

**PENGARUH MINYAK ZAITUN (*EXTRA VIRGINE OLIVE OIL*
- *EVOO*) DAN OLAHRAGA INTENSITAS SEDANG
TERHADAP KADAR *LOW DENSITY LIPOPROTEIN* (LDL)
PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus novergicus L*)
YANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK**

SKRIPSI



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

RAHMI FADHILAH

1608260018

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2020**

**PENGARUH MINYAK ZAITUN (*EXTRA VIRGINE OLIVE OIL*
- *EVOO*) DAN OLAHRAGA INTENSITAS SEDANG
TERHADAP KADAR *LOW DENSITY LIPOPROTEIN* (LDL)
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**



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

RAHMI FADHILAH

1608260018

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
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 : Rahmi Fadhilah

NPM : 1608260018

Judul Skripsi : **PENGARUH MINYAK ZAITUN (*EXTRA VIRGINE OLIVE OIL-EVVOO*) DAN OLAHRAGA INTENSITAS SEDANG TERHADAP KADAR *LOW DENSITY LIPOPROTEIN* (LDL) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus novergius L*) YANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK**

Demikian pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 20 Februari 2020



Handwritten signature of Rahmi Fadhilah.

Rahmi Fadhilah

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Rahmi Fadhilah

NPM : 1608260018

Judul : **PENGARUH MINYAK ZAITUN (*Extra virgine olive oil-EVOO*)
DAN OLAHRAGA INTENSITAS SEDANG TERHADAP KADAR
LOW DENSITY LIPOPROTEIN (LDL) PADA TIKUS JANTAN
GALUR WISTAR (Rattus novergocus L) YANG DIBERI DIET
TINGGI LEMAK**

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

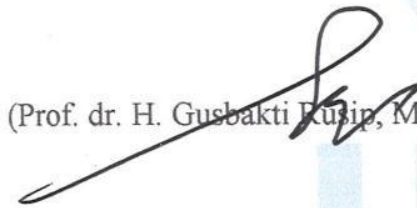
DEWAN PENGUJI

Pembimbing,



(dr. Hendra Sutysna, M.Biomed, AIFO-K)

Penguji 1



(Prof. dr. H. Gusbakti Rusip, M.Sc, PKK, AIFM, AIFO-K)

Dekan FK-UMSU


Penguji 2



(dr. Isra Thristy, M.Biomed)

Mengetahui,

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter
FK UMSU



(Prof. dr. H. Gusbakti Rusip, M.Sc, PKK, AIFM, AIFO-K)
NIP/NIDN: 1957081/1990031002/0017085703

(dr. Hendra Sutysna, M.Biomed, AIFO-K)
NIDN: 0109048203

Ditetapkan di : Medan
Tanggal : 28 Februari 2020

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 *Low Density Lipoprotein* (LDL) pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus* 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. Prof. dr. H. Gusbakti Rusip, M.Sc., PKK., AIFM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, dan selaku penguji I saya. Terima kasih atas waktu, ilmu serta masukan yang berharga hingga skripsi ini terselesaikan dengan baik.
2. 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 menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
3. dr. Isra Thristy, M.Biomed, 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. Malauddin Hasibuan dan ibunda tercinta Hj. Nurhamidah Nasution, 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 saya Rahmat Sulaiman, dr. Rahma Wahyuni, Rahman Saleh, Ridwan Zulfadli, kakak ipar saya Desi Hadawiyah dan ketiga keponakan saya Nur Hasanah, Zakiya Talitha Shaqi', Mutiara Khalisa, 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 seperjuangan skripsi yaitu Muhammad Arfan Billah Simatupang dan Ikhsan Syakban Anwari Siregar 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.

6. Teman-teman seperjuangan penulis yaitu Fitri Hafianty, Jelita Fortuna, Endang Riyadi, Listi Suryani Lubis, Raima Rahmi Muzhiroh, Kasih Santika, Rika Rianingsih, Ainul Mardiyah Rahmah Zalukhu. Terimakasih atas pertemanan yang luar biasa yang tidak akan pernah terlupakan. Tetap menjadi teman terkasih, terbaik dan tersegalanya di hati penulis.
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 dunia hingga akhirat.
8. Keluarga Besar PK IMM FK UMSU (khususnya ketum saya Angga Satria beserta sekjend saya Muhammad Benny Hafif Alvaro Sianturi). Terima kasih atas canda tawa, semangat, motivasi, ejekan, hinaan yang cukup menghibur penulis serta pengalaman-pengalaman menyenangkan maupun menyedihkan yang tidak akan pernah terlupakan ketika menjalani kepengurusan IMM.
9. Spesial *Thanks For* Awang Ici Sanjaya Daulay yang selalu setia menemani dan tidak pernah bosan untuk menyemangati penulis dalam menjalani masa-masa pendidikan dokter.
10. Asisten Laboratorium (khususnya abang Rizky), kak putri, kak vivi yang telah membantu dan memudahkan peneliti dalam 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 bantuan yang telah diberikan semoga kiranya mendapatkan balasan yang berlipat ganda dari Allah SWT.

Akhir kata, izinkan saya mohon maaf yang setulus-tulusnya atas segala kesalahan dan kekurangan selama saya mengikuti pendidikan ini. Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun sangat diharapkan guna melengkapi segala kekurangan dan keterbatasan dalam penyusunan skripsi ini. Penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca serta bagi pengembangan ilmu pengetahuan.

Billahi fii sabililhaq, fastabiqul khairat

Wassalamu'alaikum Wr.Wb.

Medan, 20 Februari 2020

Penulis



Rahmi Fadhilah

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rahmi Fadhilah

NPM : 1608260018

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul “ Pengaruh Minyak Zaitun (Extra virgine olive oil-EVOO) dan Olahraga Intensitas Sedang Terhadap Kadar Low Density Lipoprotein (LDL) Pada Tikus Jantan Galur Wistar (Rattus norvegicus L) yang Diberi Diet Tinggi Lemmak..”, beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan tulisan, akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya perbuat dengan sebenarnya-benarnya.

Dibuat di : Medan
Pada Tanggal : 20 Februari 2020

Yang Menyatakan



Rahmi Fadhilah

ABSTRAK

Latar Belakang: Dislipidemia adalah kelainan pada metabolisme lipid. Selain obat sintetis, terdapat tanaman Minyak zaitun untuk menurunkan kadar kolesterol yang mengandung MUFA dan Polifenol. **Tujuan:** Mengetahui pengaruh minyak zaitun dan olahraga intensitas sedang terhadap kadar LDL pada tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus L*) yang diberi diet tinggi lemak. **Metode:** *True experimental*, rancangan *Pretest and Post test with Control Group*. Penelitian dibagi 4 kelompok, yaitu Kontrol positif (K) diberi kuning telur 5mg/200 gram BB/hari. P(1) diberi minyak zaitun 0,9 gram setiap hari. P(2) diberi olahraga selama 1 menit 10 detik. P(3) diberi minyak zaitun dan olahraga intensitas sedang dan dibandingkan kadar LDL tiap kelompok. **Hasil:** Rata-rata LDL pada kelompok kontrol positif pre test 14 mg/dl, post test 10,66 mg/dl. P(1) pre test 10,66 mg/dl, post test 7,66 mg/dl. P(2) pre test 16,16 mg/dl, post test 8 mg/dl. P(3) pre test 19,16 mg/dl dan post test 5,33 mg/dl. **Kesimpulan:** Olahraga dan kombinasi minyak zaitun dengan olahraga intensitas sedang berpengaruh dalam penurunan kadar LDL darah tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus L*) yang diberi diet tinggi lemak.

Kata Kunci: Dislipidemia, LDL, Minyak zaitun, Olahraga

ABSTRACT

Introduction: Dyslipidemia is a disorder in lipid metabolism. In addition to synthetic drugs, there are olive oil plants to reduce cholesterol levels that contain MUFA and polyphenols. **Objective:** To determine the effect of olive oil and moderate intensity exercise on LDL levels in male Wistar rats (*Rattus novergicus L*) fed a high-fat diet. **Method:** True experimental, Pretest and Post test design with Control Group. The study was divided into 4 groups, namely positive control (K) given egg yolk 5mg / 200 grams BB / day. P (1) was given 0.9 grams of olive oil every day. P (2) is given exercise for 1 minute 10 seconds. P (3) were given olive oil and moderate exercise intensity and compared LDL levels in each group. **Results:** The average LDL in the positive control group was pre test 14 mg / dl, post test 10.66 mg / dl. P (1) pre test 10.66 mg / dl, post test 7.66 mg / dl. P (2) pre test 16.16 mg / dl, post test 8 mg / dl. P (3) pre test 19.16 mg / dl and post test 5.33 mg / dl. **Conclusion:** Exercise and combination of olive oil with moderate intensity exercise have an effect on decreasing blood LDL levels in male Wistar rats (*Rattus novergicus L*) who are given a high-fat diet.

Keywords *Dyslipidemia, LDL, Olive oil, Sports*

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINILITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Hipotesa	6
1.4 Tujuan Penelitian	7
1.4.1 Tujuan Umum	7
1.4.2 Tujuan Khusus	7
1.5 Manfaat Penelitian	7
1.5.1 Bagi Masyarakat	7
1.5.2 Bagi Peneliti.....	8
1.5.3 Bagi Instansi Pendidikan.....	8
BAB 2 TUJUAN PUSTAKA	9
2.1 Lipid.....	9
2.1.1 Definisi dan Fungsi Lipid	9
2.1.2. Klasifikasi Lipid.....	10

2.2	Lipoprotein.....	10
2.3	<i>Low Density Lipoprotein</i> (LDL).....	12
2.4	Dislipidemia.....	13
2.4.1	Definisi Dislipidemia.....	13
2.4.2	Klasifikasi Dislipidemia.....	14
2.4.3	Etiologi dan Faktor Risiko Dislipidemia.....	14
2.4.4	Patofisiologi Dislipidemia.....	15
2.4.5	Diagnosis.....	15
2.4.6	Penatalaksanaan.....	16
2.5	Tanaman Zaitun (<i>Extra Virgine Olive Oil-EVOO</i>).....	17
2.5.1	Gambaran Zaitun (<i>Extra Virgine Olive Oil-EVOO</i>).....	17
2.5.2	Taksonomi Zaitun (<i>Extra Virgine Olive Oil-EVOO</i>).....	18
2.5.3	Morfologi dan Komposisi Zaitun (<i>Extra Virgine Olive Oil-EVOO</i>).....	18
2.5.4	Manfaat Zaitun (<i>Extra Virgine Olive Oil-EVOO</i>).....	21
2.6	Olahraga.....	23
2.6.1	Definisi Olahraga.....	23
2.6.2	Klasifikasi Olahraga.....	23
2.6.3	Manfaat Olahraga.....	26
2.7	Tikus Wistar.....	27
2.7.1	Taksonomi Tikus.....	27
2.8	Kerangka Konsep.....	28
2.9	Kerangka Teori.....	29

BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN..... 30

3.1	Definisi Operasional.....	30
3.2	Jenis Penelitian.....	31
3.3	Waktu dan Tempat Penelitian.....	32
3.3.1	Waktu Penelitian.....	32
3.3.2	Tempat penelitian.....	32
3.4	Populasi Penelitian dan Sampel Penelitian.....	32
3.4.1	Populasi Penelitian.....	32
3.4.2	Sampel Penelitian.....	33

3.4.3	Kriteria Inklusi, Eksklusi dan Drop Out	34
3.5	Teknik Pengumpulan Data.....	35
3.5.1	Alat Penelitian.....	35
3.5.2	Bahan Penelitian	36
3.5.3	Tahap Penelitian.....	36
3.5.4	Dosis Perlakuan.....	37
3.5.5	Teknik Pengambilan Darah.....	38
3.5.6	Pengukuran Kadar LDL.....	40
3.6	Metode Analisa Data	43
3.6.1	Pengolahan Data	43
3.6.2	Analisis Data	44
3.7	Alur Penelitian	46
3.8	<i>Ethical Clearence</i>	47
 BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN		49
4.1	Hasil Penelitian	49
4.2	Analisa Data.....	51
4.2.1	Uji Paired Sample T-Test.....	51
4.3	Pembahasan	53
 BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN		56
4.1	Kesimpulan	56
4.2	Saran	56
 DAFTAR PUSTAKA		57

DAFTAR SINGKATAN

LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
PTC	: <i>Plasma Total Cholesterol</i>
TG	: Trigliserida
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
TAG	: Triasilgliserol
ATP	: Adenosin Triphosphate
MUFA	: <i>Mono Unsaturated Fatty Acid</i>
EVOO	: <i>Extra Virgine Olive Oil</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
RISKESDAS	: Riset Kesehatan Dasar
AHA	: <i>American Heart Association</i>
CVD	: <i>Cardiovascular Disease</i>
Ha	: Hipotesa alternatif
Ho	: Hipotesa Nol
Apo B	: Apolipoprotein-B
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
UPHL	: Unit Pemeliharaan Hewan Laboratorium
UMSU	: Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
SPSS	: <i>Statistic Product and Service Solution</i>
IACUC	: <i>Institutional Animal Care and Use Committee</i>

