, HDL

# **DAFTAR ISI**

|                                 | Halaman |
|---------------------------------|---------|
| HALAMAN JUDUL                   | i       |
| HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS | ii      |
| HALAMAN PENGESAHAN              | iii     |
| KATA PENGANTAR                  | iv      |
| LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI    | vi      |
| ABSTRAK                         | vii     |
| ABSTRACT                        | viii    |
| DAFTAR ISI                      | ix      |
| DAFTAR TABEL                    | xiii    |
| DAFTAR GAMBAR                   | xiv     |
| DAFTAR LAMPIRAN                 | xv      |
| BAB I PENDAHULUAN               | 1       |
| 1.1 Latar Belakang              | 1       |
| 1.2 Perumusan Masalah           | 5       |
| 1.3 Hipotesis.                  | 5       |
| 1.4 Tujuan Penelitian           | 5       |
| 1.4.1 Tujuan umum               | 5       |
| 1.4.2 Tujuan khusus             | 6       |
| 1.5 Manfaat Penelitian          | 6       |
| 1.5.1 Bagi peneliti             | 6       |
| 1.5.2 Bagi institusi            | 6       |
| 1.5.3 Bagi masyarakat           | 6       |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA         | 8       |
| 2.1 Lipid                       | 8       |
| 2.1.1 Definisi lipid            | 8       |
| 2.1.2 Klasifikasi lipid         | 9       |
| 2.2 Lipoprotein                 | 10      |
| 2.2.1 Definisi lipoprotein      | 10      |
| 2.2.2 Fungsi lipoprotein        | 10      |

|     | 2.2.3 High Density Lipoprotein(HDL)10                        |
|-----|--|
|     | 2.2.4 Metabolisme lipoprotein                                |
|     | 2.2.4.1 Metabolime eksogen                                   |
|     | 2.2.4.2 Metabolisme endogen                                  |
|     | 2.2.4.3 Reverse Cholesterol Transport12                      |
| 2.3 | Dislipidemia   |
|     | 2.3.1 Definisi dislipidemia                                  |
|     | 2.3.2 Klasifikasi dislipidemia                               |
|     | 2.3.3 Faktor resiko dislipidemia                             |
| 2.4 | Minyak Zaitun (Olive Oil)                                    |
|     | 2.4.1 Taksonomi buah zaitun                                  |
|     | 2.4.2 Tanaman zaitun (Olea europea)                          |
|     | 2.4.3 Jenis minyak zaitun                                    |
| 2.5 | Extra Virgine Olive Oil (EVOO)                               |
|     | 2.5.1 Definisi Extra Virgine Olive Oil (EVOO)                |
|     | 2.5.2 Komposisi Extra Virgine Olive Oil (EVOO)19             |
|     | 2.5.3 Manfaat minyak zaitun                                  |
| 2.6 | Olahraga   |
|     | 2.6.1 Definisi olahraga                                      |
|     | 2.6.2 Jenis olahraga21                                       |
|     | 2.6.3 Efek olahraga  |
| 2.7 | Tikus Wistar ( <i>Rattus novergicus L.</i> )23               |
|     | 2.7.1 Taksonomi Tikus Wistar ( <i>Rattus novergicus L.</i> ) |
| 2.8 | Kerangka Konsep  |
| 2.9 | Kerangka Teori   |
| BA  | B III METODE PENELITIAN27                                    |
| 3.1 | Definisi Operasional   |
| 3.2 | Variabel Penelitian  |
|     | 3.2.1 Variabel bebas (Independent)                           |
|     | 3.2.2 Variabel terikat (Dependent)                           |
| 3.3 | Jenis Penelitian   |
| 3.4 | Waktu dan Tempat Penelitian                                  |
|     | 3.4.1 Waktu penelitian                                       |
|     | 3.4.2 Tempat penelitian X 29                                 |

| 3.5 Populasi dan Sampel Penelitian                 | 30 |
|--|----|
| 3.5.1 Populasi penelitian                          | 30 |
| 3.5.2 Sampel penelitian                            | 30 |
| 3.5.3 Kriteria inklusi, eksklusi dan drop out      | 31 |
| 3.6 Teknik Pengumpulan Data                        | 32 |
| 3.6.1 Alat dan bahan                               | 32 |
| 3.6.1.1 Alat                                       | 32 |
| 3.6.1.2 Bahan                                      | 33 |
| 3.6.2 Dosis perlakuan                              | 33 |
| 3.6.2.1 Induksi Dislipidemia                       | 33 |
| 3.6.2.2 Dosis Minyak Zaitun                        | 33 |
| 3.6.2.3 Pemberian Olahrag Intensitas Sedang        | 34 |
| 3.6.2.4 Pembagian Kelompok dan Pemberian Perlakuan | 34 |
| 3.7 Persiapan Hewan Percobaan                      | 35 |
| 3.8 Etika Pemanfaatan Hewan Coba                   | 35 |
| 3.9 Cara Pengambilan Darah                         | 37 |
| 3.10 Pengukuran Kadar HDL                          | 38 |
| 3.10.1 Cara Membuat Presipitasi HDL                | 38 |
| 3.11 Metode Analisa Data                           | 39 |
| 3.11.1 Cara pengelolaan data                       | 39 |
| 3.11.2 Analisa data                                | 39 |
| 3.12 Alur Penelitian                               | 40 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN4.1 Hasil Penelitian    |    |
| 4.1.1. Hasil Pre Test dan Post Test                | 41 |
| 4.1.2. GrafikPre Test dan Post Test                | 42 |
| 4.2 Analisa Data                                   | 43 |
| 4.3 Pembahasan                                     | 45 |
| BAB V PENUTUP                                      | 47 |
| 5.1 Kesimpulan                                     | 47 |
| 5.2 Saran  | 47 |
| DAFTAR PIISTAKA                                    | 18 |

xii

# **DAFTAR TABEL**

| Tabel 3.1 Definisi Operasional                               | 27 |
|--|----|
| Tabel 3.2 Pembagian Kelompok dan Pemberian Perlakuan         | 34 |
| Tabel 4.1 Hasil Pemeriksaan Kadar HDL Pre Test dan Post Test | 41 |
| Tabel 4.2 Hasil Uji t Berpasangan Kontrol                    | 44 |
| Tabel 4.3 Hasil Uji t Berpasangan Perlakuan 1                | 44 |
| Tabel 4.4 Hasil Uji t Berpasangan Perlakuan 2                | 44 |
| Tabel 4.5 Hasil Uii t Berpasangan Perlakuan 3                | 45 |

# **DAFTAR GAMBAR**

| Gambar 2.1 Buah Zaitun (Olea europea)                | 17 |
|--|----|
| Gambar 2.2 Minyak Zaitun (Olive Oil)                 | 19 |
| Gambar 2.3 Tikus Galur Wistar (Rattus novergicus L.) | 24 |
| Gambar 2.4 Kerangka Konsep                           | 25 |
| Gambar 2.5 Kerangka Teori                            | 26 |
| Gambar 3.1 Alur Penelitian                           | 40 |
| Gambar 4.1 Grafik Pre Test dan Post Test             | 42 |

# DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran 1 Ethical Clearance                        | 51 |
|---|----|
| Lampiran 2 Hasil Spss Uji Normalitas.               | 52 |
| Lampiran 3 Hasil Spss Uji T                         | 54 |
| Lampiran 4 Uji Fitokimia                            | 58 |
| Lampiran 5 Hasil Pemeriksaan Laboratorium Kadar HDL | 59 |
| Lampiran 6 Surat Izin Penelitian                    | 61 |
| Lampiran 7 Dokumentasi Penelitian                   | 62 |
| Lampiran 8 Daftar Riwayat Hidup                     | 65 |
| Lampiran 9 Lembar Kegiatan Bimbingan                | 66 |
| Lampiran 10 Artikel Ilmiah                          | 67 |

#### BAB 1

#### **PENDAHULUAN**

# 1.1 Latar Belakang

Dislipidemia adalah suatu keadaan dimana terdapat abnormalitas profil lipid dalam darah seperti peningkatan kolesterol total, Low Density Lipoprotein (LDL), trigliserida, dan penurunan kolesterol High Density Lipoprotein (HDL). Kadar lipid non HDL yang meningkat menyebabkan penyempitan pembuluh darah atau aterosklerosis. Apabila penyempitan tersebut terjadi di arteri koronaria maka dapat terjadi PJK.<sup>1</sup>

Penyakit jantung menjadi penyebab kematian dan kecacatan nomor satu di dunia. Prediksi World Health Organization (WHO) menyebutkan bahwa pada tahun 2015, penyakit ini tetap menjadi penyebab utama kematian yang menyerang sekitar 20 juta orang di seluruh dunia. Kemudian akan meningkat pada tahun 2030 menjadi 23,6 juta jiwa.<sup>2,3</sup>

Di negara berkembang dari tahun 1990 sampai 2020, angka kematian akibat penyakit jantung koroner akan meningkat 137% pada laki-laki dan 120% pada wanita, sedangkan di negara maju peningkatannya lebih rendah yaitu 48% pada laki-laki dan 29% pada wanita. Di tahun 2020 diperkirakan penyakit kardiovaskuler menjadi penyebab kematian 25 orang setiap tahunnya.<sup>4</sup>

Penyakit kardiovaskuler menjadi salah satu penyebab kematian utama di Indonesia, Prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia, yang sebagian besar datanya berdasarkan wawancara terhadap gejala penyakit, besarnya 1,5%. Berdasarkan data Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 2005 kematian

akibat penyakit jantung dan pembuluh darah di rumah sakit di Indonesia sebesar 16,7%. Sementara itu, prevalensi dislipidemia atas dasar konsentrasi kolesterol total >200 mg/dL adalah 39,8%.<sup>4,5</sup>

Pola dan gaya hidup modern seperti mengkonsumsi makanan siap saji, semakin menjadi budaya di dalam masyarakat. Fenomena ini menyebabkan kecenderungan yang dapat merugikan, karena konsumsi lemak berlebihan dapat meningkatkan kemungkinan terjangkitnya penyakit pembuluh darah dan jantung.<sup>6</sup> Kadar kolesterol High Density Lipoprotein (HDL) yang tinggi dapat melindungi tubuh terhadap penyakit jantung dan stroke, namun belum banyak obat yang dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL. Obat peningkat kolesterol HDL yang tersedia saat ini adalah niasin dosis tinggi, yang dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL sekitar 20%. Tetapi memiliki efek samping yang mengganggu, seperti kulit kemerahan dan gatal-gatal, gangguan pada traktus gastrointestinal, juga meningkatkan resistensi insulin. Sehingga diperlukan strategi baru yang dapat menurunkan kadar kolesterol Low Density Lipoprotein (LDL) sekaligus meningkatkan kadar kolesterol HDL.<sup>7,8</sup> Upaya lain yang sangat mendukung percepatan keseimbangan kadar HDL dan LDL adalah dengan melakukan jenis latihan fisik yang sesuai dan konsumsi tanaman yang dapat menurunkan kadar kolesterol.<sup>6</sup>

Berdasarkan penelitian di negara-negara Timur Tengah dan Mediterania yang penduduknya banyak mengkonsumsi minyak zaitun (*Olive oil*) dalam makanannya sehari-hari, didapatkan hasil bahwa kejadian penyakit jantung koroner lebih jarang dibandingkan dengan penduduk Amerika. Minyak zaitun

adalah salah satu minyak yang mengandung Mono Unsaturated Fatty Acid (MUFA) 77%. Secara umum, lemak tak jenuh tunggal berpengaruh menguntungkan kadar kolesterol dalam darah, terutama bila digunakan sebagai pengganti asam lemak jenuh. MUFA lebih efektif menurunkan kadar kolesterol darah, dari pada Poly Unsaturated Fatty Acid (PUFA). Mono Unsaturated Fatty Acid (MUFA) adalah omega-9 (oleat) memiliki sifat lebih stabil dan lebih baik perannya dibandingkan PUFA (Omega-3 dan Omega-6). PUFA dapat menurunkan kolesterol LDL, tetapi dapat menurunkan HDL. Sebaliknya MUFA dapat menurunkan kolesterol LDL dan meningkatkan kolesterol HDL. Penurunan rasio kolesterol LDL/kolesterol HDL akan menghambat terjadinya atherosclerosis.<sup>7,9</sup>

Sudah banyak penelitian di tingkat nasional maupun internasional yang berkaitan dengan aktivitas fisik dan kadar kolesterol, tetapi masih banyak kontroversi, karena memiliki hasil penelitian yang berbeda-beda, ada yang menyatakan terdapat hubungan yang signifikan dan ada juga yang menyatakan hubungan antara aktivitas fisik dengan kadar kolesterol tidak signifikan. Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Maykur, Nisa, Mayang, 2012) terdapat hubungan yang bermakna terhadap hubungan antara aktivitas fisik dengan kadar kolesterol. Sedangkan menurut penelitian yang dilakukan oleh (Moraleda et al, 2013) tidak ada perbedaan yang signifikan terhadap hubungan antara aktivitas fisik dengan kadar kolesterol.

Latihan olahraga aerobik merupakan aktivitas olahraga dengan intensitas rendah hingga sedang yang dilakukan secara terus menerus, seperti: jalan kaki,

lari, bersepeda dan jogging sedangkan latihan olahraga anaerobik merupakan aktivitas dengan intensitas tinggi yang membutuhkan energi secara cepat dalam waktu singkat, namun tidak dapat dilakukan secara terus-menerus dengan durasi lama.<sup>12</sup>

Latihan intensitas sedang yang dilakukan dalam waktu yang relative lama menyebabkan asam lemak digunakan sebagai energi, hal ini akan memperkecil peluang sintesis inti sterol, sehingga kolesterol tidak terbentuk secara berlebihan. Pada manusia proses degradasi lemak ini terjadi pada latihan intensitas sedang dengan durasi latihan lebih dari 1 jam secara kontinyu. Sehingga latihan intensitas sedang pada durasi lebih dari satu jam dapat mendegradasi lemak sebagai energi. Degradasi lemak diharapkan dapat memberi efek mengurangi sintesis kolesterol yang berlebihan, sebab inti sterol kolesterol dibentuk dari molekul asetil-KoA yang berasal dari lemak. 10,13

Olahraga secara luas diakui dan diresepkan sebagai modalitas untuk meningkatkan kolesterol HDL dan HDL-C yang mengandung trigliserida (TG) yang mengandung lipoprotein, yang umumnya tidak normal pada pasien dengan diabetes dan / atau resistensi insulin. Manfaat latihan pada kesehatan jantung manusia jelas dan konsisten, dengan olahraga untuk modifikasi risiko dalam pencegahan primer dan sekunder penyakit kardiovaskular dan diabetes. Paling tidak 30 menit latihan sedang hingga berat pada sebagian besar hari dalam seminggu. <sup>14,15</sup>

Berdasarkan uraian diatas, penulis ingin melakukan penelitian mengenai pengujian pengaruh minyak zaitun dan olahraga intensitas sedang terhadap kadar

high density lipoprotein pada tikus galur wistar jantan yang diberi diet tinggi lemak.

# 1.2 Perumusan Masalah

Dari uraian diatas, dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

Apakah terdapat pengaruh minyak zaitun (*Extra Virgine Olive Oil-EVOO*) dan olahraga intensitas sedang terhadap kadar *high density lipoprotein (HDL)* pada tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus L*) yang diberi diet tinggi lemak?

# 1.3 Hipotesis

Hipotesis alternatif (Ha): Terdapat pengaruh minyak zaitun (*Extra Virgine Olive Oil*) dan olahraga intensitas sedang terhadap kadar HDL pada tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus L.*) yang diberi diet tinggi lemak.

Hipotesa nol/awal (Ho): Tidak ada pengaruh minyak zaitun (Extra Virgine Olive Oil) dan olahraga intensitas sedang terhadap kadar HDL pada tikus jantan galur wistar (Rattus novergicus L.) yang diberi diet tinggi lemak.

Bermakna: hipotesa nol ditolak, hipotesis alternatif diterima.

Tidak bermakna: hipotesa nol diterima, hipotesis alternatif ditolak.

# 1.4 Tujuan Penelitian

# 1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh minyak zaitun (Extra Virgine Olive Oil-EVOO) dan olahraga intensitas sedang terhadap kadar high density lipoprotein (HDL) pada tikus jantan galur wistar (Rattus novergicus L) yang diberi diet tinggi lemak.

# 1.4.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui kadar HDL tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus L*) yang diberikan minyak zaitun (*Extra Virgine Olive Oil-EVOO*).
- b. Mengetahui kadar HDL tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus L*) yang diberikan olahraga intensitas sedang.
- c. Mengetahui kadar HDL tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus L*) yang diberikan olahraga intensitas sedang dan minyak zaitun (*Extra Virgine Olive Oil-EVOO*) atau kombinasi.
- d. Membandingkan antar kelompok perlakuan untuk melihat perbedaan kadar HDL.

#### 1.5 Manfaat Penelitian

# 1.5.1 Bagi Peneliti

Mendapatkan pengalaman belajar dan pengetahuan dalam melakukan penelitian dan mengetahui pengaruh pemberian minyak zaitun (*Extra Virgine Olive Oil*) dan olahraga intensitas sedang terhadap kadar HDL pada tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus L.*) yang diberi diet tinggi lemak.

# 1.5.2 Bagi Institusi

Merupakan bahan referensi bagi mahasiswa dan mahasiswi dalam kegiatan proses belajar untuk penelitian selanjutnya.

# 1.5.3 Bagi Masyarakat

 Meningkatkan pengetahuan masyarakat tentang manfaat minyak zaitun (Extra Virgine Olive Oil) sebagai obat penurun lipid dengan meningkatkan kadar HDL yang rendah.  Meningkatkan pengetahuan masyarakat tentang manfaat olaharaga intensitas sedang sebagai pola hidup sehat untuk meningkatkan kadar HDL yang rendah.

#### BAB 2

#### TINJAUAN PUSTAKA

# 2.1 Lipid

# 2.1.1 Definisi Lipid

Lipid (Yunani: lipos = hewan) adalah senyawa biomolekul yang tidak dapat larut dalam air, tetapi dapat diekstraksi dengan pelarut organik, seperti eter, benzene, kloroform, dan tetraklormetana. Di dalam tubuh, lemak berfungsi sebagai sumber energi yang efisien, penyekat panas di dalam jaringan subkutan dan di sekeliling organ tertentu, serta sebagai penyekat listrik yang memungkinkan perambatan gelombang depolarisasi secara cepat di sepanjang serabut saraf bermielin. Lemak merupakan struktur penting pembentuk sel, yang terdapat baik di dalam membran sel maupun mitokondria yang ada dalam sitoplasma.<sup>7</sup>

Lipid merupakan konstituen diet yang penting karena nilai energinya yang tinggi dan karena adanya vitamin larut lemak dan asam lemak essensial dalam lemak makanan. Lemak mengandung lebih sedikit oksigen sehingga mengalami reduksi lebih besar dan menghasilkan energi lebih banyak sewaktu dioksidasi. Lemak dalam makanan terutama adalah triasilgliserol (trigliserida). Triasilgliserol merupakan ester dari alkohol gliserol dengan asam lemak. Triasilgliserol dalam jaringan adiposa merupakan simpanan bahan bakar yang efisien. Oksidasi sempurna triasilgliserol menjadi CO2 dan H2O dalam tubuh menghasilkan energi sekitar 9 kkal/g. Triasilgliserol dalam makanan mengalami emulsifikasi di usus dengan garam empedu. Lipase pankreas mengubah triasilgliserol dalam lumen

usus menjadi asam lemak dan 2-monoasilgliserol. Produk-produk ini berinteraksi dengan garam empedu untuk membentuk butir butir mikro yang disebut *micelles*, dan produk-produk tersebut diserap ke dalam sel epitel usus. Di dalam sel-sel tersebut, asam lemak dan 2-monoasilgliserol disintesis menjadi triasilgliserol, yang kemudian dikemas dengan protein, fosfolipid, kolesterol, dan senyawa lain menjadi kompleks lipoprotein yang dikenal sebagai kilomikron, yang disekresikan ke dalam limfe dan akhirnya masuk ke dalam aliran darah.<sup>16</sup>

# 2.1.2 Klasifikasi Lipid

- 1. Lipid Sederhana: Ester asam lemak dengan berbagai alcohol
  - a. Lemak (fat) : Ester asam lemak dengan Gliserol
  - b. Minyak (oil) : Lemak dalam keadaan cair
  - Malam (wax): Ester asam lemak dengan alcohol monohidrat berat molekul tinggi.
- 2. Lipid Kompleks: Ester asam lemak yang mengandung gugus-gugus selain alcohol dan asam lemak.
  - a. Fosfolipid: Lipid yang mengandung suatu residu asam fosfor. Selain asam lemak dan alcohol. Lipid ini sering memiliki basa yang mengandung nitrogen dan subtituent lain.
  - b. Glikolipid: Lipid yang mengandung asam lemak, sfingosin dan karbohidrat.
  - c. Lipid Kompleks Lain: Kelompok ini mencakup asam lemak, gliserol, alcohol, aldehida lemak, dan badan keton, vitamin larut lemak dan hormon.

# 2.2 Lipoprotein

# 2.2.1 Definisi Lipoprotein

Lipoprotein merupakan suatu ikatan biokimia yang terdiri dari lipida dan protein. Lipida utama di dalam lipoprotein adalah kolesterol, triasilgliserol, dan fosfolipid. Untuk dapat diangkut dengan sirkulasi darah maka lipida yang bersifat tidak larut di dalam air, berikatan dahulu dengan protein khusus, apoprotein, sedemikian rupa sehingga bentuk ikatan tersebut yang dikenal sebagai lipoprotein dapat larut di dalam air. 7,17

# 2.2.2 Fungsi Lipoprotein

Hampir semua lipoprotein dibentuk di dalam hati, yang merupakan tempat sebagian besar kolesterol plasma, fosfolipid, dan trigliserida (kecuali trigliserida yang diabsorbsi dari usus dalam bentuk kilomikron) disintesis. Sejumlah kecil lipoprotein densitas tinggi juga disintesis di dalam epitel usus selama absorpsi asam lemak dari usus. Fungsi utama lipoprotein adalah untuk mengangkut komponen-komponen lipid di dalam darah. Lipoprotein densitas sangat rendah mengangkut trigliserida yang disintesis di dalam hati terutama ke jaringan adipose, sedangkan lipoprotein yang lain terutama penting dalam tahap-tahap transpor fosfolipid dan kolesterol yang berbeda dari hati menuju jaringan perifer atau dari jaringan perifer kembali ke hati. 4,5

# 2.2.3 High Density Lipoprotein (HDL)

High Density Lipoprotein (HDL) disebut juga Į-lipoprotein. HDL merupakan molekul lipoprotein paling kecil dengan diameter 8-11 nm, mempunyai berat jenis paling besar karena proporsi proteinnya paling tinggi.

HDL disintesis dan disekresi oleh hati dan intestinum. HDL berperan pada proses reverse cholesterol transport atau pengangkutan balik kolesterol, dimana HDL dapat meningkatkan efluks kelebihan kolesterol dari jaringan perifer dan mengembalikan ke hati untuk diekskresikan melalui empedu. Konsentrasi HDL berhubungan secara terbalik dengan insiden aterosklerosis koroner. Keadaan tersebut terjadi karena konsentrasi HDL mencerminkan efisiensi pembersihan kolesterol dari jaringan. <sup>7,16,18</sup>

Fungsi HDL lainnya adalah memindahkan protein ke lipoprotein lain, mengambil kolesterol dari lipoprotein lain dan dari permukaan sel, mengubah kolesterol menjadi ester kolesterol melalui reaksi Lecitin-cholesterol acyltransferase (LCAT). HDL diduga memiliki efek antiaterogenik, antioksidan, dan antiinflamasi dengan menghambat oksidasi LDL, menghambat inflamasi nitrit oksida endotel. meningkatkan produksi endotel. meningkatkan bioavailabilitas prostasiklin, menghambat koagulasi dan agregasi platelet, serta melindungi eritrosit terhadap aktivitas prokoagulan. 16,19

# 2.2.4 Metabolisme Lipoprotein

Metabolisme lipoprotein dibagi atas tiga jalur yaitu jalur metabolisme eksogen, endogen, dan jalur reverse cholesterol transport. Kedua jalur pertama berhubungan dengan metabolisme kolesterol LDL dan trigliserida, sedangkan jalur *reverse cholesterol transport* dikhususkan ke metabolisme kolesterol-HDL.

# 2.2.4.1 Metabolisme Eksogen

Lemak eksogen, lemak yang berasal dari makanan dan hati yang berada pada usus halus, akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus. Trigliserid akan diserap sebagai asam lemak bebas, sedangkan kolesterol diserap sebagai kolesterol. Dalam usus halus, asam lemak bebas akan diubah kembali menjadi trigliserid, sedangkan kolesterol mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester dan keduanya akan membentuk kilomikron bersama dengan fosfolipid dan apolipoprotein.<sup>17,20,21</sup>

Ketika kilomikron berada dalam aliran darah, trigliserid dalam kilomikron mengalami hidrolisis menjadi asam lemak bebas oleh enzim lipoprotein lipase. Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai trigliserid dalam jaringan adiposa. Kilomikron yang kehilangan komponen trigliserid akan menjadi kilomikron remnant yang hanya mengandung kolesterol ester dan akan dibawa ke hati. 17,20,21

# 2.2.4.2 Metabolisme Endogen

Trigliserida dan kolesterol hasil dari sintesis di hati akan di sekresikan ke sirkulasi darah sebagai lipoprotein VLDL. Dalam sirkulasi, komponen trigliserid pada VLDL mengalami hidrolisis oleh enzim LPL dan VLDL berubah menajdi IDL yang kemudian juga terhidrolisis membentuk LDL. Sebagian VLDL, IDL, dan LDL menangkut kolesterol ester kembali ke hati. Sebagian kolesterol dari LDL akan dibawa ke hati dan sebagian lagi mengalami oksidasi dan ditangkap oleh reseptor scavenger-A (SR-A) makrofag dan membentuk sel busa (foam cell). 17,20,21

# 2.2.4.3 Reverse Cholesterol Transport

HDL dilepaskan sebagai HDL nascent. HDL nascent berasal dari usus halus dan hati mengandung apolipoprotein A1. HDL nascent ini kemudian mendekati makrofag untuk mengambil komponen kolesterol di dalamnya. Setelah

mengambil kolesterol, kemudian HDL nascent berubah menjadi HDL dewasa. Sebelum diambil oleh HDL nascent, kolesterol dalam makrofag terlebih dahulu dibawa ke permukaan membran sel oleh *adenosine triphosphate-binding cassette transporter-1* (ABC-1).<sup>17,20,21</sup>

Kolesterol bebas yang telah diambil dari makrofag akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT). Kemudian, sebagian kolesterol ester dibawa ke hati lalu ditangkap oleh reseptor SR- B1, sedangkan sebagian ditukarkan dengan tigliserid VLDL dan IDL oleh bantuan enzim cholesterol ester transfer protein (CETP). 17,20,21

# 2.3 Dislipidemia

# 2.3.1 Definisi Dislipidemia

Dislipidemia merupakan abnormalitas profil lipid yang diklasifikasikan menjadi dislipidemia ringan (kenaikan kolesterol LDL 130 – 159 mg/dl), dislipidemia sedang (kenaikan kolesterol LDL 160 – 219 mg/dl dan/atau kolesterol total 240–300 mg/dl) dan dislipidemia berat (kenaikan kolesterol LDL > 220 mg/dl). Dislipidemia dapat dibagi menjadi dua jenis yaitu hipolipidemia dan hiperlipidemia. Hiperlipidemia dapat terjadi secara primer maupun sebagai efek dari keadaan lain yang mendasari seperti diabetes mellitus yang tidak terkontrol dengan baik. Pada hiperlipidemia dapat terjadi hiperkolesterolemia, hipertrigliseridemia atau campuran keduanya. Suatu penelitian menemukan 15% pasien PJK tahap awal memiliki riwayat hiperlipidemia familial. Satu anggota keluarga yang terkena hiperlipidemia familial akan mengalami kenaikan kadar

trigliserid, kolesterol LDL, maupun keduanya. Bahkan, dapat juga memiliki kadar kolesterol HDL yang rendah.