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Jenis Lipoprotein, Apoprotein dan Kandungan Lipid.....	13
Tabel 2.2 Perbandingan Kelompok Asam Lemak dari Minyak Zaitun Dengan Beberapa Minyak Nabati Lainnya	20
Tabel 2.3 Manfaat Kesehatan Yang Terkait Dengan Zaitum / Fenolik Minyak Zaitun.....	22
Tabel 3.1 Definisi Operasional	30
Tabel 3.2 Perencanaan Pelaksanaan Penelitian.....	43
Tabel 4.1 Hasil Uji Paired Sampel T-Test	49

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Minyak Zaitun (<i>Olive Oil</i>).....	17
Gambar 2.2 <i>Morfologi Tanaman Zaitun (a) Bunga, (b) Daun, (c) Buah.</i>	21
Gambar 2.3 Kerangka Konsep	28
Gambar 2.4 Kerangka Teori.....	29
Gambar 4.1 Rata-rata Kadar <i>Low Density Lipoprotein (LDL)</i>	50

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Tabel Konversi Dosis.....	62
Lampiran 2 Hasil Data SPSS.....	63
Lampiran 3 Izin Penelitian	69
Lampiran 4 Hasil Uji Fitokimia	70
Lampiran 5 <i>Ethical Clearance</i>	71
Lampiran 6 Hasil Pemeriksaan Laboratorium Kadar LDL.....	72
Lampiran 7 Lembar Kegiatan Bimbingan.....	74
Lampiran 8 Dokumentasi Penelitian.....	75
Lampiran 9 Daftar Riwayat Hidup.....	77

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Data World Health Organization (WHO) tahun 2017 menunjukkan penyakit kardiovaskular menjadi penyebab nomor satu kematian penduduk di dunia. Diperkirakan sekitar 17,7 juta orang meninggal akibat penyakit ini, mewakili 31,1% kematian di dunia. Dari seluruh kematian akibat penyakit kardiovaskular 7,4 juta (42,3%) diantaranya disebabkan oleh Penyakit Jantung Koroner (PJK) dan 6,7 juta (38%) disebabkan oleh stroke. (WHO 2017) Penyakit jantung koroner terjadi akibat adanya penyempitan pada pembuluh darah koroner oleh endapan lemak, sehingga oksigenasi ke otot jantung berkurang dan fungsi jantung akan terganggu.¹

Data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 menunjukkan prevalensi untuk penyakit jantung pada penduduk semua umur. Dari prevalensi tersebut, angka tertinggi ada di Provinsi Kalimantan Utara (2,2%) dan terendah di Provinsi Nusa Tenggara Timur (0,7%), sedangkan prevalensi di Indonesia (1,5%), dan menjelaskan bahwa prevalensi penyakit jantung dan stroke semakin meningkat seiring peningkatan umur.²

Dalam *American Heart Association* (AHA) tahun 2019 penyakit jantung dan stroke statistik *update*, kejadian *cardiovascular disease* (CVD) dilaporkan 77,2% pada pria dan 78,2% pada wanita dari usia 60–79 tahun. Selanjutnya,

kejadian CVD dilaporkan 89,3% pada laki-laki, dan 91,8% pada wanita, pada orang dewasa di atas 80 tahun.³

Dislipidemia merupakan salah satu faktor penting yang mencetuskan terjadinya PJK. Dislipidemia adalah suatu kondisi kelainan pada metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan profil lipid dalam darah, yaitu dengan peningkatan kolesterol total Plasma (PTC), trigliserida (TG), lipoprotein densitas rendah (LDL) dan penurunan kadar lipoprotein densitas tinggi (HDL) yang mengarah ke berbagai penyakit mikrovaskuler.³ Dislipidemia dikategorikan dengan kadar kolesterol total lebih dari 240 mg/dl, trigliserida lebih dari 200 mg/dl, *low density lipoprotein* (LDL) lebih dari 160 mg/dL dan *high density lipoprotein* (HDL) kurang dari 40 mg/dl.⁴

Data dari AHA tahun 2014 menunjukkan bahwa penduduk Amerika Serikat yang memiliki kadar kolesterol lebih dari 240 mg/dl diperkirakan 31,9 juta orang (13,8%) dari total seluruh penduduk.⁵ Data riset kesehatan dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan 21,2% dari penduduk Indonesia yang berusia diatas 15 tahun memiliki kadar kolesterol abnormal (≥ 200 mg/dl). Data Riskesdas juga menunjukkan 3,4% penduduk mempunyai proporsi LDL yang sangat tinggi (≥ 190 mg/dl), 13,8% mempunyai kadar HDL yang tinggi (< 40 mg/dl), dan 0,8% dengan kadar trigliserida yang sangat tinggi (≥ 500 mg/dl).² Beberapa Provinsi di Indonesia seperti Nanggroe Aceh, Sumatera Barat, Bangka Belitung dan Kepulauan Riau mempunyai prevalensi hiperkolesterolemia $\geq 50\%$.⁶

Penyebab utama tingginya kadar kolesterol pada masyarakat adalah asupan lemak yang terlalu tinggi, terutama lemak jenuh. Upaya preventif yang

dapat dilakukan adalah menjaga kadar kolesterol darah dalam batas normal. Diet memegang peranan penting dalam upaya pencegahan dan pengobatan penyakit kardiovaskuler serta membatasi asupan lemak jenuh dan kolesterol dalam makanan sehari-hari dan menggantinya dengan asupan lemak tidak jenuh.⁷

Saat ini di tengah masyarakat marak beredar berbagai jenis obat sintetis yang dapat digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol. Selain berbagai jenis obat sintetis, di alam terdapat beberapa tanaman yang memiliki manfaat terapeutik untuk pengembangan fitofarmaka. Fitofarmaka menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 760/MENKES/PER/IX/1992 adalah sediaan obat dan obat tradisional yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya bahan bakunya terdiri dari simplisia atau sediaan galenik yang telah memenuhi persyaratan yang berlaku. Minyak zaitun adalah salah satu contoh dari fitofarmaka.⁸

Minyak zaitun merupakan salah satu pangan fungsional yang mempunyai kandungan MUFA (*Mono Unsaturated Fatty Acid*), yang sebagian besar terdapat dalam bentuk asam oleat (70-80%). Salah satu jenis minyak zaitun yang sering dikonsumsi adalah minyak zaitun ekstra virgin dimana minyak ini berasal dari perasan pertama buah zaitun sehingga tidak banyak kandungan zat gizi yang hilang dan mengandung 36 polifenol yang memiliki manfaat untuk kesehatan dibandingkan dengan minyak zaitun yang telah beberapa kali di proses.⁷ Polifenol dari *extra virgin olive oil* memberikan efek protektif dan manfaat sebagai antioksidan yang dapat mengikat LDL teroksidasi. Asam oleat yang terdapat dalam makanan dapat menurunkan kadar LDL apabila dikonsumsi sebanyak 15 %

dari total kebutuhan energi sehari. Polifenol juga telah terbukti mempengaruhi kesuburan, perkembangan seksual dan kesehatan janin.⁹ Minyak zaitun telah menjadi sumber minyak utama dalam makanan sehari-sehari oleh mereka yang tinggal di daerah Mediterania. Angka kejadian penyakit kardiovaskular di daerah mediterania tergolong rendah dibandingkan dengan negara-negara berkembang lainnya.^{7, 10}

Hal ini tidak akan mungkin dapat diketahui tanpa memikirkan akan kekuasaan yang telah diberikan Allah SWT kepada manusia untuk kemaslahatan kehidupan manusia di dunia. Didalam Al-Qur'an Surah At-Tin ayat pertama Allah Berfirman: "Wattiini wazzaituun" yang artinya Demi buah Tiin dan buah Zaitun. (QS. At-Tin:1). Allah bersumpah demi buah tiin dan zaitun yang mengundang banyak perhatian peneliti untuk mengkaji maknanya.

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. Sebagai contoh pada penelitian yang dilakukan oleh Jamshid Hoshain dan Carla menyatakan keterkaitan antara aktivitas fisik dengan kadar kolesterol dinilai signifikan. Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Blanca Romero menyatakan bahwa hubungan antara aktivitas fisik dengan kadar kolesterol dinilai tidak signifikan.^{11,12,13,14}

Aktivitas fisik diketahui berperan penting untuk mencegah obesitas dan memegang peranan terhadap distribusi lemak tubuh. Aktivitas fisik yang memadai dapat menurunkan persentase lemak tubuh yang selanjutnya dapat mengurangi risiko menderita obesitas dan penyakit kardiovaskuler. Kesegaran jasmani didefinisikan sebagai suatu keadaan yang dimiliki atau dicapai seseorang dalam kaitannya dengan kemampuan untuk melakukan aktivitas fisik. Seseorang yang secara fisik bugar dapat melakukan aktivitas fisik sehari harinya dengan giat, memiliki resiko rendah dalam masalah kesehatan dan dapat menikmati olahraga serta berbagai aktivitas lainnya.¹⁵

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.¹⁶

Dari berbagai latar belakang diatas, maka peneliti ingin mengkaji lebih jauh mengenai pengaruh minyak zaitun (*Extra Virgine Olive Oil-EVOO*) dan Olahraga Intensitas sedang yang dihubungkan dengan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) pada tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus L*) yang telah diberi diet tinggi lemak.

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang permasalahan diatas maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

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

1.3 Hipotesa

Hipotesa alternatif (H_a) : Terdapat pengaruh minyak zaitun (*Extra Virgine Olive Oil-EVOO*) dan olahraga intensitas sedang terhadap kadar *low density lipoprotein (LDL)* pada tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus L*) yang diberi diet tinggi lemak.

Hipotesa Nol (H_0) : Tidak ada pengaruh minyak zaitun (*Extra Virgine Olive Oil-EVOO*) dan olahraga intensitas sedang terhadap kadar *low density lipoprotein (LDL)* pada tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus L*) yang diberi diet tinggi lemak.

Bermakna : Apabila hipotesa nol ditolak dan hipotesa alternatif diterima.

Tidak bermakna : Apabila hipotesa nol diterima dan hipotesa alternatif ditolak.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

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

1.4.2 Tujuan Khusus

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

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat kepada masyarakat tentang pengaruh minyak zaitun (*Extra Virgine Olive Oil-EVOO*) dan efek olahraga intensitas sedang terhadap *low density lipoprotein (LDL)*.

1.5.2 Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan ilmu pengetahuan khususnya mengenai pengaruh minyak zaitun (*Extra Virgine Olive Oil-EVOO*) dan olahraga intensitas sedang terhadap kadar *low density lipoprotein (LDL)* serta diharapkan dapat menambah pengalaman dalam menyusun karya tulis ilmiah sebagai dasar untuk penelitian lebih lanjut.

1.5.3 Bagi Instansi Pendidikan

Penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan referensi bagi mahasiswa dan mahasiswi dalam kegiatan proses belajar untuk penelitian selanjutnya dan dapat digunakan sebagai referensi bagi keputakaan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Lipid

2.1.1 Definisi dan Fungsi Lipid

Lipid adalah kelompok senyawa heterogen meliputi lemak, minyak, steroid, lilin (*wax*), vitamin yang larut dalam lemak (seperti vitamin A, D, E, dan K) dan senyawa terkait yang berkaitan lebih karena sifat fisiknya daripada sifat kimianya.¹⁷

Lipid disimpan di jaringan adiposa yang berfungsi sebagai insulator panas di jaringan subkutan dan di sekitar organ tertentu. Lipid nonpolar berfungsi sebagai insulator listrik, dan memungkinkan penjalaran gelombang depolarisasi di sepanjang saraf bermielin. Lipid dan protein dikombinasikan menjadi lipoprotein yang terdapat di membran sel maupun di mitokondria, dan juga berfungsi sebagai alat pengangkut lipid dalam darah.¹⁷

Fungsi utama lipid termasuk menyimpan energi atau cadangan energi, persinyalan, dan bertindak sebagai komponen pembangun membran sel. Lipid juga memiliki aplikasi dalam industri seperti kosmetik dan makanan.^{18,19,20}

Beberapa sifat umum Lipid, yaitu :

1. Relatif tidak larut dalam air
2. Larut dalam pelarut nonpolar misalnya kloroform dan eter

2.1.2 Klasifikasi Lipid

Lipid diklasifikasikan menjadi :¹⁷

1. Lipid sederhana : ester asam lemak dengan berbagai alkohol
 - a. Lemak (*fat*) : Ester asam lemak dengan gliserol.
Minyak (*oil*) adalah lemak dalam keadaan cair.
 - b. *Wax* (lilin) : Ester asam lemak dengan alkohol monohidrat berberat molekul tinggi.
2. Lipid kompleks : Ester asam lemak yang mengandung gugus-gugus selain alkohol dan asam lemak.
 - a. Fosfolipid : Lipid yang mengandung suatu residu asam fosfor, selain asam lemak dan alkohol.
 - b. Glikolipid (glikosfingolipid) : Lipid yang mengandung asam lemak, sfingosin, dan karbohidrat.
 - c. Lipid kompleks lain : Lipid seperti sulfolipid dan aminolipid.
3. Prekursor dan lipid turunan : kelompok ini mencakup asam lemak, gliserol, steroid, alkohol lain, aldehida lemak, badan keton, hidrokarbon, vitamin larut-lemak, dan hormon.