# 2.3.2 Klasifikasi Dislipidemia

- Dislipidemia Primer, yaitu dislipidemia yang disebabkan karena kelainan penyakit genetik dan bawaan yang dapat menyebabkan kelainan kadar lipid dalam darah.<sup>1</sup>
- 2. Dislipidemia Sekunder, yaitu dislipidemia yang disebabkan oleh suatu keadaan seperti hiperkolesterolemia yang diakibatkan oleh hipotiroidisme, sindrom nefrotik, kehamilan, anoreksia nervosa, dan penyakit hati obstruktif. Hipertrigliserida disebabkan oleh DM, konsumsi alkohol, gagal ginjal kronik, infark miokard, dan kehamilan dan akromegali.<sup>1</sup>

# 2.3.3 Faktor Resiko Dislipidemia

# 1. Genetik

Hiperlipidemia familial merupakan kelainan pada gen yang mengatur metabolisme lemak yang diwariskan dari orang tuanya. Penderita kelainan genetik ini mempunyai lemak yang terus menerus tinggi dan derajatnya bervariasi sesuai jenis kelainan genetiknya. Pada tikus, galur yang berbeda juga memiliki variasi dalam metabolisme lemak maupun dalam normalitas jumlah kolesterol di dalam darah.<sup>22</sup>

#### 2. Usia

Kadar kolesterol meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Terlebih lagi semakin tua metabolisme di dalam tubuh pun semakin berkurang efektivitasnya termasuk metabolisme lemak.<sup>23</sup>

#### 3. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik adalah setiap gerakan tubuh yang dihasilkan oleh otot rangka yang memerlukan pengeluaran energi. Kurangnya aktivitas fisik merupakan suatu faktor risiko untuk terjadinya penyakit kardiovaskuler karena akan menyebabkan penurunan kolesterol HDL, peningkatan kolesterol LDL, peningkatan tekanan darah, dan penurunan sensitivitas insulin. Pada tikus aktivitas fisik dapat dikendalikan dengan menggunakan kandang dan sistem pengandangan yang sama sehingga tikus memiliki ruang gerak yang sama.<sup>23</sup>

#### 4. Jenis Kelamin

Wanita dikenal lebih kebal terhadap aterosklerosis, tetapi akan menjadi sama rentannya dengan pria setelah mengalami menopause. Esterogen pada wanita juga dianggap sebagai faktor protektif terhadap kejadian penyakit kardiovaskuler.<sup>23</sup>

#### 5. Obesitas

Obesitas terutama obesitas abdominal menggambarkan adanya kadar lemak yang tinggi dalam darah. Beberapa penelitian membuktikan bahwa mereka yang mempunyai presentasi fisik yang tinggi akan lemak tubuh juga memiliki kadar kolesterol LDL yang tinggi dibandingkan dengan mereka yang berat badannya normal.<sup>22</sup>

#### 6. Diet

Sekresi very low density lipoprotein (VLDL) hati sangat dipengaruhi oleh asupan energi yang melampaui kebutuhan untuk aktivitas fisik dan metabolisme basal. Pembatasan diet kolesterol hingga kurang dari 200 mg/hari pada individu

16

normal atau dengan diet rendah lemak jenuh hingga 8% dari total kalori diet khas

orang Amerika Utara dapat mengurangi 10-15% kadar kolesterol serum. Hal ini

mencerminkan bahwa peningkatan asupan kolesterol pada manusia tidak

sepenuhnya diimbangi dengan penurunan kolesterogenesis di hepar. Konsumsi

makanan tinggi karbohidrat dapat menimbulkan hipertrigliseridemia setelah 48-72

jam dan akan mencapai maksimum dalam 1-5 minggu. Akan tetapi terdapat juga

bahan makanan yang bermanfaat dalam menurunkan kadar kolesterol darah

seperti serat.<sup>1</sup>

7. Penyakit penyerta

Banyak studi menemukan adanya perubahan profil lipid yang merugikan

di antara orang dengan penyakit metabolik seperti diabetes. Penyakit lain seperti

hipotiroid, penyakit ginjal dan aterosklerosis juga memperlihatkan pola

lipoprotein abnormal sekunder yang mirip dengan salah satu keadaan yang

diwariskan secara primer. 1,24

2.4 Minyak Zaitun (Olive Oil)

**2.4.1** Taksonomi Buah Zaitun.<sup>25</sup>

Kingdom

: Plantae

Divisi

: Magnoliophyta

Kelas

: Magnoliopsida

Ordo

: Lamiales

Famili

: Oleaceae

Genus

: Olea

Spesies

: Olea Europaea



Gambar 2.1 Buah Zaitun (Olea europea)

# 2.4.2 Tanaman Zaitun (*Olea Europaea*)

Dalam dunia ilmiah, buah zaitun memiliki nama ilmiah Olea europaea yang masih tergolong dalam family oleaceae. Olea europaea memiliki pohon dengan tinggi mencapai 3-15 m. Pohon zaitun merupakan pohon yang berumur panjang untuk masa yang lebih dari seratus tahun bahkan ribuan tahun. Zaitun muda yang berwarna hijau kekuningan sering digunakan masyarakat mediterania sebagai bumbu penyedap dalam masakan. Sedangkan buah zaitun yang telah matang berwarna ungu kehitaman dan kerap diekstrak untuk diambil minyaknya yang dikenal sebagai minyak zaitun. 17,26

# 2.4.3 Jenis Minyak Zaitun

Minyak zaitun terbagi berdasarkan jenisnya, yaitu :

# 1. Extra Virgine Olive Oil

Merupakan perasan pertama yang memiliki tingkat keasaman kurang dari 1%. Extra Virgine Olive Oil ini dapat langsung diminum.

# 2. Virgine Olive Oil

Merupakan perasan kedua yang memiliki tingkat keasaman 2-2,5%. Virgine Olive Oil ini biasanya digunakan untuk memasak.

# 3. Pure Olive Oil

Prosesnya dilakukan dengan cara pemurnian dan penyulingan. Pure Olive Oil memiliki gizi yang lebih rendah. Biasanya digunakan untuk bahan masakan, salad dressing, dan perawatan kecantikan.

# 4. Extra Light Live Oil

Prosesnya dilakukan dengan cara pemerasan yang berulang ulang kali.

Extra Light Live Oil ini memiliki gizi yang sudah sangat rendah dan digunakan untuk menggoreng atau menumis.

# 2.5 Extra Virgine Olive Oil (EVOO)

# 2.5.1 Definisi Extra Virgine Olive Oil (EVOO)

Extra virgin olive oil (EVOO) atau minyak zaitun murni adalah minyak yang didapatkan dengan proses ekstrak atau pemerasan pertama melalui proses cold pressing method (perasan dingin) artinya buah zaitun tidak mengalami proses pemanasan seperti dicelup kedalam air panas, dan tanpa bahan kimia, agar tidak merubah atau mempengaruhi komposisi asli minyak zaitun. Keunggulan minyak zaitun dapat dikonsumsi dalam bentuk cair, tanpa proses pemasakan, karena tidak menimbulkan efek negatif bagi lambung dan saluran pencernaan, serta membantu melindungi lambung sehingga terbebas dari gangguan maag dan gastritis. <sup>17</sup>

Suatu riset di Barcelona menunjukkan extra virgin olive oil merupakan jenis minyak zaitun paling baik untuk mencegah gula darah dan oksidasi LDL, serta meningkatkan HDL. HDL dalam hal ini membantu pelepasan kolesterol dari sel-sel yang ditemukan pada jaringan abnormal, lesi-lesi atau pada arteri.

Penelitian akhir- akhir ini mengindikasikan bahwa sifat-sifat antioksidan dan antiinflamasi pada HDL juga menghambat atherogenesis.<sup>26</sup>



Gambar 2.2 Minyak Zaitun (Olive Oil)

# 2.5.2 Komposisi Extra Virgine Olive Oil (EVOO)

Extra Virgin Olive Oil (EVOO) terdiri dari fraksi gliserol (90-99% dari buah zaitun) dan fraksi non-gliserol (0,4-5% dari buah zaitun). Fraksi gliserol EVOO terdiri dari Mono Unsaturated Fatty Acid (MUFA), *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA) dan *Saturated Fatty Acid* (SFA). Sedangkan fraksi non gliserol diantaranya senyawa fenolik, tokoferol, squalene, klorofil (pigmen warna) dan  $\beta$ -karoten yang berfungsi sebagai antioksidan.<sup>26</sup>

# 1.5.3 Manfaat Minyak Zaitun

Minyak zaitun banyak digunakan untuk persiapan makanan (seperti minyak salad, minyak goreng, dan saus pasta), dalam kosmetik, dan industri farmasi. Pengaruh konsumsi EVOO terhadap kesehatan sejak dulu dianggap karena komponen fraksi gliserol yang kaya akan MUFA terutama asam oleat. Asam oleat diklaim dapat meningkatkan kadar HDL plasma dan apo-A1 serta dapat menurunkan LDL dan apo-B100, karena alasan tersebut asam oleat dianggap dapat mencegah penyakit kardiovaskular yang merupakan penyebab utama kematian di negara industri.<sup>27</sup>

Konsumsi EVOO yang mengandung MUFA dan PUFA dapat meningkatkan sintesis reseptor LDL pada sel jaringan perifer maupun hepatosit, kolesterol yang berlebihan di dalam sel akan diangkut oleh HDL yang kemudian akan diekskresikan melalui feses dalam bentuk asam empedu dan kolesterol. Senyawa fenolik yaitu flavonoid juga diketahui memiliki pengaruh dalam menurunkan kadar lipid tubuh dengan mekanisme menurunkan sekresi apo B-100 dari sel hepar dan meningkatkan regulasi reseptor LDL.<sup>27</sup>

Peningkatan kadar kolesterol total dan kolesterol LDL diketahui sebagai faktor risiko aterosklerosis, yang merupakan penyebab utama penyakit kardiovaskular. Namun, di sisi lain, peningkatan kolesterol HDL diyakini memiliki efek protektif dan sifat anti inflamasi. Oleh karena itu, penghambatan pembentukan sel busa LDL yang dihasilkan proses oksidatif, penurunan tingkat trigliserida, kolesterol, dan LDL dengan senyawa alami akan menghasilkan penghambatan perkembangan lesi aterosklerotik. Senyawa fenolik dari berbagai sumber telah dilaporkan dapat mencegah oksidasi LDL in vitro dan menunjukkan aktivitas hipolipidemik pada penelitian in vivo, sehingga menunjukkan efektivitas senyawa fenolik untuk pencegahan dan pengobatan aterosklerosis.<sup>28</sup>

# 2.6 Olahraga

# 2.6.1 Definisi Olahraga

Latihan olahraga didefinisikan sebagai aktivitas olahraga secara sistematis yang dilakukan berulang-ulang dalam jangka waktu lama disertai dengan peningkatan beban secara bertahap dan terus-menerus sesuai dengan kemampuan masing-masing individu, dengan tujuan untuk mengembang fungsi fisiologis dan

psikologis. Latihan olahraga aerobik merupakan aktivitas yang bergantung terhadap ketersediaan oksigen untuk membantu proses pembakaran sumber energi sehingga juga akan berefek terhadap kerja optimal dari organ-organ tubuh. Latihan olahraga aerobik dapat meningkatkan jumlah kapiler, meningkatkan enzim pembakar lemak dan menurunkan kadar lemak. Aktivitas ini biasanya merupakan latihan olahraga dengan intensitas rendah-sedang.<sup>12</sup>

#### 2.6.2 Jenis Olahraga

Latihan olahraga dikategorikan menjadi sedentary, ringan, sedang, vigorous dan tinggi. Kategori ini diurutkan berdasarkan kebutuhan energi sehingga merepresentasikan gradien metabolik dan respon neurohumoral selama aktivitas. Orang yang inaktiv dan memiliki aktivitas yang rendah jika melakukan olahraga tingkat sedang setiap harinya selama 30 menit terbukti memberikan efek adaptasi biologis yang dapat menurunkan faktor resiko terkena penyakit kronis.<sup>29</sup>

Jenis olahraga berdasarkan intensitas:

#### 1. Olahraga Sedentary

Adalah olahraga yang di kategorikan sebagai aktivitas fisik sangat rendah ataupun aktivitas yang tidak berpindah sama sekali atau menetap dalam jangka waktu lama, aktivitas ini sering dikaitkan dengan aktivitas hanya duduk, membaca, bermain game dan aktivitas berbaring atau tidur yang sedikit bergerak, termasuk duduk bekerja dikantor.

#### 2. Olahraga Ringan

Olahraga ringan atau rendah yaitu sebanding dengan aktivitas jenis aerobic dimana aktivitas yang dilakukan berulang-ulang. Contoh kegiatan ini adalah

berdiri, berjalan pelan atau jalan santai, pekerjaan rumah, bermain sebentar, dimana jangka watu yang dilakukan adalah kurang dari 60 menit.

#### 3. Olahraga Sedang

Aktivitas ini meliputi aktivitas fisik aerobik juga dimana contohnya berjalan 3,5-4,0 mil/jam, berenang, bermain golf, berkebun, bersepeda dengan kecepatan sedang. Dimana durasi pada aktivitas fisik ini biasa berkisaran antara 30-60 menit dan dilakukan 1-2 dalam 7 hari atau seminggu.

#### 4. Olahraga Vigorous

Olahrga Vigorous merupakan suatu aktivitas aerobik, dimana suatu percakapan pada umumnya tidak dapat dipertahankan tanpa gangguan. Durasi pada aktivitas fisik ini dapat bertahan hingga sekitar 30 menit.

#### 5. Olahraga Berat

Olahraga berat adalah aktivitas yang dilakukan secara sering atau rutin dilakukan dalam seminggu dengan durasi kurang lebih 75 menit 5-6 kali meliputi aktivitas aerobic dan aktivitas yang lain seperti berjalan cepat, naik turun tangga, memanjat, kegiatan olahraga yang membuat nafas terengah-engah seperti jogging, sepak bola, voli, basket dan lainnya.

Jenis olahraga berdasarkan kebutuhan oksigen yang diperlukan terbagi dua yaitu:<sup>30</sup>

#### a. Olahraga aerobik

Merupakan aktivitas fisik yang dirancang dengan tujuan meningkatkan fungsi sitem respirasi dan kardiovaskular. Aktivitas yang sebagian besar menggunakan otot secara terus menerus dan berirama dan juga secara berulang-

ulang. Contoh olahraga aerobik adalah berenang, berlari, jalan kaki, treadmill, bersepeda dan menari.

#### b. Olahraga anaerobik

Merupakan aktifitas fisik yang bersifat intens, dengan durasi yang pendek yang menggunakan energi dari otot-otot yang berkontraksi dan secara independen menggunakan oksigen yang berasal dari sistem respirasi sebagi sumber energi dan menghasilkan asam laktat sebagai produk hasil metabolisme. Contoh olahraga anaerobik adalah angkat besi, berlari cepat, lompat tinggi, lompat jauh dan gimnastik.

#### 2.6.3 Efek Olahraga

Olahraga mendemonstrasikan penurunan IMT, peningkatan *High Density Lipoprotein* (HDL), penurunan trigliserida dan menormalkan tekanan darah. Olahraga juga menurunkan inflamasi dan melindungi jaringan dari stress oksidatif yang keduanya memiliki peran terhadap perkembangan diabetes. Olahraga dapat memberikan pengaruh pada resistensi insulin, inflamasi dan stress oksidatif. <sup>13,31</sup>

Olahraga meregulasi keseimbangan antara *reactive species formation* dan mekanisme antioksidan, sehingga dapat menurunkan stress oksidatif dan mengurangi resiko penyakit kronis.<sup>31</sup>

#### 2.7 Tikus Wistar (Rattus novergicus L.)

#### 2.7.1 Taksonomi Tikus Wistar (*Rattus novergicus L.*)

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) atau yang dikenal sebagai *Norway rat* merupakan hewan percobaan yang sering digunakan pada penelitian biomedis, pengujian, dan pendidikan. Hal ini dikarenakan genetik yang terkarakterisitik

dengan baik, galur yang bervariasi dan tersedia dalam jumlah yang banyak.

Taksonomi dari tikus wistar adalah sebagai berikut: 32

Kingdom : Animalia

Fillum : Chordata

Sub Fillum : Vertebrata

Class : Mammalia

Ordo : Rodentia

Sub Ordo : Myomorpha

Family : Muridae

Sub Family : Murinae

Genus : Rattus

Spesies : Rattus novergicus

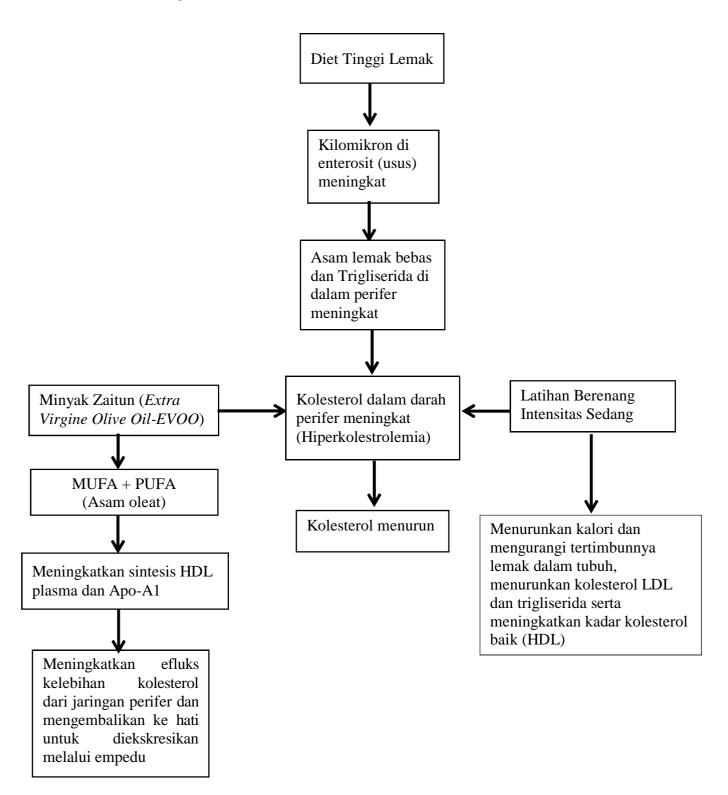


Gambar 2.3 Tikus Galur Wistar (*Rattus novergicus L.*)

# Variabel Independent Variabel Dependent Minyak Zaitun (Extra 2 Kerangka Teori Virgine Offive off) Kadar HDL Olahraga Intensitas Sedang

Gambar 2.4 Kerangka Konsep

#### 2.9 Kerangka Teori



Gambar 2.5 Kerangka Teori

BAB 4
HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Hasil Penelitian

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di Laboratorium Fakultas Kedokteran UMSU mengenai manfaat minyak zaitun (*Olive Oil*) terhadap kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) dalam darah tikus jantan galur wistar yang diberi olahraga intensitas sedang, hasil yang diperoleh adalah sebagai berikut:

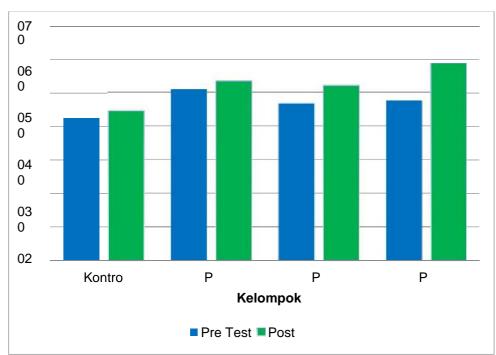
#### 4.1.1. Hasil Pre Test dan Post Test

Tabel 4.1 Hasil pengukuran kadar HDL pada tikus sebelum dan 2 minggu sesudah perlakuan pada kelompok Kontrol, P1, P2 dan P3 (dalam mg/dl)

|         | KELOMPOK |          |         |         |         |         |         |         |  |  |  |  |
|---------|----------|----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--|--|--|--|
|         | A        | <b>L</b> | В       |         | C       |         | D       |         |  |  |  |  |
|         | sebelum  | sesudah  | sebelum | sesudah | sebelum | sesudah | sebelum | sesudah |  |  |  |  |
|         | 40       | 42       | 53      | 58      | 50      | 54      | 49      | 63      |  |  |  |  |
|         | 38       | 39       | 45      | 40      | 45      | 51      | 39      | 51      |  |  |  |  |
| HDL     | 48       | 49       | 60      | 64      | 42      | 47      | 42      | 53      |  |  |  |  |
| (mg/dl) | 42       | 45       | 52      | 56      | 48      | 53      | 55      | 64      |  |  |  |  |
|         | 50       | 53       | 48      | 51      | 52      | 58      | 54      | 64      |  |  |  |  |
|         | 37       | 39       | 47      | 51      | 43      | 49      | 46      | 57      |  |  |  |  |

#### Keterangan

- A. Kelompok kontrol diet lemak tinggi
- B. Kelompok perlakukan minyak zaitun (P1)
- C. Kelompok perlakuan olahraga intensitas sedang (P2)
- D. Kelompok perlakuan olahraga intensitas sedang + minyak zaitun (P3)



#### 4.1.2. GrafikPre Test dan Post Test

Gambar 4.1 Diagram batang rata-rata kadar ketiga kelompok penelitian (dalam mg/dl) sebelum dan sesudah 14 hari perlakuan.

Berdasarkan tabel 4.1 dan gambar 4.1, hasil penelitian diatas menunjukkan bahwa untuk Pre Test rata-rata kadar HDL pada kelompok kontrol adalah sebesar 42,50 mg/dl, kelompok perlakuan minyak zaitun adalah 50,83 mg/dL. kelompok perlakuan olahraga intensitas sedang 46,67 mg/dl, dan kelompok perlakuan olahraga intensitas sedang dan minyak zaitun adalah 47,50 mg/dl.

Hasil penelitian diatas menunjukkan bahwa untuk Post Test rata-rata kadar HDL pada kelompok kontrol adalah sebesar 44,50 mg/dl, kelompok perlakuan minyak zaitun adalah 53,33 mgdL. kelompok perlakuan olahraga intensitas sedang 52,00 mg/dl, dan kelompok perlakuan olahraga intensitas sedang dan minyak zaitun adalah 58,67 mg/dl.

#### 4.2 Analisa Data

#### 1. Uji Normalitas Data

Adapun hasil uji normalitasPre Testdan Post Test untuk kontrol dapat dilihat bahwa data Pre Test dan Post Test memiliki sig > 0,05 berarti normal. Dapat kita lihat bahwa untuk Pre Test nilai sig yang diperoleh adalah sebesar 0,354. Sedangkan untuk Post Test, nilai sig yang diperoleh adalah sebesar 0,463. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa data tersebut berdistribusi normal.

Adapun hasil uji normalitasPre Testdan Post Test untuk perlakuan 1 dapat dilihat bahwa data Pre Test dan Post Test memiliki sig > 0,05 berarti normal. Dapat kita lihat bahwa untuk Pre Test nilai sig yang diperoleh adalah sebesar 0,575. Sedangkan untuk Post Test, nilai sig yang diperoleh adalah sebesar 0,822. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa data tersebut berdistribusi normal.

Adapun hasil uji normalitasPre Testdan Post Test untuk perlakuan 2 dapat dilihat bahwa data Pre Test dan Post Test memiliki sig > 0,05 berarti normal. Dapat kita lihat bahwa untuk Pre Test nilai sig yang diperoleh adalah sebesar 0,701. Sedangkan untuk Post Test, nilai sig yang diperoleh adalah sebesar 0,988. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa data tersebut berdistribusi normal.

Adapun hasil uji normalitas Pre Test dan Post Test untuk perlakuan 3 dapat dilihat bahwa data Pre Test dan Post Test memiliki sig > 0,05 berarti normal. Dapat kita lihat bahwa untuk Pre Test nilai sig yang diperoleh adalah sebesar 0,684. Sedangkan untuk Post Test, nilai sig yang diperoleh adalah

sebesar 0,149. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa data tersebut berdistribusi normal.

#### 2. Uji t Berpasangan

Tabel 4.2 Hasil Uji t Berpasangan untuk Kontrol

| Pengukuran     | Rata-rata | Nilai p |
|----------------|-----------|---------|
| HDL Kolesterol |           |         |
| Pre Test       | 42,50     | 0,003   |
| Post Test      | 44,50     |         |

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa rata-rata pre test 42,50 mg/dL dan rata-rata post test 44,50 dengan nilai p < 0,05.

Tabel 4.3 Hasil Uji t Berpasangan untuk perlakuan 1

| Pengukuran     | Rata-rata | Nilai p |
|----------------|-----------|---------|
| HDL Kolesterol |           |         |
| Pre Test       | 50,83     | 0,000   |
| Post Test      | 55,00     |         |

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa rata-rata pre test 50,83~mg/dL dan rata-rata post test 55,00~dengan nilai p <0,05.

Tabel 4.4 Hasil Uji t Berpasangan untuk perlakuan 2

| Pengukuran     | Rata-rata | Nilai p |
|----------------|-----------|---------|
| HDL Kolesterol |           |         |
| Pre Test       | 42,67     | 0,000   |
| Post Test      | 52,00     |         |

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa rata-rata pre test 42,67 mg/dL dan rata-rata post test 52,00 dengan nilai p < 0.05.

Tabel 4.5 Hasil Uji t Berpasangan untuk perlakuan 3

| Pengukuran     | Rata-rata | Nilai p |
|----------------|-----------|---------|
| HDL Kolesterol |           |         |
| Pre Test       | 47,50     | 0,000   |
| Post Test      | 58,67     |         |

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa rata-rata pre test 47,50 mg/dL dan rata-rata post test 58,67 dengan nilai p < 0,05.

#### 4.3 Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada masing-masing kelompok dengan menggunakan spps, menunjukkan bahwa terdapat pengaruh minyak zaitun *Extra Virgine Olive Oil* (EVOO) dan olahraga intensitas sedang terhadap kadar HDL pada tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus L.*) yang diberi diet tinggi lemak.

Pada minyak zaitun , berdasarkan dari hasil yang diperoleh penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya. <sup>7,28,39</sup> Hal ini membuktikan bahwa minyak zaitun mempunyai pengaruh terhadap kadar HDL dalam darah. Adanya kandungan MUFA (*Mono Unsaturated Fatty Acid*) dalam minyak zaitun yang tinggi memiliki efek meningkatkan kadar HDL. <sup>5</sup> Asam lemak yang memiliki ikatan rangkap mudah teroksidasi. Oleh karena itu, MUFA lebih stabil dan mempuyai resiko lebih rendah teroksidasi dibandingkan PUFA. Tingginya kandungan asam lemak tak jenuh tunggal (*Mono Unsaturated Fatty Acid*) dalam minyak zaitun dapat meningkatkan kadar HDL dalam darah. <sup>4</sup> MUFA terdiri atas asam oleat (Omega-9) sedangkan PUFA terdiri atas asam linoleat (Omega-6) dan asam linolenat (Omega-3). Karena asam oleat merupakan asam lemak tak jenuh

tunggal, risiko teroksidasi lebih rendah daripada asam linoleat (Omega-6) dan linolenat (Omega-3). Menurut penelitian sebelumnya asam oleat (Omega-9) mampu mereduksi serum LDL (low densitylipoprotein) dan meningkatkan HDL yang lebih besar dibanding Omega-3 dan Omega-6.