2.2 Lipoprotein

Lipid diangkut di dalam plasma sebagai lipoprotein. 4 kelompok utama lipoprotein yang penting secara fisiologi dan dalam diagnosis klinis yaitu :²¹

1. Kilomikron

Merupakan alat pengangkut lemak dari usus keseluruh tubuh. Lipid utama yang diangkut oleh kilomikron adalah trigliserida. Kilomikron mengandung sekitar 86% trigeliserida, 8,5% fosfolipid, 3% kolesterol dan 2% protein.²²

2. *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL)

VLDL sebagian dibentuk di dinding usus dan sebagian lain disintesis di dalam hati, VLDL merupakan lipoprotein yang paling banyak mengandung trigliserida yang diangkut dari usus keseluruh tubuh, VLDL di jaringan tubuh melepaskan trigliserida dengan bantuan lipoprotein lipase untuk digunakan sebagai sumber energi dan sebagai cadangan lemak. Lepasnya trigliserida mengakibatkan VLDL dapat mengikat kolesterol, fosfolipid, dan protein dari lipoprotein lain dalam aliran darah dan dengan demikian VLDL berubah menjadi LDL.

3. *Low Density Lipoprotein* (LDL)

LDL merupakan lipoprotein yang mengangkut kolesterol terbesar untuk disebarkan ke seluruh jaringan tubuh dan pembuluh darah. LDL sering disebut kolesterol jahat karena efeknya yang arterogenik (mudah melekat pada dinding pembuluh darah) sehingga dapat menyebabkan penumpukan lemak dan penyempitan pembuluh darah (arterosklerosis). Kadar LDL di dalam darah sangat tergantung dari lemak jenuh yang masuk. Semakin banyak lemak jenuh yang masuk, semakin menumpuk pula LDL. Hal ini disebabkan LDL merupakan lemak jenuh yang tidak mudah larut.²²

4. *High Density Lipoprotein (HDL)*

HDL merupakan lipoprotein yang memiliki efek anti arterogenik, sehingga disebut kolesterol baik, fungsi utamanya adalah membawa kolesterol bebas dari dalam endotel dan mengirimnya ke pembuluh darah perifer, lalu keluar dari tubuh lewat empedu, dengan demikian penimbunan kolesterol di perifer menjadi berkurang.²²

Dari keempat lipoprotein yang ada, LDL paling tinggi kadar kolesterolnya, sedangkan kilomikron dan VLDL paling tinggi kadar trigliseridanya. Sedangkan kadar protein tertinggi terdapat pada HDL.²¹

2.3 *Low Density Lipoprotein (LDL)*

Low density lipoprotein (LDL) atau biasa dikenal dengan kolesterol jahat merupakan jenis kolesterol yang memiliki dampak yang cukup buruk bagi tubuh jika kadarnya terlalu tinggi. Hal ini dikarenakan LDL memiliki sifat aterogenik (mudah melekat pada dinding sebelah dalam pembuluh darah dan mengurangi pembentukan reseptor LDL).

LDL tersusun oleh inti berupa 1500 molekul kolesterol yang dibungkus oleh lapisan fosfolipid dan molekul kolesterol tidak teresterifikasi. Bagian hidrofilik molekul terletak di sebelah luar, sehingga memungkinkan LDL larut dalam darah atau cairan ekstraseluler. Protein berukuran besar yang disebut apoprotein B-100 mengenal dan mengikat reseptor LDL yang mempunyai peranan penting dalam pengaturan metabolisme kolesterol. Protein utama pembentuk LDL adalah Apo B (apolipoprotein-B). Kandungan lemak jenuh tinggi

membuat LDL mengambang di dalam darah, jika lemak jenuh banyak yang masuk maka LDL akan semakin menumpuk. LDL dapat menyebabkan penempelan kolesterol di dinding pembuluh darah. LDL berfungsi membawa kolesterol dari hati menuju jaringan.²³

Tabel 2.1 Jenis Lipoprotein, apoprotein dan kandungan lipid

Jenis Lipoprotein	Jenis Apoprotein	Kandungan Lipid (%)		
		Trigliserida	Kolesterol	Fosfolipid
Kilomikron	Apo - B48	80-95	2-7	3-9
VLDL	Apo – B100	55-80	5-15	10-20
IDL	Apo – B100	20-50	20-40	15-25
LDL	Apo – B100	5-15	40-50	20-25
HDL	Apo-A1 dan Apo – All	5-10	15-25	20-30

2.4 Dislipidemia

2.4.1 Definisi dislipidemia

Dislipidemia didefinisikan sebagai kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total (K-total), kolesterol LDL (K-LDL), trigliserida (TG), serta penurunan kolesterol HDL (K-HDL) dan merupakan faktor risiko penting untuk PJK dan stroke (penyakit serebrovaskular).²⁴

2.4.2 Klasifikasi Dislipidemia

a. Dislipidemia primer

Adalah dislipidemia akibat kelainan genetik. Pasien dislipidemia disebabkan oleh hiperkolesterolemia poligenik dan dislipidemia kombinasi familial. Dislipidemia berat (peningkatan/penurunan fraksi lipid plasma yang relatif lebih banyak) umumnya karena hiperkolesterolemia familial, dislipidemia remnan, dan hipertrigliseridemia primer.²⁵

b. Dislipidemia sekunder

Adalah dislipidemia yang terjadi akibat suatu penyakit lain misalnya hipotiroidisme, sindroma nefrotik, diabetes melitus, pengaruh obat-obatan (progestin, steroid anabolik, kortikosteroid, inhibitor protease), dan sindroma metabolik.

2.4.3 Etiologi dan Faktor Risiko Dislipidemia

Faktor risiko utama untuk penyakit pembuluh darah iskemik yaitu peningkatan usia, jenis kelamin pria, kolesterol LDL yang meningkat, kolesterol HDL menurun, tekanan darah tinggi, merokok, diabetes mellitus, riwayat keluarga dengan CVD, obesitas, dan gaya hidup menetap.²⁴

Penyebab umum dislipidemia sekunder:^{25,26}

1. Diabetes melitus
2. Hipotiroidisme
3. Penyakit hati obstruktif
4. Sindroma nefrotik

5. Obat-obat yang dapat meningkatkan kolesterol LDL dan menurunkan kolesterol HDL (progestin, steroid anabolik, kortikosteroid, beta-blocker)

2.4.4 Patofisiologi Dislipidemia

Patofisiologi terjadinya dislipidemia berkaitan dengan metabolisme lemak didalam tubuh. Lemak di dalam darah di metabolisme di hati. Asupan lemak yang berlebih mengakibatkan terjadinya gangguan proses metabolisme kolesterol yang akhirnya terjadi penumpukan kolesterol di hati. Akibatnya kolesterol tidak dapat diangkut seluruhnya oleh lipoprotein menuju ke hati dari aliran darah di seluruh tubuh. Hal ini terjadi berulang-ulang dan berlangsung cukup lama, sintesis kolesterol di hati terus meningkat dan densitas reseptor LDL menurun sehingga kolesterol menumpuk di dinding pembuluh darah dan menimbulkan plak.²⁷

2.4.5 Diagnosis

1. Anamnesis

Pada anamnesis perlu dicari faktor resiko aterosklerotik, yaitu kebiasaan merokok, riwayat hipertensi, riwayat pemeriksaan kadar (konsentrasi) lipid sebelumnya yang menunjukkan kadar plasma kolesterol HDL rendah, riwayat penyakit jantung dini pada keluarga (laki-laki <55 tahun dan perempuan >65 tahun), dan usia (laki-laki >45 tahun, perempuan >55 tahun). Perlu juga untuk menanyakan kebiasaan dan gaya hidup pasien seperti asupan makanan sehari-hari, kebiasaan mengkonsumsi alkohol, serta aktivitas fisik harian.²⁸

2. Pemeriksaan Fisik

Dilakukan evaluasi tekanan darah, serta kelainan fisik lain yang ditemui yang berkaitan dengan dislipidemia, misalnya bunyi bruit pada arteri karotis atau gambaran klinis penyakit arteri perifer. Pada dislipidemia sekunder, dapat ditemui tanda-tanda penyakit dasar seperti pada kasus sindrom Cushing, sindrom nefrotik, hipotiroidisme, hepatitis.²⁸

3. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan profil lipid meliputi: kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida. Pemeriksaan kolesterol LDL dapat dilakukan dengan penghitungan secara direk dan indirek (dengan rumus Friedwald). $LDL = \text{kolesterol total} - HDL - (TG/5)$ tetapi hanya berlaku bila $TG < 400 \text{ mg/dl}$.²⁸

2.4.6 Penatalaksanaan

Prinsip penatalaksanaan dislipidemia sangat berkaitan dengan faktor resiko kardiovaskuler. Dalam pemeriksaan profil lipid terdapat empat parameter yang diperiksa yaitu kadar kolesterol, LDL, HDL, dan trigliserida. Parameter primer untuk diagnosis maupun terapi adalah kadar LDL. Kondisi kadar trigliserida sangat tinggi ($>500 \text{ mg/dl}$), pengobatan pertama ditujukan untuk menurunkan trigliserida terlebih dahulu agar tidak terjadi pankreatitis. Jika trigliserida $<500 \text{ mg/dl}$, jenis obat diganti dengan agen penurun LDL.^{28,29}

Penatalaksanaan dislipidemia memiliki empat aspek utama, yaitu .³⁰

1. Penilaian dan stratifikasi risiko berdasarkan kriteria eksplisit
2. Perubahan gaya hidup seperti aktivitas fisik dan modifikasi diet

3. Pasien dengan kadar kolesterol tinggi, penggunaan obat golongan statin merupakan pilihan utama (pada beberapa kondisi dapat pula digunakan *bile acid sequestrants*, ezetimibe, atau niasin)
4. Pasien dengan kadar trigliserida tinggi, pilihan terapi adalah golongan fibrat, niasin, asam lemak omega tiga dan diet lemak tidak jenuh.

2.5 Tanaman Zaitun (*Extra virgine olive oil-EVOO*)

2.5.1 Gambaran Zaitun (*Extra virgine olive oil-EVOO*)

Zaitun merupakan tanaman yang berasal dari daerah Mediterania khususnya Spanyol, Italia, dan Turki, namun kini pembudidayaannya tersebar ke California, Australia, Cina, Afrika Selatan, dan negara lain dengan iklim subtropis dan bersuhu hangat.³¹

Zaitun (*Olea europaea* L.) adalah pohon kecil, yang termasuk famili *Oleaceae*. Pohon itu, terkenal dengan buahnya yang disebut zaitun dan merupakan sumber utama minyak zaitun.³²



Gambar 2.1. Minyak Zaitun (*Olive Oil*)

2.5.2 Taksonomi Zaitun (*Extra virgine olive oil-EVOO*)

Taksonomi zaitun dapat diklasifikasikan sebagai berikut:³³

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Filum	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Roopsida</i>
Ordo	: <i>Lamiales</i>
Famili	: <i>Oleaceae</i>
Sub-famili	: <i>Oleidae</i>
Genus	: <i>Olea</i>
Spesies	: <i>Europae</i>
Sub-spesies	: <i>Laperrine</i>

2.5.3 Morfologi dan Komposisi Zaitun (*Extra virgine olive oil-EVOO*)

1. Buah zaitun

Adalah buah berbiji yang berbentuk oval dan memiliki ukuran khas 2-3 cm (lebar dan panjang). Buah zaitun pada dasarnya terdiri dari 3 bagian, epikarp atau kulit, mesokarp dan endokarp. Epikarp (kulit) ditutupi dengan lilin, selama pertumbuhan fase warna kulit berubah dari hijau muda menjadi ungu dan coklat atau hitam. Mesokarp dengan daging lunak dan lembut sekitar 84-90% (dari total massa buah) sedangkan endokarp keras mengandung benih mungkin dari 13 hingga 30% dari berat buah. Benih mengandung 2-4 g minyak / 100 g. Berat buah dapat berkisar 2-12 g, meskipun beberapa varietas dapat memiliki berat sebanyak 20 g.³²

Komposisi buah zaitun termasuk air (50%), protein (1,6%), minyak (22%), karbohidrat (19,1%), selulosa (5,8%), zat anorganik (1,5%) dan senyawa fenolik (1-3%). Senyawa penting lainnya adalah pektin, asam organik, dan pigmen. Asam organik menunjukkan aktivitas metabolisme yang dihasilkan dari pembentukan dan degradasi senyawa lain.³²

2. Minyak zaitun

Minyak zaitun banyak digunakan untuk persiapan makanan (seperti minyak salad, minyak goreng, saus goreng dan pasta), dalam kosmetik dan industri farmasi. Dalam buah zaitun, minyak terutama terkonsentrasi di perikarp (96-98%). Komponen Daging zaitun ditransformasikan ke minyak terutama terdiri dari dua komponen, yaitu *saponifiables* dan *unsaponifiables*. Yang pertama, terdiri dari triasilgliserol (TAG), gliserida parsial, ester asam lemak atau asam lemak bebas dan fosfatida, mewakili hampir 98% komposisi minyak berbahan kimia, sedangkan yang kedua, terdiri dari komponen minor seperti tokoferol, pitosterol, pewarna pigmen dan fenolik, berkontribusi sekitar 1-2% dari komposisi minyak. Minyak trigliserida terutama diwakili oleh minyak tak jenuh tunggal (asam oleat), bersama dengan sejumlah kecil minyak jenuh dan banyak polyunsaturate (terutama asam linoleat).³⁴