Bila dibandingkan dengan PUFA, MUFA lebih baik perannya karena pada PUFA meskipun berguna untuk menurunkan LDL, tetapi memiliki kelemahan yaitu, menurunkan HDL. Sedangkan MUFA mampu menurunkan HDL tetapi juga mampu meningkatkan HDL. Hal ini menunjukkan bahwa minyak zaitun dapat menurunkan resiko terjadinya penyakit jantung.<sup>41</sup>

Pada olahraga intesitas sedang, berdasarkan hasil yang diperoleh penelitian ini sama dengan penelitian sebelumnya. Hal ini membuktikan bahwa olahraga intensitas sedang yang dilakukan dapat menyebabkan asam lemak digunakan sebagai energi dan akan memperkecil peluang sintesis inti sterol, sehingga kolesterol tidak terbentuk secara berlebihan dan terjadi degradasi lemak efektif. Pada saat olahraga intensitas sedang dengan durasi yang tepat tubuh akan menggunakan energi yang berasal dari lemak sehingga terjadi peningkatan kadar HDL.<sup>10</sup>

#### **BAB 5**

#### **PENUTUP**

#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diambil kesimpulan bahwa minyak zaitun (*Extra Virgine Olive Oil*), olahraga intensitas sedang, dan minyak zaitun(*Extra Virgine Olive Oil*) dengan olahraga intensitas sedang berpengaruh terhadap peningkatan kadar HDL dalam darah tikus jantan galur wistar yang diberi diet tinggi lemak.

#### 5.2 Saran

- Perlu dilakukan sosialisasi kepada masyarakat bahwa minyak zaitun dapat digunakan sebagai obat alami untuk meningkatkan kadar HDL dalam darah yang menjadi penyebab terjadinya penyakit arterosklerosis atau jantung koroner.
- 2 Perlu diadakan penelitian lebih lanjut mengenai mekanisme minyak zaitun dalam mempengaruhi peningkatan kadar HDL dalam darah.

#### DAFTAR PUSTAKA

- 1. Orviyanti G. Perbedaan Pengaruh Yoghurt Susu, Jus Kacang Merah Terhadap Kadar Kolesterol LDL dan Kolesterol HDL Serum Pada Tikus Dislipidemia. 2012.
- 2. Penelitian B, Pengembangan DAN. Riset Kesehatan Dasar. 2013.
- 3. WHO. Cardiovascular Disease. World Heal Organ. 2017.
- 4. Syamsu RF. Efek Pemberian Minyak Zaitun (Olive Oil) Terhadap Perubahan Profil Lipid Pada Tikus Putih (Rattus Novergicus). *Fak Kedokteran, Univ Muslim Indones*. 2017;09(01):75-84.
- 5. Nugraheni K. Pengaruh Pemberian Minyak Zaitun Ekstra Virgin Terhadap Profil Lipid Serum Tikus Putih (Rattus norvegicus) Strain Sprague Dawley Hiperkolestrolemia. *J Ilmu Gizi*. 2012.
- Martia Rahmawati, dr. Khairun Nisa, M.Kes A. Pengaruh Asupan Bubur Kacang Kedelai Dan Latihan Intensitas Sedang Terhadap Kadar LDL Kolesterol Tikus Putih (Rattus norvegicus) Jantan Galur Wistar Yang Diberi Diet Tinggi Lemak. 2012.
- 7. Susilo TY. Khasiat Minyak Zaitun ( Olive Oil ) Dalam Meningkatkan Kadar HDL ( High Density Lipoprotein ) Darah Tikus Wistar Jantan Khasiat Minyak Zaitun ( Olive Oil ) Dalam Meningkatkan Kadar HDL ( High Density Lipoprotein ) Darah Tikus Wistar Jantan. 2012:1-67.
- 8. Ma'rufi R, Rosita L. Hubungan Dislipidemia dan Kejadian Penyakit Jantung Koroner. 2014;6(1).
- 9. Katsarou AI, Kaliora AC, Chiou A, et al. Amelioration Of Oxidative and Inflammatory Status in Hearts Of Cholesterol-fed rats Supplemented With Oils or Oil-products With Extra Virgin Olive Oil Components. *Eur J Nutr*. 2015;55(3). doi:10.1007/s00394-015-0947-5
- 10. Masykur MB, Nisa K, Mayang CS. Pengaruh Asupan Bubur Kacang Tanah Dan Latihan Intensitas Sedang Terhadap Kadar HDL Kolesterol Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Jantan Galur Wistar Yang Diberi Diet Tinggi Lemak. *ISBN No 978-602-98559-1-3 Pros SNSMAIP III*. 2012;(978):355-363.
- 11. Moraleda R, Belén A, Candela G, et al. Can the exercise mode determine lipid profile improvements in obese patients? 2013. doi:10.3305/nh.2013.28.3.6284
- 12. Palar CM. Manfaat Latihan Olahraga Aerobik Terhadap Kebugaran Fisik Manusia. *J e-Biomedik*. 2015;3(April).
- 13. Sponder M, Campean IA, Dalos D, et al. Effect of long-term physical activity on PCSK9, high-And low-density lipoprotein cholesterol, and lipoprotein(a) levels: A prospective observational trial. *Polish Arch Intern Med.* 2017;127 127(7-8):506-511. doi:10.20452/pamw.4044
- 14. Blazek A, Rutsky J, Osei K, Maiseyeu A, Rajagopalan S. Exercise-mediated changes in high-density lipoprotein: Impact on form and function. *Am Heart J.* 2013;166(3):392-400. doi:10.1016/j.ahj.2013.05.021
- 15. Wang Y, Xu D. Effects of aerobic exercise on lipids and lipoproteins.

- *Lipids Health Dis.* 2017;16(1):1-8. doi:10.1186/s12944-017-0515-5
- 16. Indrapraja O. Efek Minyak Atsiri Bawang Putih ( Allium sativum ) dan Cabe Jawa ( Piper retrofractum Vahl . ) Terhadap Jumlah Eritrosit Pada Tikus Yang Diberi Diet Kuning Telur. 2009.
- 17. Anggraeni D. Manfaat Minyak Zaitun (Olive Oil) Terhadap Kadar LDL (Low Density Lipoprotein) Dalam Darah Tikus Wistar Jantan Yang Diberi Diet Hiperlipidemia. 2011.
- 18. Helal O, Berrougui H, Loued S, Khalil A. Extra-virgin olive oil consumption improves the capacity of HDL to mediate cholesterol efflux and increases ABCA1 and ABCG1 expression in human macrophages. *Br J Nutr.* 2013;109(10):1844-1855. doi:10.1017/S0007114512003856
- 19. Wibowo joko wahyu. Pengaruh Pemberian Suplementasi Vitamin E dan Vitamin C Terhadap Profil Lipid Dan Ketebalan Dinding Aorta Abdominalis Tikus Yang Mendapat Diet Tinggi Kolesterol. 2003.
- 20. Jim EL. Metabolisme Lipoprotein. *J Biomedik*. 2014;5(3). doi:10.35790/jbm.5.3.2013.4335
- 21. Prakasa RA. Pemberian Latihan Intensitas Sedang Terhadap Penurunan Kadar Trigliserida Dan Peningkatan Kadar High Density Lipoprotein (Hdl) Pada Mencit Obesitas. 2017. http://digilib.unila.ac.id/30018/2/SKRIPSI TANPA BAB PEMBAHASAN.pdf.
- 22. Budiman, Sihombing R, Pradina P. Hubungan dislipidemia, hipertensi dan diabetes melitus dengan kejadian infark miokard akut. *J Kesehat Masy Andalas*. 2015.
- 23. Dainy NC, Kusharto CM, Madanijah S, Wiwie M, Nasrun S. Status Gizi Kaitannya Dengan Dislipidemia Pada Pralansia Dan Lansia. *J Gizi Pangan*. 2016;11(2).
- 24. März W, Kleber ME, Scharnagl H, et al. HDL cholesterol: reappraisal of its clinical relevance. *Clin Res Cardiol*. 2017;0(0):0. doi:10.1007/s00392-017-1106-1
- 25. Sari AP. Karakter vegetatif tanaman zaitun (Oleo europaea L.) Pada Kondisi Tanam Berbeda Serta Konsentrasi Oleuropein dan Asam Askorbat Pada Daunnya. 2016.
- 26. Meilina. Extra Virgine Olive Oil Menurunkan Kadar MDA (Malondiadehyde) Pada Tikus (Rattus norvegicus) Jantan Galur Wistar Yang Dipapar Asap Rokok. Olive Oil Times. 2017. http://www.oliveoiltimes.com/extra-virgin-olive-oil.
- 27. Putri RK. Pengaruh Kombinasi Minyak Zaitun Ekstra Virgin dan Madu Kelengkeng Terhadap Kadar Trigliserida Tikus Putih Jantan Strain Wistar Hiperlipidemia. 2017.
- 28. Hendarsyah F, Kurniawaty E, Mustofa S. Comparison of The Effects of Extra Virgin Olive Oil, Honey, and Combination on Blood Levels of HDL in Male White Rats (Rattus norvegicus) Sprague dawley Strain that Induced by High-Cholesterol Diet Abstrak Pendahuluan Hiperkolesterolemia merupakan sua. Comp Eff Extra Virgin Olive Oil, Honey, Comb Blood Levels HDL inMaleWhite Rats (Rattus Nor Sprague dawley Strain that Induc by High-Cholesterol Diet. 2013;1:55-63.

- 29. Norton K, Norton L, Sadgrove D. Position statement on physical activity and exercise intensity terminology & . 2010;13:496-502. doi:10.1016/j.jsams.2009.098
- 30. Patel H, Alkhawam H, Madanieh R, et al. Aerobic vs Anaerobic Exercise Training Effects On The Cardiovascular System. 2017;9(2):134-138. doi:10.4330/wjc.v9.i2.134
- 31. Venkatasamy VV, Pericherla S, Manthuruthil S. Effect of Physical activity on Insulin Resistance, Inflammation and Oxidative Stress in Diabetes Mellitus. 2013;7(8):1764-1766. doi:10.7860/JCDR/2013/6518.3306
- 32. Fauziyah KR. Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (Rattus norvegicus) Galur Wistar dan Sprague-Dawley. 2016.
- 33. Hariaji I. Khasiat Jus Buah Pepaya Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Malondialdehida pada Tikus Hiperkolesterolemia. 2019;4(1).
- 34. Sutysna H, Japardi I, Kedokteran BAF, et al. Pengaruh Pemberian Jus Buah Pepaya (Carica Papaya L) Terhadap Gambaran Histopatologik Fatty Streak Pada Dinding Aorta Abdominalis Tikus Wistar Janta Hiperkolestrolemik. *J biomedik*. 2014:179-186.
- 35. E R. Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan. *J Indon Med Assoc*. 2013;63.
- 36. Permata S. Manual Prosedur Pengambilan Darah, Perlakuan, dan Injeksi Pada Hewan coba. *Lab Biosains Univ Univ Brawijaya Malang*. 2012.
- 37. Wagner DM. Cholesterol HDL. 2004:1-2.
- 38. Dahlan MS. Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan.; 2014.
- 39. Ninaprilia Z, Kurniawaty E. Effect Extra Virgin Olive Oil And Honey Of Total Cholesterol In White Rats (Rattus Norvegicus) Male Sprague Dawley Strain Induced By High Cholesterol Diet Pengaruh Pemberian Minyak Zaitun Ekstra Murni Dan Madu Terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Tikus. Eff Extra Virgin Olive Oil Honey Total Cholest White Rats (Rattus Nor Male Sprague Dawley Strain Induc By High Cholest Diet. 2013;1(01):178-187.
- 40. Meisyahputri B, Ardiaria M. Pengaruh Pemberian Kombinasi Minyak Rami Dengan Minyak Wijen Terhadap Kadar Kolesterol High Density Lipoprotein (HDL) Tikus Sprague Dawley Dislipidemia. *J Nutr Coll*. 2017;6:35-42.
- 41. Daniati AR, Kartasurya MI. Pengaruh Penambahan Minyak Zaitun Terhadap Tekanan Darah Sistolik Penderita Hipertensi Yang Diberi Jus Tomat. *J Nutr Coll*. 2015;4:62-70.

#### Lampiran 1 Ethical Clearance



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN HEALTH RESEARCH ETHICS COMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

> KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL "ETHICAL APPROVAL" No: 366/KEPK/FKUMSU/2020

Protokol penelitian yang diusulkan oleh: The Researchprotocol proposed by

: Ikhsan Syakban Anwari Siregar Peneliti Utama Principal In Investigator

Nama Institusi
Name of the Instutution

: <u>Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara</u> Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul Tittle

"PENGARUH MINYAK ZAITUN (EXTRA VIRGINE OLIVE OIL-EVOO) DAN OLAHRAGA INTENSITAS SEDANG TERHADAP KADAR HIGH DENSITY LIPOPROTEIN (HDL.) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (RATTUS NOVERGICUS L.)YANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK"

"EFFECT OF OLIVE OIL (EXTRA VIRGINE OLIVE OIL-EVOO) AND MODERATE INTENSITY EXERCISE ON HIGHDENSITY LIPOPROTEIN (HDL) LEVELS IN WISTAR (RATTUS NOVERGICUS L.)MALE RATS GIVEN HIGH FAT DIET"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosiai, 2) Nilai ilmiah 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan,yang merujuk pada Pedoman CiOMS 2016.Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declarated to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scentific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, refering to the 2016 CIOMS Guadelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 14Januari 2020 sampai dengan tanggal 14Januari 2021

The declaration of ethics applies during the periode January14, 2020 until January14, 2021

Medan, 14 Januari 2020 Ketua

#### Lampiran 2. Uji Normalitas

#### HASIL SPSS UJI NORMALITAS

#### **Kontrol**

#### **Tests of Normality**

|          |           | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |                   | Shapiro-Wilk |    |      |  |
|----------|-----------|---------------------------------|----|-------------------|--------------|----|------|--|
| Kelompok |           | Statistic                       | df | Sig.              | Statistic    | df | Sig. |  |
| Hasil    | Pre Test  | .204                            | 6  | .200 <sup>*</sup> | .896         | 6  | .354 |  |
|          | Post Test | .171                            | 6  | .200 <sup>*</sup> | .914         | 6  | .463 |  |

a. Lilliefors Significance Correction

#### Perlakuan 1

#### **Tests of Normality**

|       |           | Kolm      | nogorov-Smi | rnov <sup>a</sup> | Shapiro-Wilk |    |      |  |
|-------|-----------|-----------|-------------|-------------------|--------------|----|------|--|
|       | Kelompok  | Statistic | df          | Sig.              | Statistic    | df | Sig. |  |
| Hasil | Pre Test  | .199      | 6           | .200 <sup>*</sup> | .929         | 6  | .575 |  |
|       | Post Test | .221      | 6           | .200 <sup>*</sup> | .960         | 6  | .822 |  |

a. Lilliefors Significance Correction

<sup>\*.</sup> This is a lower bound of the true significance.