Asam lemak utama dalam minyak zaitun adalah asam lemak tak jenuh tunggal (MUFAs) seperti asam oleat, diklaim dapat meningkatkan kolesterol HDL dan apoprotein A1 dan menurunkan kolesterol *low density lipoprotein* (LDL) dan apoprotein B sehingga dapat mencegah penyakit kardiovaskular. Minyak zaitun dapat dikategorikan sebagai makanan fungsional yang selain memiliki tingkat

asam oleat yang tinggi juga mengandung komponen penting medis lainnya dengan beberapa aktivitas biologis. Varietas minyak zaitun dari Yunani, Italia, dan Spanyol memiliki asam linoleat dan palmitat yang rendah tetapi memiliki persentase tinggi asam oleat, sedangkan minyak zaitun Tunisia tinggi asam linoleat dan palmitat dan rendah asam oleat.³²

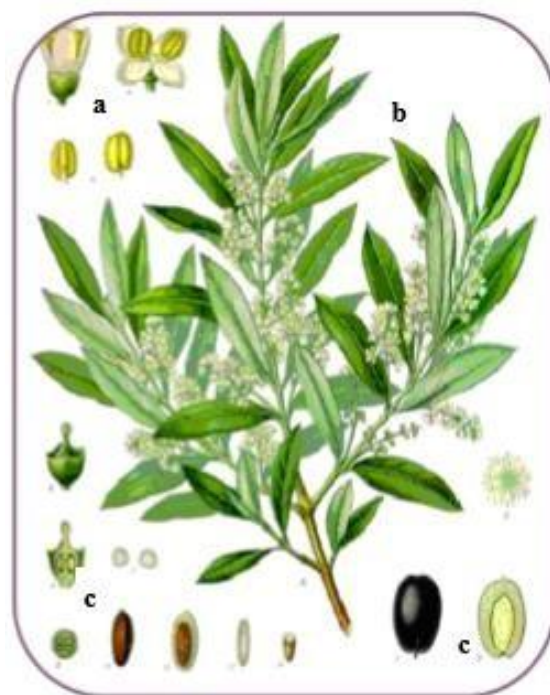
Tabel 2.2 Perbandingan kelompok asam lemak dari minyak zaitun dengan beberapa minyak nabati lainnya :³⁵

	Kejenuhan (%)	Tak jenuh tunggal (%)	Omega- 6 (%)	Omega-3 (%)
Mentega	45-55	35-55	1,5-2,5	0,5
Lemak babi	40-46	42-44	6-8	0,5-0,9
Minyak zaitun	8-14	65-83	6-15	0,2-1,5
Minyak kacang	17-21	40-70	13-28	-
Minyak jagung	12-28	32-35	40-62	0,1-0,5
Minyak kedelai	10-18	18-30	35-52	6,5-9
Minyak bunga matahari	5-13	21-35	56-66	-

3. Daun zaitun

Secara historis, daun zaitun telah banyak digunakan sebagai obat untuk pengobatan demam dan penyakit lainnya, seperti malaria di negara-negara Eropa dan Mediterania seperti Yunani, Spanyol, Italia, Prancis, Turki, Palestina, Maroko, dan Tunisia. Sebagai komponen makanan, daunnya telah dikonsumsi dalam bentuk ekstrak. Daun zaitun banyak mengandung senyawa bioaktif yang

berpotensi memiliki antioksidan, anti-hipertensi, anti-inflamasi, sifat hipoglikemik dan hipokolesterolemia. Daun zaitun dapat menurunkan tekanan darah, meningkatkan aliran darah arteri koroner, menurunkan aritmia dan mencegah kejang otot usus, juga memiliki sifat antimikroba terhadap beberapa mikroorganisme seperti bakteri, jamur, dan mikoplasma. Manfaat kesehatan potensial daun zaitun ini sebagian besar terkait dengan polifenol dengan berat molekul rendah seperti oleuropein (berat daun kering hingga 60-90 mg/g).



Gambar 2.2 : Morfologi tanaman zaitun (a) bunga, (b) daun, (c) buah.³⁶

2.5.4 Manfaat Zaitun (*Extra virgine olive oil-EVOO*)

Minyak yang dihasilkan oleh tanaman zaitun sangat bermanfaat bagi kesehatan sebab mengandung fenol, triasilgliserol, asam lemak, senyawa aromatik, sterol, tokoferol, dan lain sebagainya.³⁷

Minyak zaitun, telah digunakan sebagai makanan bergizi, obat, dan sebagai kosmetik selama berabad-abad oleh orang-orang Mediterania. Manfaat paling penting dalam minyak zaitun adalah antioksidan, anti-mikroba, antiinflamasi dan anti kanker.³²

Tabel 2.3 Manfaat kesehatan yang terkait dengan zaitun / fenolik minyak zaitun :³⁸

Aktivitas Biologis	Target Klinis Potensial
Aktivitas antioksidan	Kardiovaskular dan penyakit degeneratif
Aktivitas anti-inflamasi	Penghambatan pro-enzim inflamasi
Aktivitas antimikroba	Penyakit menular
Aktivitas anti-aterogenik	Penyakit jantung koroner, stroke
Aktivitas anti tumor	Berbagai kanker
Aktivitas anti platelet	Penyakit jantung koroner, stroke
Aktivitas anti-hipertensi	Hipertensi
Meningkatkan vitamin A dan Aktivitas β -karoten	Antiaging / perlindungan kulit
Meningkatkan Aktivitas kekebalan tubuh	Penyakit menular, berbagai kanker
Aktivitas anti-alergi pengurangan kadar plasma kolesterol dan LDL teroksidasi	Penyakit jantung koroner

2.6 Olahraga

2.6.1 Definisi Olahraga

Olahraga mengandung arti adanya sesuatu yang berhubungan dengan peristiwa mengolah raga atau mengolah jasmani. Olahraga didefinisikan sebagai segala gerak badan yang dilakukan manusia dengan teknik tertentu untuk membentuk tubuh dengan intensitas, batas waktu dan tujuan tertentu.¹⁶

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Olahraga adalah suatu bentuk aktivitas fisik yang terencana, terstruktur, dan berkesinambungan yang melibatkan gerakan tubuh berulang-ulang dengan aturan-aturan tertentu yang ditujukan untuk meningkatkan kebugaran jasmani dan prestasi.³⁹

Kegiatan olahraga merupakan aktivitas fisik yang dimulai dengan penggunaan sistem otot sebagai titik permulaan. Sistem otot memulai kegiatan melalui kontraksi otot. Apabila terjadi aktivitas otot yang berlebihan akan merangsang sistem metabolisme untuk menyediakan lebih banyak energi. Tidak hanya merangsang sistem metabolisme, aktivitas olahraga juga melibatkan sistem kardiorespirasi.⁴⁰

2.6.2 Klasifikasi Olahraga

Latihan olahraga dikategorikan menjadi sedentary, ringan, sedang, vigorous dan berat. 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.⁴¹

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 waktu 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

Olahraga 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 aerobik 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:⁴²

a. Olahraga aerobik

Merupakan aktivitas fisik yang dirancang dengan tujuan meningkatkan fungsi sistem 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 sebagai 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 Manfaat Olahraga

Manfaat olahraga bagi kesehatan tubuh diantaranya adalah :⁴³

1. Meningkatkan daya tahan tubuh

Olahraga yang dilakukan dengan teratur, akan meningkatkan fungsi hormon-hormon dalam tubuh dimana hormon-hormon ini mampu meningkatkan daya tahan tubuh.

2. Meningkatkan fungsi otak

Keteraturan dalam berolahraga dapat membantu meningkatkan konsentrasi, kreativitas, dan kesehatan. Dengan olahraga, jumlah oksigen di dalam darah akan meningkat sehingga memperlancar aliran darah menuju otak sehingga meningkatkan fungsi otak.

3. Mengurangi stres

Stres dapat terjadi pada siapa saja. Dengan olahraga, seseorang dapat dibantu untuk mengatasi emosi dan mengurangi kegelisahan sehingga mengurangi stres dalam dirinya. Bagi yang rutin melakukan olahraga memiliki tingkat kecemasan yang lebih rendah dibandingkan orang yang tidak berolahraga. Aktivitas olahraga menyebabkan tubuh bereaksi termasuk otak. Karena otak akan melepaskan banyak hormon termasuk endorphen yang bisa mempengaruhi suasana hati menjadi lebih gembira, riang dan senang.

4. Menurunkan kolesterol

Ketika melakukan olahraga, tubuh bergerak dan membantu membakar kalori yang ada sehingga menghasilkan energi yang dibutuhkan tubuh untuk bekerja dan mengurangi tertimbunnya lemak dalam tubuh. Olahraga yang teratur

juga dapat membakar kolesterol LDL dan trigliserida serta meningkatkan kadar kolesterol baik (HDL). Hal ini sangat membantu tubuh tetap fit dan mengurangi resiko darah tinggi, stroke, kegemukan, dan penyakit jantung.

2.7. Tikus Wistar

Hewan percobaan yang sering digunakan dalam penelitian ilmiah adalah tikus. Tikus (*Rattus novergicus*) telah diketahui sifat-sifatnya secara sempurna, mudah dipelihara, dan merupakan hewan yang relatif sehat dan cocok untuk berbagai penelitian. Tikus termasuk hewan mamalia, oleh sebab itu dampaknya terhadap suatu perlakuan mungkin tidak jauh berbeda dibanding dengan mamalia lainnya.⁴⁴

2.7.1 Taksonomi Tikus

Adapun Taksonomi tikus, yaitu :⁴⁵

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Subfilum : Vertebrata

Kelas : Mamalia

Subkelas : Theria

Ordo : Rodensia

Subordo : Sciurognathi

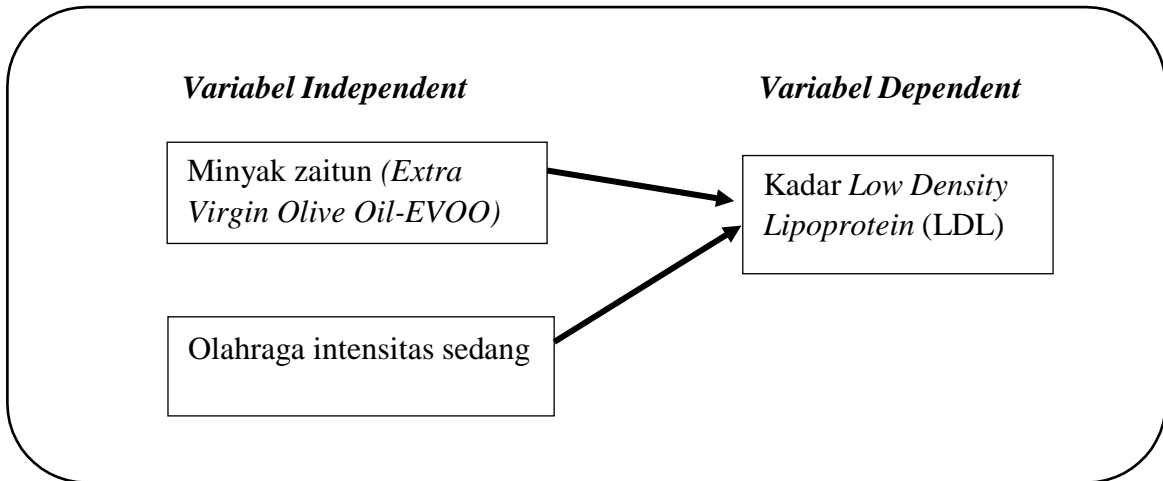
Famili : Muridae

Subfamili : Murinae

Genus : *Rattus*

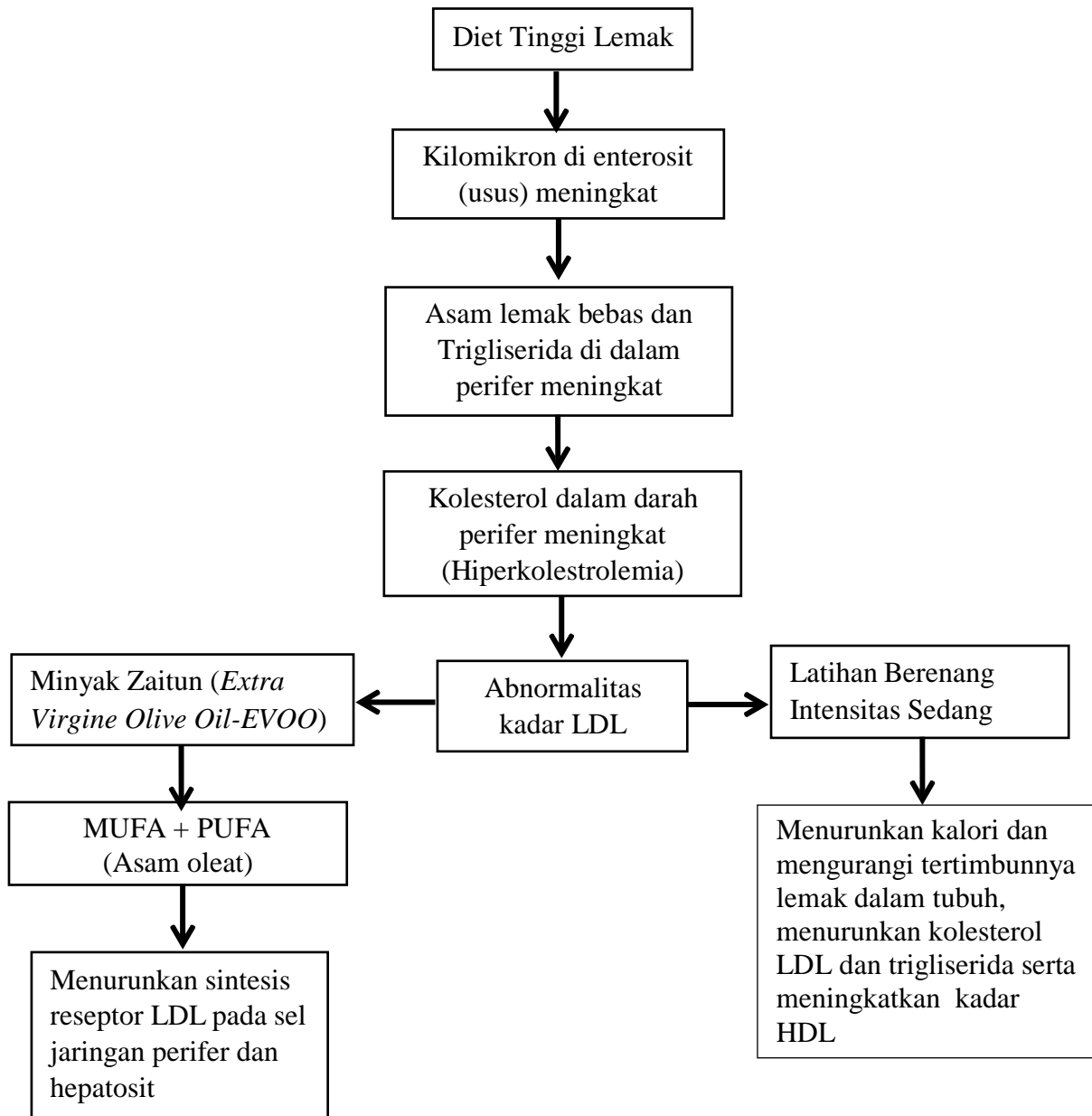
Spesie : *Rattus novergicus*

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

2.9 Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka Teori

BAB 3

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3. 1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
Minyak Zaitun	Minyak zaitun yang dipakai adalah jenis <i>extra virgin olive oil</i>	Timbangan	Minyak zaitun <i>extra virgin olive oil</i> diberikan menggunakan sonde lambung	Numerik	0,9 gr = 0,9 ml/hari/ekor
Olahraga Intensitas Sedang (Moderate)	Aktivitas yang sebagian besar menggunakan otot secara terus menerus dan berirama dan juga secara berulang-ulang Dimana durasi pada aktivitas fisik ini biasa berkisaran 30-60 menit dan dilakukan 1-2 dalam 7 hari atau seminggu	Stopwatch	Berenang	Numerik	Menit
Kadar Low Density Lipoprotein (LDL)	Kadar LDL adalah nilai yang diperiksa dengan mengambil darah di lateral ekor tikus dan di ukur di	Spektrofotometer	Sampel darah diambil melalui lateral ekor tikus putih setelah	Numerik	Kadar LDL Tikus jantan : 7-27,2 mg/dl ⁴⁶

	laboratorium		perlakuan dan dilihat hasilnya dengan alat spektrofotometer		
Tikus Dislipidemia	Tikus dislipidemia adalah kadar HDL, LDL, trigliserida serta kolesterol terganggu dan tikus yang digunakan adalah tikus jantan galur wistar (<i>Rattus norvegicus L</i>) berumur 12 minggu yang diinduksi Kuning telur 5mg/200 gram BB/hari	Spektrofotometer	Sampel darah diambil melalui lateral ekor tikus putih setelah perlakuan dan dilihat hasilnya dengan alat spektrofotometer	Numerik	mg/dl

3.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan 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.⁴⁷

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

3.3.1 Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan sejak awal persiapan penelitian sampai analisis data yaitu pada bulan September 2019 sampai Januari 2020.

3.3.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Unit Pemeliharaan Hewan Laboratorium (UPHL) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (UMSU) Jl. Gedung Arca No. 53 Medan untuk pemeliharaan hewan dan pemberian perlakuan. Dan di Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Sumatera Utara Jl. William Iskandar pasar V barat II No.4 untuk pemeriksaan kadar LDL.

3.4 Populasi Penelitian dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah hewan percobaan tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus L*) yang berumur 10-12 minggu dengan berat 200-300 gram, yang diperoleh dari Unit Pemeliharaan Hewan Laboratorium (UPHL) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Medan.

3.4.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah minimal 24 ekor tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus L*) yang dipilih dengan teknik randomisasi (acak) sederhana. Sampel dikelompokkan atas 4 kelompok, yaitu kelompok I sebagai kontrol positif, kelompok II diberi minyak zaitun, kelompok III diberi olahraga intensitas sedang, serta kelompok IV kombinasi minyak zaitun dan olahraga intensitas sedang.

Penentuan besar sampel ditentukan dengan rumus Federer, sebagai berikut:

$$\text{Rumus} = \{ (t-1) (n-1) \} \geq 15$$

Dimana :

n = Besar sampel dalam kelompok

t = Banyaknya kelompok sampel

Dari perhitungan diperoleh besar sampel tiap kelompok minimal :

$$\{ (4-1) (n-1) \} \geq 15$$

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

$$3n-3 \geq 15$$

$$3n \geq 18$$

$$n \geq 6$$

Maka besar total sampel untuk 4 kelompok minimal adalah 24 ekor tikus jantan, kemudian ditambahkan 2 ekor tikus setiap sampel penelitian hewan coba untuk mengantisipasi adanya tikus yang mati selama masa percobaan sehingga

total tikus yang digunakan adalah 32 ekor tikus dengan setiap kelompok terdiri atas 8 ekor tikus.

Sampel penelitian diperoleh dari populasi sampel random sampling dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

3.4.3 Kriteria Inklusi, Eksklusi dan Drop Out

1. Kriteria Inklusi

1. Tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus L*) dalam keadaan sehat.
2. Tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus L*) dengan berat badan tikus normal berkisar 200-300 gram.
3. Tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus L*) berumur sekitar 10-12 minggu.

2. Kriteria Eksklusi

1. Tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus L*) terlihat sakit selama masa adaptasi (gerak tidak aktif, luka gigitan, kotoran cair).
2. Tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus L*) yang tidak mau diberikan pakan standar.

3. Drop Out

1. Tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus L*) mati saat penelitian berlangsung.

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data yaitu berdasarkan hasil pengukuran kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) Tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus L*).

3.5.1 Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Kandang tikus beserta perlengkapan
2. Timbangan digital
3. Oven
4. Jarum gavage
5. Pengaduk
6. Spektrofotometer
7. Bak bedah
8. Mesin vortex
9. *Beaker glass*
10. Gelas ukur
11. Pipet tetes
12. Sarung tangan
13. Masker
14. Tabung Erlenmeyer
15. Spidol
16. Gunting bedah
17. Ember

18. Tabung reaksi

19. Rak tabung

3.5.2 Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Tikus putih jantan galur wistar sebagai hewan perlakuan
2. Pakan tikus jantan serta air minum berupa aquades
3. Minyak zaitun jenis *extra virgine olive oil*
4. Air
5. Darah/serum tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus L*)
6. Kuning telur
7. Reagen *cholesterol*
8. Reagen trigliserol
9. Reagen precipitan

3.5.3 Tahap Penelitian

1. Timbang berat badan tikus sebelum dilakukan perlakuan
2. Tikus dikelompokkan berdasarkan perlakuan
3. Adaptasi tikus selama 7 hari dan diberikan pakan standar dan aquadest *ad libitium*
4. Induksi diet tinggi lemak dengan menggunakan kuning telur dengan dosis 5 mg/200 gram BB/hari selama 2 minggu
5. Pemeriksaan kadar LDL sebelum diberikan perlakuan minyak zaitun dan olahraga intensitas sedang dengan mengambil darah di lateral ekor tikus sebanyak 2-3 cc

6. Pemberian minyak zaitun pada kelompok perlakuan selama 15 hari
7. Pemberian latihan berenang intensitas sedang pada kelompok perlakuan selama 14 hari
8. Mengukur kadar LDL tikus dengan cara mengambil darah tikus sebanyak 2-3 cc melalui jantung.

3.5.4 Dosis Perlakuan

1. Perhitungan dosis minyak zaitun

Berpedoman pada rata-rata dosis yang dikonsumsi masyarakat Mediterania (30-50 gram) yang dihubungkan dengan berat rata-rata manusia dan konversi dosis antar jenis hewan. Untuk dosis manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 gram sehingga didapatkan hasil sebagai berikut :

Dosis pemberian = $50 \times 0.018 = 0,9$ gram, dan diberikan setiap hari selama 15 hari dengan menggunakan sonde lambung.⁴⁸ Dimana 1 gram = 1 ml, maka 0,9 gram = 0,9 ml. Akan tetapi pada saat perlakuan dibulatkan menjadi 1 ml minyak zaitun diberikan setiap hari selama 15 hari.

2. Induksi dislipidemia

Induksi dislipidemia diberikan dengan cara, pemberian pakan standar yang ditambah dengan diet tinggi lemak yaitu menggunakan kuning telur dengan dosis 5 mg/200 gram BB/hari selama 2 minggu dan aquadest *ad libitum*.^{49,50}

3. Pemberian latihan olahraga intensitas sedang

1 jam (durasi pada manusia) x 0,0018 (konversi manusia ke tikus) = 1 menit 10 detik. Tikus berenang selama 1 menit 10 detik dan diberikan beban 6% dari rata-rata berat badan tikus, dengan ketentuan latihan intensitas ringan 3% dari berat badan, latihan intensitas sedang 6% dari berat badan, latihan intensitas tinggi 9% dari berat badan. Beban yang diberikan berupa batu yang sebelumnya telah ditimbang terlebih dahulu (6% dari rata-rata berat badan tikus) dan beban tersebut diikat dibagian ekor tikus.⁵¹

3.5.5. Teknik Pengambilan Darah

Pengambilan darah sebelum perlakuan (*pre test*) dengan cara:

1. Sebelum dilakukan pengambilan darah, tikus dipuasakan terlebih dahulu sebelum pemotongan ekor, tikus dipanaskan atau dijemur di bawah sinar matahari atau lampu selama 10 menit agar vena lateralis dilatasi
2. Tikus dimasukkan dalam selongsong yang sesuai ukuran tubuh tikus
3. Pengambilan darah dilakukan dengan memotong ekor tikus sepanjang 1-2 cm
4. Dengan perlahan-lahan dilakukan pemijatan ke arah distal ekor tikus untuk mengeluarkan darah sebanyak 2-3 cc
5. Pada saat penuangan darah dari syringe, tabung reaksi harus dimiringkan terlebih dahulu sehingga darah turun secara mengalir melalui dinding tabung
6. Setelah selesai, ekor tikus dibersihkan dengan menggunakan kapas alkohol

7. Darah disentrifus selama 10-15 menit dengan kecepatan 300 rpm kemudian serumnya dipisahkan untuk pengukuran LDL.

Pengambilan darah setelah perlakuan (*post test*) dengan cara:

1. Tikus dikeluarkan dari kandang dan ditempat terpisah dengan tikus lainnya.
2. Menunggu beberapa saat untuk mengurangi penderitaan pada tikus akibat aktivitas antara lain pemindahan, penanganan dan gangguan antar kelompok.
3. Tikus di *euthanasia* berdasarkan *Institusional Animal Care and Use Committe* (IACUC) menggunakan metode *cervical dislocation* dengan cara ibu jari dan jari telunjuk ditempatkan di kedua sisi leher di dasar tengkorak sedangkan tangan lainnya ditempatkan pada pangkal ekor atau kaki belakang dan dengan cepat ditarik sehingga menyebabkan pemisahan antar tulang leher dan tengkorak.
4. Setelah tikus dipastikan mati, langkah selanjutnya melakukan pembedahan dari bagian perut tikus sampai ke bagian dada tikus.
5. Kemudian melakukan pengambilan darah dengan menusukkan syringe langsung ke jantung dan disedot perlahan sebanyak 2-3 cc
6. Pada saat penuangan darah dari syringe, tabung reaksi harus dimiringkan terlebih dahulu sehingga darah turun secara mengalir melalui dinding tabung
7. Darah yang telah didapat dikirim ke bagian laboratorium kesehatan daerah untuk melakukan pemeriksaan kadar LDL.

8. Kemudian bangkai tikus langsung dikubur setelah diambil darahnya.

3.5.6. Pengukuran Kadar LDL

Pengukuran kadar LDL dilakukan di laboratorium kesehatan daerah sesudah pemberian minyak zaitun (*Extra Virgin Olive Oil-EVOO*) dan olahraga intensitas sedang.

Dalam menghitung LDL dipergunakan rumus:

$$\text{LDL (mg/dl)} = \text{Total Cholesterol} - \frac{\text{Triglycerides}}{5} - \text{HDL (mg/dl)}.$$

a. Pengukuran kadar kolesterol total

1. Sediakan tiga tabung reaksi masing-masing diberi label blanko, standar, dan sampel
2. Pada tabung blanko dimasukkan aquades sebanyak 10 μl , pada tabung standar dimasukkan larutan standar 10 μl , dan tabung sampel dimasukkan serum tikus sebanyak 10 μl
3. Tambahkan 1000 μl reagen *coolesterol* pada masing-masing tabung (blanko, standar dan sampel)
4. Vortex masing-masing tabung (blanko, standar dan sampel), selanjutnya di inkubasi selama 20 menit pada suhu ruangan, baca absorbansi masing-masing tabung dengan menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 500 nm.