<sup>\*.</sup> This is a lower bound of the true significance.

#### Perlakuan 2

#### **Tests of Normality**

|       |           | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |                   |           | Shapiro-Wilk | (    |
|-------|-----------|---------------------------------|----|-------------------|-----------|--------------|------|
|       | Kelompok  | Statistic                       | df | Sig.              | Statistic | df           | Sig. |
| Hasil | Pre Test  | .162                            | 6  | .200 <sup>*</sup> | .945      | 6            | .701 |
|       | Post Test | .146                            | 6  | .200 <sup>*</sup> | .990      | 6            | .988 |

a. Lilliefors Significance Correction

#### Perlakuan 3

#### **Tests of Normality**

|       |           | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |                   | Shapiro-Wilk |    |      |
|-------|-----------|---------------------------------|----|-------------------|--------------|----|------|
|       | Kelompok  | Statistic                       | df | Sig.              | Statistic    | df | Sig. |
| Hasil | Pre Test  | .178                            | 6  | .200 <sup>*</sup> | .943         | 6  | .684 |
|       | Post Test | .272                            | 6  | .189              | .847         | 6  | .149 |

a. Lilliefors Significance Correction

<sup>\*.</sup> This is a lower bound of the true significance.

<sup>\*.</sup> This is a lower bound of the true significance.

#### Lampiran 3. Uji T Berpasangan

#### HASIL SPSS UJI T

#### Kontrol

#### T-Test

#### **Paired Samples Statistics**

|        | III       | Mean    | N | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|--------|-----------|---------|---|----------------|-----------------|
| Pair 1 | Pre Test  | 42.5000 | 6 | 5.35724        | 2.18708         |
|        | Post Test | 44.5000 | 6 | 5.64801        | 2.30579         |

#### **Paired Samples Correlations**

|        |                      | N | Correlation | Sig. |
|--------|----------------------|---|-------------|------|
| Pair 1 | Pre Test & Post Test | 6 | .988        | .000 |

|        |                         | Paired Differences |           |            |          |                   |        |    |          |
|--------|-------------------------|--------------------|-----------|------------|----------|-------------------|--------|----|----------|
|        |                         |                    | Std.      | Std. Error |          | e Interval of the |        |    | Sig. (2- |
|        |                         | Mean               | Deviation | Mean       | Lower    | Upper             | t      | df | tailed)  |
| Pair 1 | Pre Test -<br>Post Test | -2.00000           | .89443    | .36515     | -2.93864 | -1.06136          | -5.477 | 5  | .003     |

#### Perlakuan 1

#### T-Test

#### **Paired Samples Statistics**

|        | 111       | Mean    | N | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|--------|-----------|---------|---|----------------|-----------------|
| Pair 1 | Pre Test  | 50.8333 | 6 | 5.41910        | 2.21234         |
|        | Post Test | 55.0000 | 6 | 5.44059        | 2.22111         |

#### **Paired Samples Correlations**

|        |                      | N | Correlation | Sig. |
|--------|----------------------|---|-------------|------|
| Pair 1 | Pre Test & Post Test | 6 | .990        | .000 |

|        |                         | Paired Differences |                   |                    |                   |          |         |    |                     |
|--------|-------------------------|--------------------|-------------------|--------------------|-------------------|----------|---------|----|---------------------|
|        |                         |                    | 2                 | <b>.</b>           | 95% Confidence In |          |         |    | <b>0</b> 1 (5       |
|        |                         | Mean               | Std.<br>Deviation | Std. Error<br>Mean | Lower             | Upper    | t       | df | Sig. (2-<br>tailed) |
| Pair 1 | Pre Test -<br>Post Test | -4.16667           | .75277            | .30732             | -4.95665          | -3.37668 | -13.558 | 5  | .000                |

#### Perlakuan 2

#### T-Test

#### **Paired Samples Statistics**

|        |           | Mean    | N | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|--------|-----------|---------|---|----------------|-----------------|
| Pair 1 | Pre Test  | 46.6667 | 6 | 3.98330        | 1.62617         |
|        | Post Test | 52.0000 | 6 | 3.89872        | 1.59164         |

#### **Paired Samples Correlations**

|        |                      | N | Correlation | Sig. |
|--------|----------------------|---|-------------|------|
| Pair 1 | Pre Test & Post Test | 6 | .979        | .001 |

|        |                         |                    |           | -          |                           |          |         |    |          |
|--------|-------------------------|--------------------|-----------|------------|---------------------------|----------|---------|----|----------|
|        |                         | Paired Differences |           |            |                           |          |         |    |          |
|        |                         |                    | Std.      | Std. Error | 95% Confide<br>of the Dif |          |         |    | Sig. (2- |
|        |                         | Mean               | Deviation | Mean       | Lower                     | Upper    | t       | df | tailed)  |
| Pair 1 | Pre Test -<br>Post Test | -5.33333           | .81650    | .33333     | -6.19019                  | -4.47647 | -16.000 | 5  | .000     |

#### Perlakuan 3

#### T-Test

#### **Paired Samples Statistics**

|        | "         | Mean    | N | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|--------|-----------|---------|---|----------------|-----------------|
| Pair 1 | Pre Test  | 47.5000 | 6 | 6.41093        | 2.61725         |
|        | Post Test | 58.6667 | 6 | 5.81951        | 2.37580         |

#### **Paired Samples Correlations**

|        |                      | N | Correlation | Sig. |
|--------|----------------------|---|-------------|------|
| Pair 1 | Pre Test & Post Test | 6 | .965        | .002 |

|        |                         |            | Pa        | aired Differen | red Differences |                         |         |    |          |
|--------|-------------------------|------------|-----------|----------------|-----------------|-------------------------|---------|----|----------|
|        |                         |            | Std.      | Std. Error     |                 | nce Interval of ference |         |    | Sig. (2- |
|        |                         | Mean       | Deviation | Mean           | Lower           | Upper                   | t       | df | tailed)  |
| Pair 1 | Pre Test -<br>Post Test | -1.11667E1 | 1.72240   | .70317         | -12.97422       | -9.35912                | -15.881 | 5  | .000     |

#### Lampiran 4 Uji Fitokimia



#### MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

FAKULTAS KEDOKTERAN strani , Jl. Gedung Arca No. 53 Medan 20238 Telp. 061 - 7350163 Ext. 11 Fax. 061-7363488 Email : fk.umsu@yahoo.com

Perihal : Hasil Uji Fitokimia Minyak Zaitun (Extra Virgine Olive Oil)

Penelitian : Ikhsan Syakban Anwari Siregar (1608260016)

Judul Penelitian

Pengaruh Minyak Zaitun (Extra Virgine Olive Oil) dan Olahraga Intensitas Sedang Terhadap Kadar High Density Lipoprotein (HDL) Pada Tikus Jantan Galur Wistar (Rattus Novergicus L.) Yang Diberi Diet

Tempat Penelitian Laboratorium Biokimia FK UMSU

Minyak Zaitun (Extra Virgine Olive Oil) Sampel Penelitian

Hasil Penelitian

Hasil Uji Fitokimia Minyak Zaitun (Extra Virgine Olive Oil)

| No. | Parameter Uji | Pengamatan          | Hasil<br>Pegujian | Metode<br>Pengujian |
|-----|---------------|---------------------|-------------------|---------------------|
| 1.  | Uji Fenol     | Coklat<br>kemerahan | *                 | Kualitatif          |

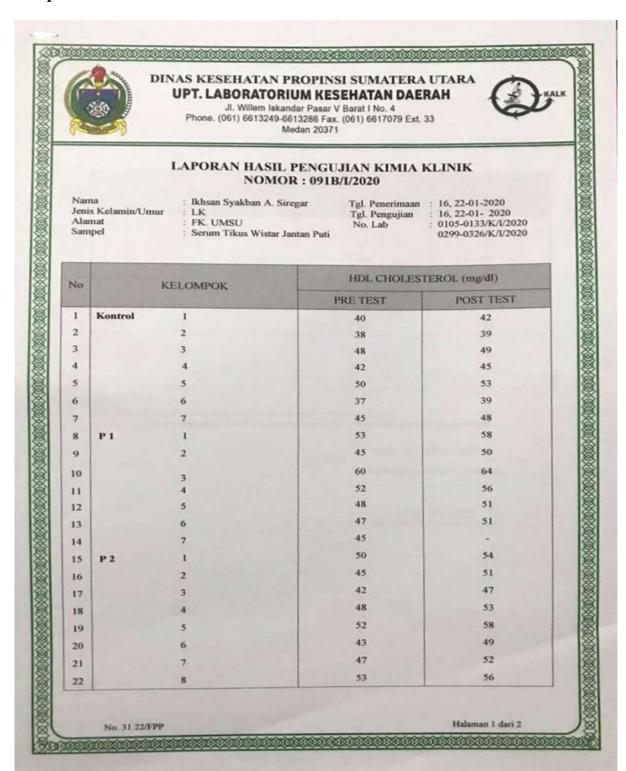
Medan, 13 Januari 2020

Mengetahui, Kepala Bagian Biokimia,

(dr. Isra Thristy, M.Biomed)

(Putri Jumairah, S.Si)

#### **Lampiran 5 Hasil laboratorium**





#### DINAS KESEHATAN PROPINSI SUMATERA UTARA UPT. LABORATORIUM KESEHATAN DAERAH



Jl. Willem Iskandar Pasar V Barat I No. 4 Phone. (061) 6613249-6613286 Fax. (061) 6617079 Ext. 33 Medan 20371

| No    | KELOMPOK | TRIGLYCER | IDA (mg/dl) |
|-------|----------|-----------|-------------|
|       |          | PREE TEST | POST TEST   |
| 23 P3 | 1        | 49        | 63          |
| 24    | 2        | 39        | 51          |
| 25    | 3        | 42        | 53          |
| 26    | 4        | 55        | 64          |
| 27    | 5        | 54        | 64          |
| 28    | 6        | 46        | 57          |
| 29    | 7        | 45        | 53          |

Interpretasi :

Hasil yang ditampilkan hanya berhubungan dengan sampel yang diuji.
 Laporan hasil pengujian tidak boleh digandakan tanpa persetujuan tertulis dari laboratorium.

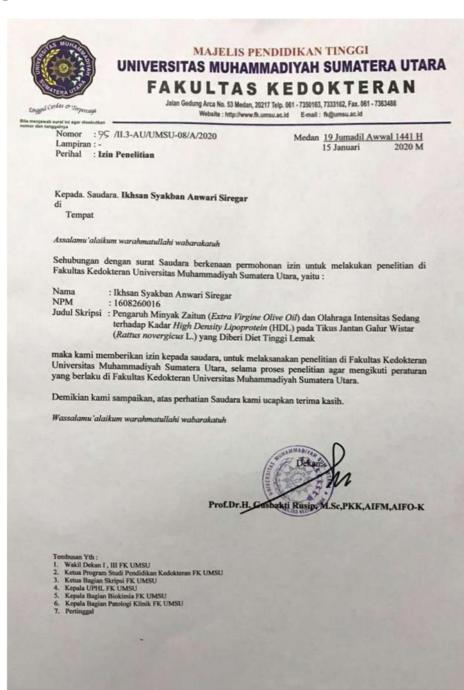
Medan, 22 Januari 2020

Penanggung Jawab Lab. Klinis

Dr. LISDAYANI NIP. 19680823 200209 2 001

No. 31.22/FPP

#### Lampiran 6 Surat Izin Penelitian



Lampiran 7 Hasil Dokumentasi Kegiatan





















#### Lampiran 9



#### MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI

### UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA FAKULTAS KEDOKTERAN

| Nama          | ! Ikhsan Syakban Anwari Siregar |
|---------------|---------------------------------|
| NPM           | . 1608260016                    |
| Program Studi | · Pendidikan Dokter             |

#### LEMBAR KEGIATAN BIMBINGAN HASIL SKRIPSI

Dosen Pembimbing dr. Hendra Sutysna, M. Biompd . AIFO-K

| No | Tanggal                     | Materi bimbingan        | Masalah dalam bimbingan | Tanda tangan |
|----|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------|
| 1  | Senin, 13 Januari<br>2020   | Rimbingan Penelitian 1  |                         | 131          |
| 2  | Rabu/15 Januari<br>2020     | Embingan Amelihian I    |                         | P            |
| 3  | Selasa /21 Januari<br>2020  | Bimbingan Penelitian [] |                         | P            |
| 4  | Senin 127 Junuari<br>2020   | Pevisi BAB A            |                         |              |
| 5  | Selasa /20 jenvari<br>2020. | Revisi BAB S & Artitel  |                         | 137          |
| 6  |                             |                         | 7                       |              |
| 7  |                             |                         |                         |              |
| 8  |                             |                         |                         |              |
| 9  |                             | 200                     |                         |              |
| 10 |                             |                         |                         |              |

#### Lampiran 10

## PENGARUH MINYAK ZAITUN (EXTRA VIRGINE OLIVE OIL) DAN OLAHRAGA INTENSITAS SEDANG TERHADAP KADAR HIGH DENSITTY LIPOPROTEIN (HDL) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (Rattus novergicus L) YANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK

#### Ikhsan Syakban Anwari Siregar, Hendra Sutysna, M.Biomed, AIFO-K

#### Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

#### **ABSTRAK**

Latar Belakang: Dislipidemia adalah suatu keadaan dimana terdapat abnormalitas profil lipid dalam darah. Pola dan gaya hidup modern seperti mengkonsumsi makanan siap saji menyebabkan konsumsi lemak berlebihan yang dapat meningkatkan kemungkinan terjangkitnya penyakit pembuluh darah dan jantung. Kadar kolesterol High Density Lipoprotein (HDL) yang tinggi dapat melindungi tubuh terhadap penyakit jantung dan stroke, namun belum banyak obat yang dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL. Minyak zaitun merupakan minyak yang mengandung Mono Unsaturated Fatty Acid(MUFA) 77% yang dapat menurunkan kolesterol LDL dan meningkatkan kolesterol HDL. **Tujuan:** Mengetahui pengaruh minyak zaitun (Extra Virgine Olive Oil-EVOO) dan olahraga intensitas sedang terhadap kadar HDL pada tikus jantan galur wistar (Rattus novergicus L) yang diberi diet tinggi lemak. Metode: penelitian jenis eksperimental dengan rancangan pretest dan post test dengan kelompok kontrol dengan randomisasi sederhana. Hasil: Terdapat peningkatan kadar HDL pada kelompok kontrol adalah (42,50 menjadi 44,50 mg/dl), kelompok perlakuan minyak zaitun adalah (50,83 menjadi 53,33) mg/dL, kelompok perlakuan olahraga intensitas sedang (46,67 menjadi 52,00 mg/dl), dan kelompok perlakuan olahraga intensitas sedang dan minyak zaitun adalah (47,50 menjadi 58,67 mg/dl). Kesimpulan: Bahwa minyak zaitun (EVOO), olahraga intensitas sedang, dan minyak zaitun (EVOO) dengan olahraga intensitas sedang berpengaruh terhadap peningkatan kadar HDL dalam darah tikus jantan galur wistar yang diberi diet tinggi lemak.

Kata Kunci: Dislipidemia, Minyak Zaitun, Olahraga, HDL

## EFFECT OF OLIVE OIL (EXTRA VIRGINE OLIVE OIL) AND MODERATE EXCERCISE INTENSITY ON HIGH DENSITY LIPOPROTEIN (HDL) LEVELS OF MALE GALUR WISTAR RATS (Rattus novergicus L.) FED A HIGH FAT DIET

#### Ikhsan Syakban Anwari Siregar, Hendra Sutysna, M.Biomed, AIFO-K

#### Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

#### **ABSTRACT**

**Background:** Dyslipidemia is a condition where there is an abnormal lipid profile in the blood. Modern patterns and lifestyles such as consuming fast food cause excessive fat consumption which can increase the possibility of contracting blood vessel and heart disease. High levels of High Density Lipoprotein (HDL) cholesterol can protect the body against heart disease and stroke, but not many drugs can increase HDL cholesterol levels. Olive oil is an oil that contains 77% Mono Unsaturated Fatty Acid (MUFA) which can reduce LDL cholesterol and increase HDL cholesterol. Objective: To determine the effect of olive oil (Extra Virgine Olive Oil-EVOO) and moderate intensity exercise on high density lipoprotein (HDL) levels in male Wistar strain (Rattus novergicus L) rats fed a high-fat diet. Method: a true experimental research design with a pretest and posttest design with a control group (Pretest and Posttest with Control Group) with simple randomization. Results: There was an increase in HDL levels in the control group (42.50 to 44.50 mg / dl), the olive oil treatment group was (50.83 to 53.33) mg / dL, the moderate intensity exercise treatment group (46.67 to 52, 00 mg/dl), and the moderateintensity exercise and olive oil treatment groups (47.50 to 58.67 mg / dl). Conclusion: That the Extra Virgine Olive Oil, moderate intensity exercise, and Extra Virgine Olive Oil with moderate intensity exercise influence the increase of HDL levels in the blood of male Wistar strain rats fed a high-fat diet.

Keywords: Dyslipidemia, Olive Oil, Sports, HDL

Dislipidemia adalah suatu keadaan dimana terdapat abnormalitas profil lipid dalam darah seperti peningkatan kolesterol total. Low Density (LDL), trigliserida, dan Lipoprotein penurunan kolesterol High Density Lipoprotein (HDL). Kadar lipid non HDL yang meningkat menyebabkan penyempitan pembuluh darah atau Apabila aterosklerosis. penyempitan tersebut terjadi di arteri koronaria maka dapat terjadi PJK.<sup>1</sup>

Penyakit jantung menjadi penyebab kematian dan kecacatan nomor satu di dunia. Prediksi World Health Organization (WHO) menyebutkan bahwa pada tahun 2015, penyakit ini tetap menjadi penyebab utama kematian yang menyerang sekitar 20 juta orang di

seluruh dunia. Kemudian akan meningkat pada tahun 2030 menjadi 23,6 juta jiwa.<sup>2,3</sup>

Di negara berkembang dari tahun 1990 sampai 2020, angka kematian akibat penyakit jantung koroner akan meningkat 137% pada laki-laki dan 120% pada wanita, sedangkan di negara maju peningkatannya lebih rendah yaitu 48% pada laki-laki dan 29% pada wanita. Di tahun 2020 diperkirakan penyakit kardiovaskuler menjadi penyebab kematian 25 orang setiap tahunnya.<sup>4</sup>

Penyakit kardiovaskuler menjadi salah satu penyebab kematian utama di Indonesia, Prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia, yang sebagian besar datanya berdasarkan wawancara terhadap gejala penyakit, besarnya 1,5%. Berdasarkan data Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 2005 kematian akibat penyakit jantung dan pembuluh darah di rumah sakit di Indonesia sebesar 16,7%. Sementara itu, prevalensi dislipidemia atas dasar konsentrasi kolesterol total >200 mg/dL adalah 39,8%. 4,5

Pola dan gaya hidup modern seperti mengkonsumsi makanan siap saji, semakin menjadi budaya di dalam masyarakat. Fenomena ini menyebabkan kecenderungan yang dapat merugikan, karena konsumsi lemak berlebihan dapat meningkatkan kemungkinan terjangkitnya penyakit pembuluh darah dan jantung.<sup>6</sup>

Kadar kolesterol *High Density*Lipoprotein (HDL) yang tinggi dapat melindungi tubuh terhadap penyakit jantung dan stroke, namun belum banyak obat yang dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL. Obat peningkat kolesterol HDL yang tersedia saat ini

adalah niasin dosis tinggi, yang dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL sekitar 20%. Tetapi memiliki efek samping yang mengganggu, seperti kulit kemerahan dan gatal-gatal, gangguan traktus gastrointestinal, pada juga meningkatkan resistensi insulin. Sehingga diperlukan strategi baru yang dapat menurunkan kadar kolesterol Low Density Lipoprotein (LDL) sekaligus meningkatkan kadar kolesterol HDL.<sup>7,8</sup> Upaya lain yang sangat mendukung percepatan keseimbangan kadar HDL dan LDL adalah dengan melakukan jenis latihan fisik yang sesuai dan konsumsi tanaman yang dapat menurunkan kadar kolesterol.6

Berdasarkan penelitian di negaranegara Timur Tengah dan Mediterania
yang penduduknya banyak
mengkonsumsi minyak zaitun (Olive oil)
dalam makanannya sehari-hari,
didapatkan hasil bahwa kejadian
penyakit jantung koroner lebih jarang
dibandingkan dengan penduduk

Amerika. Minyak zaitun adalah salah satu minyak yang mengandung Mono Unsaturated Fatty Acid (MUFA) 77%. Secara umum, lemak tak jenuh tunggal berpengaruh menguntungkan kolesterol dalam darah, terutama bila digunakan sebagai pengganti lemak jenuh. MUFA lebih efektif menurunkan kadar kolesterol darah, dari pada Poly Unsaturated Fatty Acid (PUFA). Mono Unsaturated Fatty Acid (MUFA) adalah omega-9 (oleat) memiliki sifat lebih stabil dan lebih baik perannya dibandingkan PUFA (Omega-Omega-6). 3 dan **PUFA** dapat menurunkan kolesterol LDL, tetapi dapat menurunkan HDL. Sebaliknya MUFA dapat menurunkan kolesterol LDL dan meningkatkan kolesterol HDL. Penurunan rasio kolesterol LDL/kolesterol HDL akan menghambat terjadinya atherosclerosis.<sup>7,9</sup>

Sudah banyak penelitian di tingkat nasional maupun internasional yang berkaitan dengan aktivitas fisik dan kadar kolesterol, tetapi masih banyak kontroversi. karena memiliki hasil penelitian yang berbeda-beda, ada yang menyatakan terdapat hubungan yang signifikan dan ada juga yang menyatakan hubungan antara aktivitas fisik dengan kadar kolesterol tidak signifikan. Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Maykur, Nisa, Mayang, 2012) terdapat hubungan yang bermakna terhadap hubungan antara aktivitas fisik dengan kadar kolesterol. Sedangkan menurut penelitian yang dilakukan oleh (Moraleda et al, 2013) tidak perbedaan yang signifikan terhadap hubungan antara aktivitas fisik dengan kadar kolesterol. 10,11

Latihan olahraga aerobik merupakan aktivitas olahraga dengan intensitas rendah hingga sedang yang dilakukan secara terus menerus, seperti: jalan kaki, lari, bersepeda dan jogging sedangkan latihan olahraga anaerobik merupakan aktivitas dengan intensitas tinggi yang membutuhkan energi secara cepat dalam

waktu singkat, namun tidak dapat dilakukan secara terus-menerus dengan durasi lama.<sup>12</sup>

Latihan intensitas sedang yang dilakukan dalam waktu yang relative lama menyebabkan asam lemak digunakan sebagai energi, hal ini akan memperkecil peluang sintesis inti sterol, sehingga kolesterol tidak terbentuk secara berlebihan. Pada manusia proses degradasi lemak ini terjadi pada latihan intensitas sedang dengan durasi latihan lebih dari 1 jam secara kontinyu. Sehingga latihan intensitas sedang pada lebih dari satu jam dapat durasi mendegradasi lemak sebagai energi. Degradasi lemak diharapkan dapat mengurangi memberi efek sintesis kolesterol yang berlebihan, sebab inti sterol kolesterol dibentuk dari molekul asetil-KoA yang berasal dari lemak. 10,13

Olahraga secara luas diakui dan diresepkan sebagai modalitas untuk meningkatkan kolesterol HDL dan HDL-C yang mengandung trigliserida (TG) yang mengandung lipoprotein, yang umumnya tidak normal pada pasien dengan diabetes dan / resistensi insulin. Manfaat latihan pada kesehatan jantung manusia jelas dan konsisten. dengan olahraga untuk modifikasi risiko dalam pencegahan primer dan sekunder penyakit kardiovaskular dan diabetes. Paling tidak 30 menit latihan sedang hingga berat pada sebagian besar hari dalam seminggu. 14,15

### **Metode Penelitian**

Penelitian merupakan ini penelitian jenis eksperimental (true experiment design). Adapun rancangan penelitian yang digunakan adalah rancangan pretest dan post test dengan kelompok kontrol (Pretest and Post test with Control Group) dengan randomisasi sederhana.

# Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan sejak awal persiapan penelitian sampai analisa data yaitu pada bulan Juli 2019 sampai Januari 2020 di unit Pengelola Hewan
Laboratorium Farmakologi Fakultas
Kedokteran Universitas Muhammadiyah
Sumatera Utara melakukan
pemeliharaan hewan pecobaan selama
penelitian dan Laboratorium Dinas
Kesehatan Provinsi Sumatera Utara
untuk melakukan pemeriksaan kadar
HDL tikus.

# Populasi dan Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini ditemtukan dengan menggunakan rumus Federer dengan penjabaran sebagai berikut:

Rumus = 
$$(n-1)(t-1) \ge 15$$

Keterangan:

n = Jumlah sampel

t = Kelompok sampel

Penelitian menggunakan 4 kelompok, maka jumlah sampel yang dipergunakan di peroleh dari perhitungan sebagai berikut:

Rumus:

$$X = (n-1)(t-1) \ge 15$$
$$(n-1)(4-1) \ge 15$$

$$(n-1)(3) \ge 15$$

$$3n \ge 15 + 3$$

$$n \geq 18/3$$

Berdasarkan perhitungan tersebut diperoleh bahwa masing-masing kelompok sampel menggunakan 6 ekor tikus. Jadi, jumlah sampel secara keseluruhan tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah 24 ekor tikus, kemudian ditambahkan 1 ekor tikus setiap sampel penelitian hewan coba untuk mengantisipasi adanya tikus yang mati selama masa percobaan sehingga total tikus yang digunakan adalah 28 ekor tikus dengan setiap kelompok terdiri atas 7 ekor tikus.

# Kriteria Inklusi, Eksklusi, dan Drop

### Out

#### Kriteria Inklusi:

- Tikus jantan galur wistar
   (Rattus novergicus L.) dalam
   keadaan sehat.
- Tikus jantan galur wistar
   (Rattus novergicus L.)

dengan berat badan tikus normal berkisar 200-300 gram.

Tikus jantan galur wistar
 (Rattus novergicus L.)
 berumur sekitar 10-12
 minggu.

### Kriteria Eksklusi:

 Tikus jantan galur wistar
 (Rattus novergicus L.) mati saat penelitiam berlangsung.

## Kriteria Drop Out:

Tikus dinyatakan *drop out* apabila memenuhi criteria eksklusi dan diganti dengan tikus lain sesuai kriteria inklusi sehingga didapatkan jumlah tikus yang tetap sesuai dengan perhitungan jumlah sampel penelitian ini.