Kadar kolesterol total dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$C = \frac{\text{Absorpsi sampel}}{\text{Absorpsi standar}} \times C_{st}$$

Keterangan:

C : Kadar kolesterol (mg/dl)

Cst: Kadar kolesterol standar (200 mg/dl)

b. Pengukuran kadar trigliserida

1. Sediakan tiga tabung reaksi masing-masing diberi label blanko, standar dan sampel
2. Pada tabung blanko dimasukkan aquades sebanyak 10 µl, tabung standar dimasukkan larutan standar 10 µl, dan tabung sampel dimasukkan serum tikus sebanyak 10 µl
3. Tambahkan 1000 µl reagen trigliserida pada masing-masing tabung (blanko, Standar, dan sampel)
4. Vortex masing-masing tabung (blanko, standar, dan sampel), inkubasi selama 20 menit pada suhu ruangan, baca absorbansi masing-masing tabung dengan menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 500 nm.

Kadar trigliserida total dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$C = \frac{\text{Absorpsi sampel}}{\text{Absorpsi standar}} \times C \text{ st}$$

Keterangan:

C : Kadar trigliserida (mg/dl)

Cst: Kadar trigliserida standar (200 mg/dl)

c. Pengukuran kadar HDL

1. Pembuatan reagen precipitan menggunakan semimikron dengan perbandingan 4:1 (4 reagen precipitan : 1 air) dan dicampur

Pembuatan larutan supernatan.

2. Siapkan satu tabung reaksi, masukkan 200 µl serum tikus, campurkan dengan reagen yang telah dicampurkan dengan air (4:1) sebanyak 500 µl.
3. Biarkan 10 menit pada suhu ruang, *centrifuge* selama 2 menit pada 1000 rpm, setelah itu larutan supernatan didapatkan.

Siapkan dua tabung reaksi (standar dan blanko), pada tabung standar masukkan 1000 µl reagen standar, sedangkan pada tabung blanko masukkan 1000 µl serum darah tikus, tambahkan 1000 µl pada masing-masing tabung (standar dan blanko) larutan supernatan.

4. Vortex, inkubasi selama 20 menit pada suhu ruangan, baca absorbansi masing-masing tabung dengan menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 500 nm.

$$C = \frac{\text{Absorpsi sampel}}{\text{Absorpsi standar}} \times C_{st}$$

Keterangan:

C : Kadar kolesterol HDL (mg/dl)

Cst: Kadar kolesterol HDL standar (200 mg/dl)

Apabila telah didapatkan semua hasil kadar kolesterol total, trigliserida dan HDL, maka kadar LDL dapat di cari dengan rumus:

$$\text{LDL (mg/dl)} = \text{Total Cholesterol} - \frac{\text{Triglycerides}}{5} - \text{HDL (mg/dl)}$$

3.6 Metode Analisis Data

3.6.1 Pengolahan Data

Data yang terkumpul diolah dan dianalisis dengan menggunakan bantuan komputer. Langkah-langkah pengolahan data meliputi :

1. *Editing*

Merupakan kegiatan untuk mengetahui kelengkapan data pada lembar obeservasi yang akan diolah.

2. *Coding*

Merupakan kegiatan untuk mengklasifikasikan data berdasarkan kategorinya masing-masing. Pemberian kode dilakukan setelah data diedit untuk mempermudah pengolahan data.

3. *Entry*

Yaitu memasukkan data-data yang telah dikumpulkan ke dalam program computer Statistic Package for Social Science (SPSS).

4. *Processing*

Merupakan kegiatan memproses data yang dilakukan dengan cara mengentry (memasukkan data) ke dalam program komputer.

5. *Cleaning*

Merupakan kegiatan pengecekan kembali data yang sudah dientry apakah ada kesalahan atau tidak.

6. Penatabulasian

Merupakan penyajian data kedalam tabel-tabel yang disediakan.

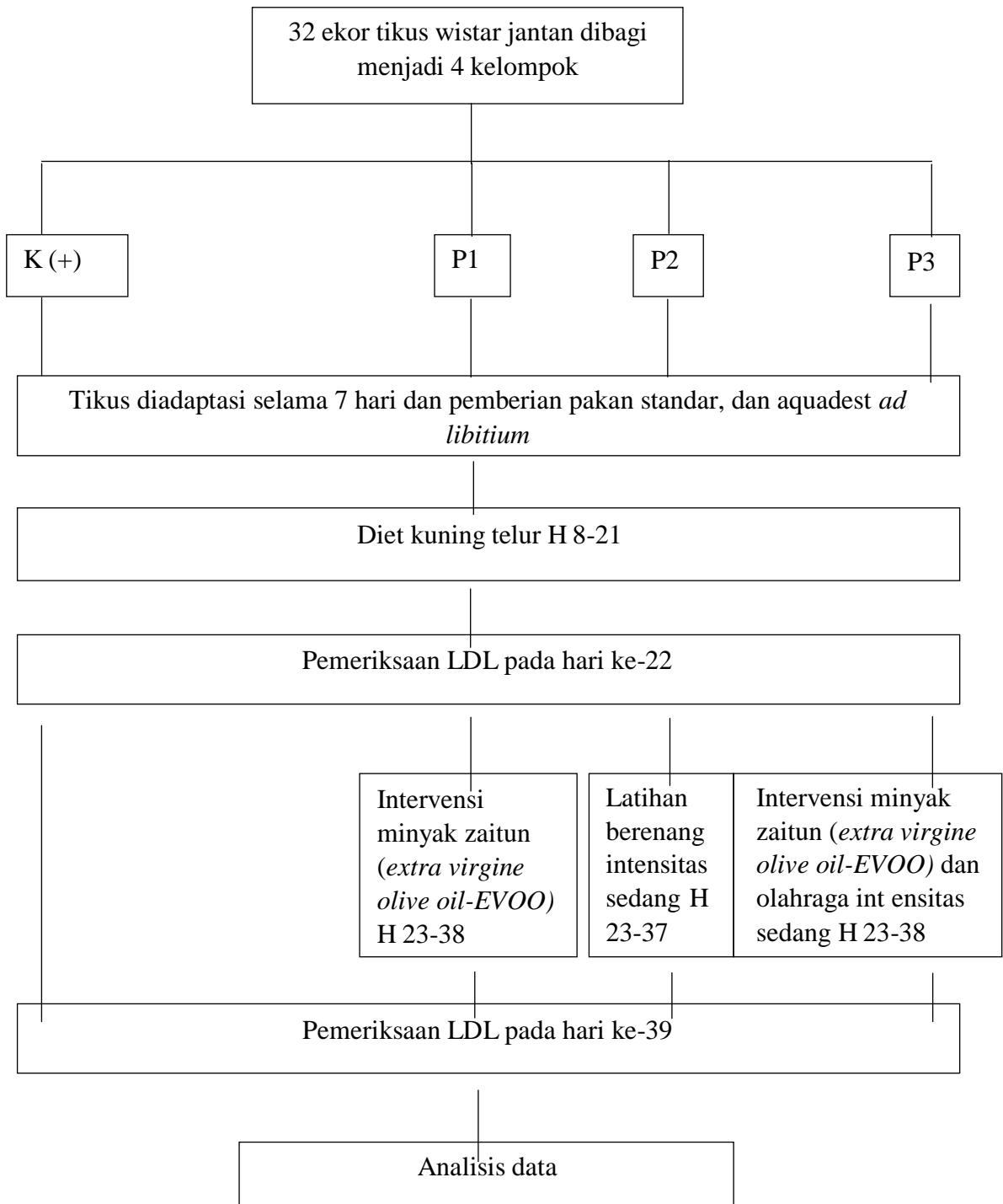
3.6.2 Analisis Data

Menganalisis data dengan menggunakan program analisis statistik. Data yang telah dikumpulkan akan di uji statistik dengan menggunakan aplikasi *Statistic Product and Service Solution* (SPSS) pada komputer. Dilakukan uji normalitas terlebih dahulu. Apabila hasil uji normalitas *Saphiro wilk* berdistribusi normal ($p > 0,05$) maka dilanjutkan dengan uji *Paired SamplesTest*. Jika distribusi tidak normal, maka dilakukan analisis dengan *Wilcoxon*.⁵²

Tabel 3.2 Perencanaan Pelaksanaan Penelitian

No.	Jenis kegiatan	September 2019	Oktober 2019	November 2019	Desember 2019	Januari 2020
1	Studi Literatur					
2	Mempersiapk an alat dan bahan penelitian					
3	Melakukan survey lokasi penelitian					
4	Eksperimen					
5	Analisis data					
6	Penyusunan laporan					

3.7 Alur Penelitian



3.8 *Ethical Clearance*

Setiap penelitian yang menggunakan hewan percobaan secara etis harus menerapkan prinsip umum etika penelitian kesehatan dan prinsip 3 R yang dianalogikan sebagai *inform consent* pada penelitian yang menggunakan relawan manusia, yaitu :⁵³

1. *Replacement*

Adalah keperluan memanfaatkan hewan percobaan sudah diperhitungkan secara seksama, baik dari pengalaman terdahulu maupun literatur untuk menjawab pertanyaan penelitian dan tidak dapat digantikan oleh makhluk hidup lain seperti sel atau biakan jaringan.

2. *Reduction*

Merupakan pemanfaatan hewan dalam penelitian sesedikit mungkin, tetapi tetap mendapatkan hasil yang optimal. Jumlah minimum biasa dihitung menggunakan rumus federer yaitu $(n-1)(t-1) \geq 15$, dengan n adalah jumlah hewan yang diperlukan dan t adalah jumlah kelompok perlakuan.

3. *Refinement*

Adalah memperlakukan hewan percobaan secara manusiawi, dengan prinsip dasar membebaskan hewan coba dalam beberapa kondisi.

- a. Bebas dari rasa haus dan lapar, pada penelitian ini hewan coba diberikan pakan standar dan minum secara *ad libitum*.
- b. Bebas dari ketidaknyamanan, pada penelitian ini hewan coba ditempatkan di Unit Pemeliharaan Hewan Laboratorium (UPHL) dengan suhu 20-25°C, kemudian hewan coba dibagi menjadi 4-5 ekor tiap kandang. UPHL

berada jauh dari gangguan bising dan aktivitas manusia serta kandang dijaga kebersihannya sehingga mengurangi stres pada hewan coba.

- c. Bebas dari rasa nyeri dan penyakit dengan menjalankan program kesehatan, pencegahan, dan pemantauan serta pengobatan terhadap hewan coba juga diperlukan, pada penelitian ini hewan coba diberikan perlakuan dengan menggunakan *nasogastric tube* dilakukan dengan mengurangi rasa nyeri sesedikit mungkin, dosis perlakuan diberikan berdasarkan pengalaman terdahulu maupun literatur yang telah ada. Prosedur pengambilan sampel pada akhir penelitian telah dijelaskan dengan mempertimbangkan tindakan manusiawi dan *euthanasia* dilakukan oleh orang yang terlatih untuk meminimalisir atau bahkan meniadakan penderitaan hewan coba sesuai dengan *Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC)*.

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

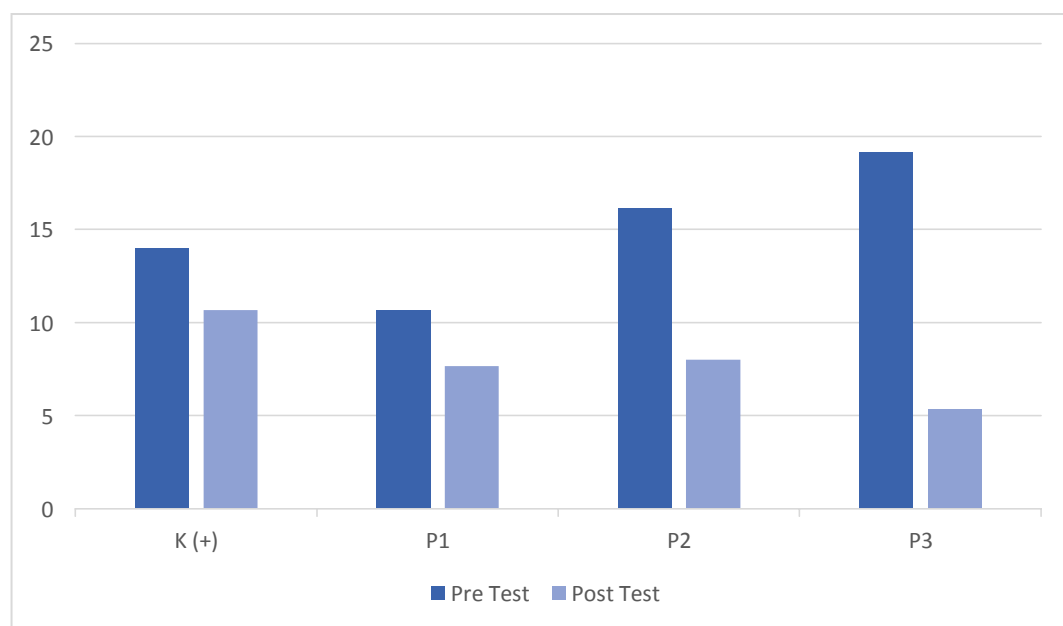
4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini menggunakan sampel sebanyak 24 ekor tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus L.*) dan dibagi menjadi empat kelompok, yang masing-masing terdiri dari 6 ekor tikus tiap kelompok kontrol dan perlakuan serta memiliki cadangan 2 ekor tiap kelompok sehingga didapat sampelnya sebanyak 32 ekor tikus. Selama penelitian berlangsung terdapat 4 ekor tikus yang mati. Untuk penggantian sampel diambil dari tikus cadangan yang telah disiapkan pada masing-masing kelompok sebelumnya. Pada penelitian ini tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus L.*) melalui masa aklimatisasi selama satu minggu, dilanjutkan pemberian diet tinggi lemak dengan menggunakan kuning telur selama dua minggu. Pada hari ke-22 dilakukan pemeriksaan LDL pertama. Pada hari ke-23 dilakukan pemberian minyak zaitun selama 15 hari. Untuk bahan uji minyak zaitun ekstra virgin (*Extra virgine olive oil*) diperoleh dari PT. Gautama Indah Perkasa Jakarta 14350, Indonesia melalui Toko Sembilan Wali, Medan. Minyak zaitun ekstra virgin tersebut dilakukan uji fitokimia di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Setelah pemberian minyak zaitun, dilanjutkan pemberian latihan olahraga intensitas sedang yaitu dengan berenang selama 1 menit 10 detik/hari dan diberikan beban 6% dari rata-rata berat badan tikus selama 14 hari. Pada hari ke-38 dilakukan pemeriksaan kadar LDL kedua.