# Pengelolaan Data

- 1. Editing
- 2. Coding
- 3. Cleaning
- 4. Penabulasian

#### **Analisa Data**

Menganalisis data dengan menggunakan program analisis statistik. Data telah yang dikumpulkan akan di uji statistik menggunakan dengan aplikasi Statistic Product and Service Solution (SPSS) pada komputer. Dilakukan uji normalitas menggunakan uji Shapiro wilk dan dilakukan homogenitas, untuk menentukan data berdistribusi normal atau tidak dan homogen atau tidak. Data yang didapat dari setiap parameter (variabel) pengalaman dicatat dan disusun ke dalam bentuk tabel2. Dari data yang dilakukan analisis Uji T dengan P < 0,05 yang berarti terdapat pengaruh minyak zaitun (Extra Virgine Olive Oil) dan olahraga intensitas sedang terhadap kadar HDL pada tikus jantan galur wistar (Rattus novergicus L.) yang diberi diet tinggi lemak. 16

#### Hasil Penelitian

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di Laboratorium Fakultas

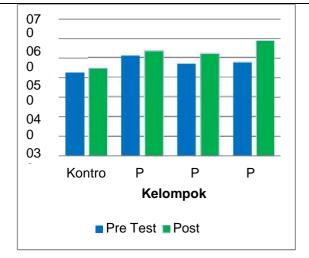
Kedokteran UMSU mengenai manfaat minyak zaitun (Olive Oil) terhadap kadar HDL (High Density Lipoprotein) dalam darah tikus jantan galur wistar yang diberi olahraga intensitas sedang, hasil yang diperoleh adalah sebagai berikut:

4.1.1. Hasil Pre Test dan Post Test

|         |         |         |         | KELOMPO | OK      |         |         |         |
|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
|         | A       |         | В       |         | С       |         | D       |         |
|         | sebelum | sesudah | sebelum | sesudah | sebelum | sesudah | sebelum | Sesudah |
|         | 40      | 42      | 53      | 58      | 50      | 54      | 49      | 63      |
|         | 38      | 39      | 45      | 40      | 45      | 51      | 39      | 51      |
| HDL     | 48      | 49      | 60      | 64      | 42      | 47      | 42      | 53      |
| (mg/dl) | 42      | 45      | 52      | 56      | 48      | 53      | 55      | 64      |
|         | 50      | 53      | 48      | 51      | 52      | 58      | 54      | 64      |
|         | 37      | 39      | 47      | 51      | 43      | 49      | 46      | 57      |

Tabel 4.1 Hasil pengukuran kadar HDL pada tikus sebelum dan 2 minggu sesudah perlakuan pada kelompok Kontrol, P1, P2 dan P3 (dalam mg/dl) Keterangan

- A. Kelompok kontrol diet lemak tinggi
- B. Kelompok perlakukan minyak zaitun (P1)
- C. Kelompok perlakuan olahraga intensitas sedang (P2)
- D. Kelompok perlakuan olahraga intensitas sedang + minyak zaitun (P3)



Gambar 4.1 Diagram batang ratarata kadar keempat kelompok penelitian (dalam mg/dl) sebelum dan setelah 14 hari perlakuan.

Berdasarkan tabel 4.1 dan gambar 4.1, hasil penelitian diatas menunjukkan bahwa untuk Pre Test rata-rata kadar HDL pada kelompok kontrol adalah sebesar 42,50 mg/dl, kelompok perlakuan minyak zaitun adalah 50,83 mg/dL. kelompok perlakuan olahraga intensitas sedang 46,67 mg/dl, dan kelompok perlakuan olahraga intensitas sedang dan minyak zaitun adalah 47,50 mg/dl.

Hasil penelitian diatas

menunjukkan bahwa untuk Post Test
rata-rata kadar HDL pada kelompok
kontrol adalah sebesar 44,50 mg/dl,
kelompok perlakuan minyak zaitun
adalah 53,33 mgdL. kelompok
perlakuan olahraga intensitas sedang
52,00 mg/dl, dan kelompok perlakuan
olahraga intensitas sedang dan minyak
zaitun adalah 58,67 mg/dl.

Tabel 4.2 Hasil Uji t Berpasangan untuk Kontrol

| Pengukuran | Rata- | Nilai p |
|------------|-------|---------|
|            | rata  |         |
| HDI        |       |         |

| Kolesterol |       |       |
|------------|-------|-------|
| Pre Test   | 42,50 | 0,003 |
| Post Test  | 44,50 |       |

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa rata-rata pre test 42,50 mg/dL dan rata-rata post test 44,50 dengan nilai p < 0.05.

Tabel 4.3 Hasil Uji t Berpasangan untuk Perlakuan 1

| Pengukuran | Rata- | Nilai p |  |
|------------|-------|---------|--|
|            | rata  |         |  |
| HDL        |       |         |  |
| Kolesterol |       |         |  |
| Pre Test   | 50,83 | 0,000   |  |
| Post Test  | 55,00 |         |  |

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa rata-rata pre test 50,83~mg/dL dan rata-rata post test 55,00~dengan nilai p <0,05.

Tabel 4.4 Hasil Uji t Berpasangan untuk Perlakuan 2

| Pengukuran | Rata- | Nilai p |  |
|------------|-------|---------|--|
|            | rata  |         |  |
| HDL        |       |         |  |
| Kolesterol |       |         |  |
| Pre Test   | 42,67 | 0,000   |  |
| Post Test  | 52,00 |         |  |

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa rata-rata pre test 42,67 mg/dL dan rata-rata post test 52,00 dengan nilai p < 0.05.

Tabel 4.5 Hasil Uji t Berpasangan untuk Perlakuan 3

| Pengukuran | Rata- | Nilai p |  |
|------------|-------|---------|--|
|            | rata  |         |  |
| HDL        |       |         |  |
| Kolesterol |       |         |  |
| Pre Test   | 47,50 | 0,000   |  |
| Post Test  | 58,67 |         |  |

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa rata-rata pre test 47,14 mg/dL dan rata-rata post test 57,86 dengan nilai  $p<0.05. \label{eq:density}$ 

#### Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada masing-masing kelompok dengan menggunakan spps, menunjukkan bahwa terdapat pengaruh minyak zaitun Extra Virgine Olive Oil (EVOO) dan olahraga intensitas sedang terhadap kadar HDL pada tikus jantan galur

wistar (*Rattus novergicus L.*) yang diberi diet tinggi lemak.

Pada minyak zaitun berdasarkan dari hasil yang diperoleh penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya. 7,17,18 Hal ini membuktikan bahwa minyak zaitun mempunyai pengaruh terhadap kadar HDL dalam darah. Adanya kandungan MUFA (Mono Unsaturated Acid) Fatty dalam minyak zaitun yang tinggi memiliki efek meningkatkan kadar HDL.<sup>5</sup> Asam lemak yang memiliki ikatan rangkap mudah teroksidasi. Oleh karena itu, MUFA lebih stabil dan mempuyai resiko lebih rendah dibandingkan teroksidasi PUFA. Tingginya kandungan asam lemak tak jenuh tunggal (Mono Unsaturated Fatty Acid) dalam minyak zaitun dapat meningkatkan kadar HDL dalam darah.4 MUFA terdiri atas asam oleat (Omega-9) sedangkan PUFA terdiri atas asam linoleat

(Omega-6) linolenat dan asam (Omega-3). Karena asam oleat merupakan asam lemak tak jenuh tunggal, risiko teroksidasi lebih rendah daripada asam linoleat (Omega-6) dan linolenat (Omega-3). Menurut penelitian sebelumnya asam oleat (Omega-9) mampu mereduksi serum LDL (low densitylipoprotein) dan meningkatkan HDL yang lebih besar dibanding Omega-3 dan Omega-6.19

Bila dibandingkan dengan PUFA, MUFA lebih baik perannya karena pada PUFA meskipun berguna untuk menurunkan LDL, tetapi memiliki kelemahan yaitu, menurunkan HDL. Sedangkan MUFA mampu menurunkan HDL tetapi juga mampu meningkatkan HDL. Hal ini menunjukkan bahwa minyak zaitun dapat menurunkan resiko terjadinya penyakit jantung.<sup>20</sup>

Pada olahraga intesitas sedang, berdasarkan hasil yang

diperoleh penelitian ini sama dengan penelitian sebelumnya. Hal ini membuktikan bahwa olahraga intensitas sedang yang dilakukan dapat menyebabkan asam lemak digunakan sebagai energi dan akan memperkecil peluang sintesis inti sterol, sehingga kolesterol tidak terbentuk secara berlebihan dan terjadi degradasi lemak efektif. Pada olahraga intensitas sedang saat dengan durasi yang tepat tubuh akan menggunakan energi yang berasal lemak dari sehingga terjadi peningkatan kadar HDL.<sup>10</sup>

# Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diambil kesimpulan bahwa minyak zaitun (Extra Virgine Olive Oil), olahraga intensitas sedang, dan minyak zaitun (Extra Virgine Olive Oil) dengan olahraga intensitas sedang berpengaruh terhadap peningkatan kadar HDL dalam darah tikus jantan

galur wistar yang diberi diet tinggi lemak.

### Saran

- Perlu dilakukan sosialisasi kepada masyarakat bahwa minyak zaitun dapat digunakan sebagai obat alami untuk meningkatkan kadar HDL dalam darah yang menjadi penyebab terjadinya penyakit arterosklerosis atau jantung koroner.
- Perlu diadakan penelitian lebih lanjut mengenai mekanisme minyak zaitun dalam mempengaruhi peningkatan kadar HDL dalam darah.

### **Daftar Pustaka**

- Orviyanti G. Perbedaan Pengaruh Yoghurt Susu, Jus Kacang Merah Terhadap Kadar Kolesterol LDL dan Kolesterol HDL Serum Pada Tikus Dislipidemia. 2012.
- Penelitian B, Pengembangan
   DAN. Riset Kesehatan Dasar.
   2013.

- WHO. Cardiovascular Disease.
   World Heal Organ. 2017.
- 4. Syamsu RF. Efek Pemberian

  Minyak Zaitun (Olive Oil)

  Terhadap Perubahan Profil Lipid

  Pada Tikus Putih (Rattus

  Novergicus). Fak Kedokteran,

  Univ Muslim Indones.

  2017;09(01):75-84.
- 5. Nugraheni K. Pengaruh
  Pemberian Minyak Zaitun Ekstra
  Virgin Terhadap Profil Lipid
  Serum Tikus Putih (Rattus
  norvegicus) Strain Sprague
  Dawley Hiperkolestrolemia. *J*Ilmu Gizi. 2012.
- 6. Martia Rahmawati, dr. Khairun
  Nisa, M.Kes A. Pengaruh
  Asupan Bubur Kacang Kedelai
  Dan Latihan Intensitas Sedang
  Terhadap Kadar LDL Kolesterol
  Tikus Putih (Rattus norvegicus)
  Jantan Galur Wistar Yang Diberi
  Diet Tinggi Lemak. 2012.
- 7. Susilo TY. Khasiat Minyak

Zaitun ( Olive Oil ) Dalam

Meningkatkan Kadar HDL (
High Density Lipoprotein )

Darah Tikus Wistar Jantan

Khasiat Minyak Zaitun ( Olive

Oil ) Dalam Meningkatkan Kadar

HDL ( High Density Lipoprotein
) Darah Tikus Wistar Jantan.

2012:1-67.

- Ma'rufi R, Rosita L. Hubungan
   Dislipidemia dan Kejadian
   Penyakit Jantung Koroner.
   2014;6(1).
- 9. Katsarou AI, Kaliora AC, Chiou A, et al. Amelioration Of
  Oxidative and Inflammatory
  Status in Hearts Of Cholesterolfed rats Supplemented With Oils
  or Oil-products With Extra
  Virgin Olive Oil Components.

  Eur J Nutr. 2015;55(3).
  doi:10.1007/s00394-015-0947-5
- 10. Masykur MB, Nisa K, MayangCS. Pengaruh Asupan BuburKacang Tanah Dan Latihan

Intensitas Sedang Terhadap
Kadar HDL Kolesterol Tikus
Putih (Rattus Norvegicus) Jantan
Galur Wistar Yang Diberi Diet
Tinggi Lemak. ISBN No 978602-98559-1-3 Pros SNSMAIP
III. 2012;(978):355-363.

11. Moraleda R, Belén A, Candela G, et al. Can the exercise mode determine lipid profile improvements in obese patients?

2013.

doi:10.3305/nh.2013.28.3.6284

- 12. Palar CM. Manfaat Latihan
  Olahraga Aerobik Terhadap
  Kebugaran Fisik Manusia. *J e-Biomedik*. 2015;3(April).
- 13. Sponder M, Campean IA, Dalos
  D, et al. Effect of long-term
  physical activity on PCSK9,
  high-And low-density lipoprotein
  cholesterol, and lipoprotein(a)
  levels: A prospective
  observational trial. *Polish Arch Intern Med.* 2017;127 127(7-

- 8):506-511.
- doi:10.20452/pamw.4044
- 14. Blazek A, Rutsky J, Osei K, Maiseyeu A, Rajagopalan S. Exercise-mediated changes in high-density lipoprotein: Impact on form and function. *Am Heart J.* 2013;166(3):392-400. doi:10.1016/j.ahj.2013.05.021
- 15. Wang Y, Xu D. Effects of aerobic exercise on lipids and lipoproteins. *Lipids Health Dis*. 2017;16(1):1-8. doi:10.1186/s12944-017-0515-5
- Dahlan MS. Statistik Untuk
   Kedokteran Dan Kesehatan.;
   2014.
- 17. Ninaprilia Z, Kurniawaty E.

  Effect Extra Virgin Olive Oil

  And Honey Of Total Cholesterol

  In White Rats (Rattus

  Norvegicus) Male Sprague

  Dawley Strain Induced By High

  Cholesterol Diet Pengaruh

  Pemberian Minyak Zaitun Ekstra

- Murni Dan Madu Terhadap

  Kadar Kolesterol Total Darah

  Tikus. Eff Extra Virgin Olive Oil

  Honey Total Cholest White Rats

  (Rattus Nor Male Sprague

  Dawley Strain Induc By High

  Cholest Diet. 2013;1(01):178
  187.
- 18. Hendarsyah F, Kurniawaty E, Mustofa S. Comparison of The Effects of Extra Virgin Olive Oil , Honey , and Combination on Blood Levels of HDL in Male White Rats ( Rattus norvegicus ) Sprague dawley Strain that Induced by High-Cholesterol Diet Abstrak Pendahuluan Hiperkolesterolemia merupakan sua. Comp Eff Extra Virgin Olive Oil, Honey, Comb Blood Levels HDL inMaleWhite Rats (Rattus Nor Sprague dawley Strain that *Induc by High-Cholesterol Diet.* 2013;1:55-63.
- 19. Meisyahputri B, Ardiaria M.

Pengaruh Pemberian Kombinasi

Minyak Rami Dengan Minyak

Wijen Terhadap Kadar

Kolesterol High Density

Lipoprotein (HDL) Tikus

Sprague Dawley Dislipidemia. J

Nutr Coll. 2017;6:35-42.

20. Daniati AR, Kartasurya MI.

Pengaruh Penambahan Minyak

Zaitun Terhadap Tekanan Darah

Sistolik Penderita Hipertensi

Yang Diberi Jus Tomat. J Nutr

Coll. 2015;4:62-70.