Penelitian ini mendapat persetujuan etik penelitian kesehatan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara untuk menggunakan hewan coba sebagai objek penelitian.

Dari pemeriksaan kadar LDL tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus L.*) diperoleh rata-rata kadar LDL sebagai berikut:



Gambar 4.1 Rata-rata Kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL)

Keterangan :

K (+) = Kelompok yang diberi diet tinggi lemak

P1 = Kelompok yang diberi Minyak zaitun (Extra virgine olive oil)

P2 = Kelompok yang diberi Olahraga Intensitas sedang

P3 = Kelompok yang diberi Minyak zaitun (Extra virgine olive oil) dan Olahraga Intensitas sedang

Dari Gambar 4.1 terlihat adanya perbandingan kadar LDL pada masing-masing kelompok. Kadar LDL kelompok P3 yang diberikan minyak zaitun dan Olahraga intensitas sedang terlihat lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang diberikan minyak zaitun saja atau diberikan olahraga saja.

4.2 Analisa Data

4.2.1 Uji Paired Sample T-Test

Tabel 4.1 Hasil Uji Paired Sample T-Test

Kelompok Uji	Rata-rata		P-value	Kesimpulan
	Pre Test (mg/dl)	Post Test(Mg/dl)		
K (+)	14	10,66	0,001	Signifikan
P1	10,66	7,66	0,171	Tidak signifikan
P2	16,16	8	0,026	Signifikan
P3	19,16	5,33	0,016	Signifikan

Nilai *sig.* Pada uji normalitas *Saphiro Wilk* pada LDL kelompok kontrol pre test yaitu 0,119 dan LDL kelompok kontrol post test yaitu 0,318. Maka analisa data selanjutnya menggunakan uji *Paired Sample T-Test*. Pada uji *Paired Sample T-Test* diperoleh nilai mean 14,00 mg/dl pada LDL kelompok kontrol pre test dan 10,66 mg/dl pada LDL kelompok kontrol post test. Selanjutnya nilai *sig.* Pada uji *Paired Sample T-Test* diperoleh sebesar 0,001 ($<0,05$). Hal ini menunjukkan ada perbedaan yang signifikan kadar LDL kelompok kontrol pre test dan post test.

Nilai *sig.* Pada uji normalitas *Saphiro Wilk* pada LDL kelompok perlakuan 1 (P1) pre test yaitu 0,166 dan LDL kelompok perlakuan 1 (P1) post test yaitu 0,387. Maka analisa data selanjutnya menggunakan uji *Paired Sample T-Test*. Pada uji *Paired Sample T-Test* diperoleh nilai mean 10,66 mg/dl pada LDL kelompok perlakuan 1 (P1) pre test dan 7,66 mg/dl pada LDL kelompok perlakuan 1 (P1) post test. Selanjutnya nilai *sig.* Pada uji *Paired Sample T-Test* diperoleh sebesar 0,171 ($>0,05$). Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan kadar LDL kelompok kontrol pre dan post test.

Nilai *sig.* Pada uji normalitas *Saphiro Wilk* pada LDL kelompok perlakuan 2 (P2) pre test yaitu 0,308 dan LDL kelompok perlakuan 2 (P2) post test yaitu 0,272. Maka analisa data selanjutnya menggunakan uji *Paired Sample T-Test*. Pada uji *Paired Sample T-Test* diperoleh nilai mean 16,16 mg/dl pada LDL kelompok perlakuan 2 (P2) pre test dan 8 mg/dl pada LDL kelompok perlakuan 2 (P2) post test. Selanjutnya nilai *sig.* Pada uji *Paired Sample T-Test* diperoleh sebesar 0,026 ($<0,05$). Hal ini menunjukkan ada perbedaan yang signifikan kadar LDL kelompok kontrol pre dan post test.

Nilai *sig.* Pada uji normalitas *Saphiro Wilk* pada LDL kelompok perlakuan 3 (P3) pre test yaitu 0,159 dan LDL kelompok perlakuan 3 (P3) post test yaitu 0,501. Maka analisa data selanjutnya menggunakan uji *Paired Sample T-Test*. Pada uji *Paired Sample T-Test* diperoleh nilai mean 19,16 mg/dl pada LDL kelompok perlakuan 3 (P3) pre test dan 5,33 mg/dl pada LDL kelompok perlakuan 3 (P3) post test. Selanjutnya nilai *sig.* Pada uji *Paired Sample T-Test*

diperoleh sebesar 0,016 ($<0,05$). Hal ini menunjukkan ada perbedaan yang signifikan kadar LDL kelompok kontrol pre dan post test.

4.3 Pembahasan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, diperoleh rata-rata kadar LDL setelah dan sesudah pemberian Minyak zaitun dan olahraga mampu menurunkan kadar LDL. Akan tetapi, pada penelitian ini ternyata tidak dijumpai peningkatan kadar kolesterol LDL pada tikus yang diinduksi kuning telur. Hal ini mungkin disebabkan karena dosis yang diberikan, lamanya waktu pemberian serta jenis pakan yang digunakan dan akan lebih baik jika menggunakan pakan telur puyuh karena kadar kolesterol pada telur puyuh sangat tinggi yaitu 844 mg/dl dibandingkan dengan kadar kolesterol pada telur ayam yang hanya memiliki kadar sebesar 423 mg/dl.⁵⁴

Setelah dilakukan uji hipotesis, didapatkan hasil pada kelompok perlakuan P1 terdapat penurunan tidak bermakna yakni dengan nilai $p=0,171$. Sehingga dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat penurunan tidak bermakna pada kadar LDL kelompok perlakuan P1 tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus L.*) yang diberi diet tinggi lemak dengan intervensi minyak zaitun (*Extra virgine olive oil*) dan olahraga intensitas sedang.

Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa pemberian minyak zaitun ekstra virgin dengan dosis 0,9 gr/hari/ekor secara oral selama 21 hari menunjukkan adanya penurunan kadar kolesterol LDL yang signifikan.⁷ Penelitian sebelumnya juga menunjukkan hasil

uji statistik dan diperoleh nilai $p = 0.002$ yang artinya adalah tidak sama atau berbeda signifikan sebelum dan sesudah perlakuan.⁵⁵

Selain itu hasil penelitian ini serupa dengan hasil penelitian sebelumnya, dimana penelitian dengan kelompok yang diberikan EVOO dan madu tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan nilai $p=0,927$.⁵⁶ Perbedaan antara hasil penelitian ini dengan penelitian sebelumnya mungkin dikarenakan oleh beberapa perbedaan yaitu dosis yang diberikan, lamanya waktu pemberian perlakuan dan komposisi isi minyak zaitun ekstra virgin yang digunakan.

Hasil uji statistik pada kelompok perlakuan 2 yang diberikan latihan olahraga intensitas sedang berupa berenang menunjukkan bahwa hubungannya bermakna yaitu sebesar 0,034 ($<0,05$). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa ada hubungan yang signifikan antara aktifitas fisik dengan kadar kolesterol darah total. Hal ini sejalan dengan teori, bahwa ketika melakukan aktivitas fisik, tubuh akan melakukan pembentukan energi yang berupa adenosin triphosphate (ATP) dari makanan yang dikonsumsi. Sehingga makanan yang dikonsumsi tidak banyak dibentuk menjadi kolesterol, akibatnya kadar kolesterol total di dalam tubuh menurun.¹² Hasil penelitian ini juga selaras dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa tingkat aktivitas fisik berpengaruh nyata terhadap kadar kolesterol darah ($p<0,05$).⁵⁷ selain itu juga dijelaskan bahwa aktivitas fisik memiliki hubungan yang signifikan dengan kadar kolesterol.⁵⁸

Hasil uji statistik pada kelompok perlakuan 3 yang diberikan kombinasi minyak zaitun dan latihan olahraga intensitas sedang berupa berenang menunjukkan bahwa hubungannya bermakna yaitu sebesar 0,018 ($<0,05$). Penurunan kadar LDL yang paling tinggi terdapat pada kelompok yang mendapat minyak zaitun dan olahraga intensitas sedang. Hasil penelitian sebelumnya menyatakan bahwa konsentrasi serum LDL bergantung pada laju produksi *very low density lipoprptein* (VLDL). Efek MUFA terhadap penurunan kadar LDL mungkin disebabkan karena berubahnya komposisi partikel VLDL yang kaya akan trigliserida dan bisa jadi dengan bertambahnya jumlah reseptor LDL atau berkurangnya konversi IDL menjadi LDL.⁷ Peningkatan pemberian MUFA menyebabkan berkurangnya konsentrasi apo-B di dalam plasma sedangkan apo-B sendiri memberikan gambaran tentang jumlah partikel LDL yang beredar dalam darah, selain itu diet tinggi MUFA dan rendah asam lemak jenuh akan meningkatkan aktivitas reseptor LDL.⁵⁹

Hasil penelitian ini selaras dengan teori bahwa ketika melakukan olahraga, tubuh bergerak dan membantu membakar kalori yang ada sehingga menghasilkan energi yang dibutuhkan tubuh untuk bekerja dan mengurangi tertimbunnya lemak dalam tubuh. Olahraga yang teratur juga dapat membakar kolesterol LDL dan trigliserida serta meningkatkan kadar kolesterol baik (HDL). Hal ini sangat membantu tubuh tetap fit dan mengurangi resiko darah tinggi, stroke, kegemukan, dan penyakit jantung.⁴³

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa Olahraga dan kombinasi minyak zaitun dengan olahraga intensitas sedang berpengaruh dalam penurunan kadar LDL darah tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus* L) yang diberi diet tinggi lemak.

5.2 Saran

1. Diharapkan dapat dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai mekanisme minyak zaitun dalam mempengaruhi penurunan kadar Kolesterol dalam darah.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang pengaruh minyak zaitun dengan pakan tinggi lemak selain kuning telur.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efek samping pemberian *extra virgin olive oil* jangka panjang.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Cardiovascular Disease (CVDs). *World Health Organization*. 2017.
2. Hasil Utama Riset kesehatan Dasar Kementerian Kesehatan RI. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2018.
3. Iqbal S, Adnan M, Khan RTM. Comparison Of Lipid Lowering Effect Of Extra Virgin Olive Oil and Atorvastatin in Dyslipidaemia in Type 2 Diabetes Melitus. Department of Pharmacology and Therapeutics Department of Community Medicine. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2017;29(1):83-86.
4. Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia. In: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I*. Edisi V. Jakarta; 2009:714-719, 571-579.
5. Mozaffarian D, Roger V. Heart Disease and Stroke Statistics Update : a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129(28-292).
6. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Riset Kesehatan Dasar. *Badan Penelit dan Pengemb Kesehatan, Dep Kesehat Republik Indones*. 2013.
7. Nugraheni K. Pengaruh Pemberian Minyak Zaitun Ekstra Virgin Terhadap Profil Lipid Serum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Strain Sprague Dawley Hiperkolesterolemia. *J Ilmu Gizi*. 2012:1-27.
8. Menkes RI. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No.88 Tahun 2013 Tentang Rencana Induk Pengembangan Bahan Baku Obat Tradisional. 2013.
9. Christina L, Lelievre J., Ferraro Z., Arnason J., Ferrier J, Gruslin A. The effects of dietary polyphenols on reproductive health and early development. *Hum Reprod Update*. 2015;21(2):228-24.
10. Namayandeh SM, Kaseb F, Lesan S. Olive and sesame oil effect on lipid profile in hypercholesterolemic patients, which better? *Int J Prev Med*. 2013;4(9):1059-1062.
11. Alizadeh H& G. Body fat and Plasma Lipid Profile in Different Levels of Physical Fitness in Male Students. *J Res Health Sci*. 2014;14(214-7).
12. Zuhroiyyah SF, Sukandar H, Sastradinanja SB. Hubungan Aktivitas Fisik dengan Kadar Kolesterol Total, Kolesterol Low-Density Lipoprotein, dan Kolesterol High-Density Lipoprotein pada Masyarakat Jatinangor. *J Sist Kesehat*. 2017;2(3):116-122.
13. Pinto, Carla, Marege. Physical Activity as a Protective Factor for Development of Non-Alcoholic Fatty Liver in Men. *Einstein (Sao Paulo)*. 2015;13(34-40).
14. Romero, Blanca, Morencos. Can The Exercise Mode Determine Lipid Profile Improvements in Obese Patients? *Nutr Hosp*. 2013;28(607-617).
15. Deforche B, Bourdeaudhuij I.D, Debode P, Vinaimont F, Hills A.P, Vertraete S BJ. Changes in fat mass, fat free mass and aerobic fitness in severely obesitas children and adolescents following arab residential treatment programme. *Eur J Pediatr*. 2013; 162: 616-22.
16. Palar C, Wongkar D, Ticoalu S. Manfaat Latihan Olahraga Aerobik Terhadap Kebugaran Fisik Manusia. *J e-Biomedik*. 2015;3(1).

17. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. *Biokimia Harper*. Edisi 27. (Wulandari N, ed.). Jakarta: EGC; 2009.
18. Fahy E, Subramaniam S, Murphy R, Et.al. Update of The Lipid Maps Comprehensive Classification System for Lipids. *J Lipid Res*. 2009;50(s9-14).
19. Subramaniam S, Fahy E, Gupta S, Sud M. Bioinformatics and Systems Biology of the Lipidome. *Chem Rev*. 2011;111(10):6452-6490.
20. Mashaghi S, Jadidi T, Koenderink G. Lipid Nanotechnology. *Int J Mol Sci*. 2013;14(2):4242-4282.
21. Sylvia PA, Lorraine M, Wilson. *Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6. Jakarta: EGC; 2005.
22. Guyton AC, Hall JE. *Textbook Medical Physiocology 1 En*. usa: Mc Graw Hill; 2012.
23. Murray RK, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Rodwell VW, Weil PA. *Biokimia Harper*. Ed.29. Jakarta: EGC; 2014.
24. George F. Primary Prevention of CVD : Treating Dyslipidemia. *Am Fam Physician*. 2011;83(10).
25. Arsana PM, Rosandi R, Mana A, et al. *Panduan Pengelolaan Dislipidemia Di Indonesia - 2015 Perkumpulan Endokrinologi Indonesia*. PB. PERKENI; 2015.
26. Bamba, Vaneeta. Update on Screening, Etiology, and Treatment of Dyslipidemia in Children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(9):3093-3102.
27. Jellingers P, Handelsman Y, Rossenblit P, Bloomgarden Z, Fonseca V, Garber A. American Association of Clinical Endocrinologist and American College of Endocrinology : Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. *Endocr Pr*. 2018;31(3).
28. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI). *Pedoman Tatalaksana Dislipidemia*. PERKI. 2017.
29. Catapano A, Graham I, Backer G, Wiklund O, Chapman M, Drexel H. ESC/EAS Guidelines for The Management of Dyslipidaemias. *Eur Hear J*. 2016;37(39).
30. Goldberg AC. Dyslipidemia (Hiperlipidemia). *Univ Sch Med*. 2018.
31. Jain S, Priyadarshan. *Olive Breeding In Breeding Plantation Tree Crops Tropical Species*. New York, USA: Springer; 2009.
32. Ghanbari R, Anwar F, Alkharfy K, et al. Valuable Nutrients and Functional Bioactives in Different Parts of Olive (*Olea europaea L.*)-A Review. *Int J Mol Sci*. 2012;13(3):3291-3340.
33. Muzzalupo I. Olive Germplasm – The Olive Cultivation, Table Olive and Olive Oil Industry in Italy. *InTech*. 2012.
34. García-Villalba R, Carrasco-Pancorbo A, Oliveras-Ferraros C, et al. Characterization and Quantification of Phenolic Compounds of Extra-Virgin Olive Oils with Anticancer Properties by a Rapid and Resolutive LC-ESI-TOF MS Method. *J Pharm Biomed Anal*. 2010;51:416-429.
35. Viola, P. Virgin Olive Oil as a Fundamental Nutritional Component and Skin Protector. *Clin Dermatol*. 2009;27:159-165.

36. Vossen, P. *Handbook of Olive Oil Analysis and Properties*. Second Ed. (Aparicio R, Harwood J E, ed.). New York (US): Springer; 2013.
37. Omar, SH. Oleuropein in olive and its pharmacological effects. *Sci Pharm*. 2010;133-154.
38. Lee O, Lee B. Antioxidant and Antimicrobial Activities of Individual and Combined Phenolics in Olea Europaea Leaf Extract. *Bioresour Technol*. 2010;101:3751–3754.
39. Pembinaan Kesehatan Olahraga di Indonesia. *Pus Data dan Inf Kementeri Kesehatan RI*. 2015.
40. Giriwijoyo S, Komariyah L, Kartinah N. Ilmu Kesehatan olahraga (Sports Medicine). *Pendidik Olahraga*. 2010:1-559.
41. Norton K, Norton L, Sadgrove D. Position statement on physical activity and exercise intensity terminology. *J Sci Med Sport*. 2010;5(13).
42. Patel H, Alkhawam H, Madanieh R, Kosmas C, Vittoria T. Aerobic vs Anaerobic Exercise Training Effects on the Cardiovascular System. *World J Cardiol*. 2017;9(2):134.
43. Landers D., Arent S. Exercise and Health Psychology. *Phys Act Ment Heal*. 2012:4671-491.
44. Sengupta P. The laboratory rat: Relating its age with human's. *Int J Prev Med*. 2013.
45. Kartika A, Siregar HC., Fuah A. Strategi Pengembangan Usaha Ternak Tikus (*Rattus norvegicus*) dan Mencit (*Mus musculus*) di Fakultas Peternakan IPB. *J Ilmu Produksi dan Teknol Has Peternak*. 2017;1(3):147-154.
46. Herwiyarirasanta BA, Eduardus. *Effect of Black Soybean Extract Supplementation in Low Density Lipoprotein of Rats (Rattus Novergicus L.) With High Fat Diet*. Surabaya: Universitas Airlangga; 2010.
47. Notoatmodjo PDS. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Ed. Rev. Jakarta: Rineka Cipta; 2010.
48. 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. *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.
49. Hariaji I. Khasiat Jus Buah Pepaya Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Malondialdehida pada Tikus Hiperkolesterolemia. *Bul Farmatera*. 2019;4(1):29-41.
50. Sutysna H, Japardi I, . S. Pengaruh Pemberian Jus Buah Pepaya (*Carica papaya L*) Terhadap Gambaran Histopatologik Fatty Streak Pada Dinding Aorta Abdominalis Tikus Wistar Jantan Hiperkolesterolemik. *J Biomedik*. 2014;6(3):179-186.
51. 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.

52. Dahlan MS. Uji One Way Anova (Uji Hipotesis Komperatif Numerik Lebih dari Dua Kelompok Tidak Berpasangan Berdistribusi Normal). In: *In: Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, Dan MultivariatnDilengkapi Aplikasi Menggunakan SPSS.* ; 2014.
53. Ridwan E. Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan, Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/ Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo. *J Indon Med Assoc.* 2013;63(3):112-116.
54. Aviati V, Mardiaty S., Saraswati T. Kadar Kolesterol Telur Puyuh Setelah Pemberian Tepung Kunyit Dalam Pakan. *J Bul Anat dan Fisiol.* 2014;112(1):58-64.
55. Rachmat Faisal Syamsu. Efek Pemberian Minyak Zaitun (Olive oil) Terhadap Perubahan Profil Lipid Pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*). *Fak Kedokteran, Univ Muslim Indones.* 2017;9(1).
56. Suminar D, Kurniawaty E, Mustofa S. Pengaruh Protektif Pemberian Extra Virgin Olive Oil (EVOO) dan Madu Terhadap Kadar LDL Darah Tikus Putih Jantan Galur Sprague dawley yang Diinduksi Diet Tinggi Kolesterol. 2014:35-44.
57. Waloya T, Rimbawan R, Andarwulan N. Hubungan Antara Konsumsi Pangan dan Aktivitas Fisik dengan Kadar Kolesterol Darah Pria dan Wanita Dewasa di Bogor. *J Gizi dan Pangan.* 2013;8(1):9-16.
58. Pilch WB, Mucha D, Pałka T, Suder A, Piotrowska A, Tyka A. The Influence of a 12-Week Program of Physical Activity on Changes in Body Composition and Lipid and Carbohydrate Status in Postmenopausal Women. 2015;14(4):231-237.
59. Perdido. *Efek Pemberian Jus Avokad (Persea Americana Mill.) Terhadap Kadar Kolesterol HDL Dan LDL Tikus Putih (Rattus Novergicus).* Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret; 2011.

Lampiran 1 Tabel Konversi Dosis Hewan Percobaan Dengan Manusia

	Mencit 20 gr	Tikus 200 gr	Marmut 400 gr	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 gr	1.0	7.0	12.25	27.8	29.7	64.1	124.2	387.9
Tikus 200 gr	0.14	1.0	1.74	3.9	4.2	9.2	17.8	56.0
Marmut 400 gr	0.08	0.57	1.0	2.25	2.4	5.2	10.2	31.5
Kelinci 1,5 kg	0.04	0.25	0.44	1.0	1.08	2.4	4.5	14.2
Kucing 2 kg	0.03	0.23	0.41	0.92	1.0	2.2	4.1	13.0
Kera 4 kg	0.0016	0.11	0.19	0.42	0.45	1.0	1.9	6.1
Anjing 12 kg	0.0008	0.06	0.1	0.22	0.24	0.52	1.0	3.1
Manusia 70 kg	0.0026	0.018	0.031	0.07	0.0076	0.16	0.32	1.0

Laurence & Bacharach (1964)

Lampiran 2 Data Hasil SPSS

Hasil Uji Statistik Kelompok Kontrol POSITIF

Descriptives

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Kontrol Pre Test	6	10	20	14.00	3.742
Kontrol Post Test	6	7	17	10.67	4.320
Valid N (listwise)	6				

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kontrol Pre Test	.272	6	.187	.896	6	.353
Kontrol Post Test	.231	6	.200*	.840	6	.129

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

a. Lilliefors Significance Correction

T-Test

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 Kontrol Pre Test	14.00	6	3.742	1.528
Kontrol Post Test	10.67	6	4.320	1.764

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Kontrol Pre Test & Kontrol Post Test	6	.977	.001

(lanjutan)

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	Kontrol Pre Test - Kontrol Post Test	3.333	1.033	.422	2.249	4.417	7.906	5	.001

HASIL UJI STATISTIK KELOMPOK MINYAK ZAITUN (P1)**Descriptives****Descriptive Statistics**

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Minyak Zaitun Pre Test	6	7	16	10.67	3.933
Minyak Zaitun Post Test	6	4	13	7.67	3.559
Valid N (listwise)	6				

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Minyak Zaitun Pre Test	.234	6	.200*	.853	6	.166
Minyak Zaitun Post Test	.241	6	.200*	.902	6	.387

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

a. Lilliefors Significance Correction

T-Test**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Minyak Zaitun Pre Test	10.67	6	3.933	1.606
	Minyak Zaitun Post Test	7.67	6	3.559	1.453

(lanjutan)

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Minyak Zaitun Pre Test & Minyak Zaitun Post Test	6	.248	.636

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	Minyak Zaitun Pre Test - Minyak Zaitun Post Test	3.000	4.604	1.880	-1.832	7.832	1.596	5	.171

HASIL UJI STATISTIK KELOMPOK OLAHRAGA (P2)**Descriptives****Descriptive Statistics**

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Olahraga Pre Test	6	11	28	16.17	6.369
Olahraga Post Test	6	3	11	8.00	3.578
Valid N (listwise)	6				

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Olahraga Pre Test	.239	6	.200*	.831	6	.110
Olahraga Post Test	.277	6	.168	.809	6	.071

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

a. Lilliefors Significance Correction

(lanjutan)

T-Test**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Olahraga Pre Test	16.17	6	6.369	2.600
	Olahraga Post Test	8.00	6	3.578	1.461

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Olahraga Pre Test & Olahraga Post Test	6	.272	.602

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Olahraga Pre Test - Olahraga Post Test	8.167	6.401	2.613	1.450	14.884	3.125	5	.026

HASIL UJI STATISTIK KELOMPOK MINYAK ZAITUN & OLAHRAGA (P3)**Descriptives****Descriptive Statistics**

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Minyak Zaitun dan Olahraga Pre Test	6	10	34	19.17	9.867
Minyak Zaitun dan Olahraga Post Test	6	3	8	5.33	1.633
Valid N (listwise)	6				

(lanjutan)

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Minyak Zaitun dan Olahraga Pre Test	.330	6	.040	.838	6	.127
Minyak Zaitun dan Olahraga Post Test	.252	6	.200*	.916	6	.480

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

a. Lilliefors Significance Correction

T-Test**Paired Samples Statistics**

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 Minyak Zaitun dan Olahraga Pre Test	19.17	6	9.867	4.028
Minyak Zaitun dan Olahraga Post Test	5.33	6	1.633	.667

Paired Samples Correlations


	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Minyak Zaitun dan Olahraga Pre Test & Minyak Zaitun dan Olahraga Post Test	6	.356	.489

(lanjutan)

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Minyak Zaitun dan Olahraga Pre Test - Minyak Zaitun dan Olahraga Post Test	13.833	9.411	3.842	3.957	23.710	3.601	5	.016

Lampiran 3 Izin Penelitian



Ehnggul Cerdas & Terpercaya

Bila menjawab surat ini agar disebutkan nomor dan tanggalnya

MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. 061 - 7350163, 7333162, Fax. 061 - 7363488
 Website : <http://www.fk.umsu.ac.id> E-mail : fk@umsu.ac.id

Nomor : 99 /II.3-AU/UMSU-08/A/2020

Lampiran : -

Perihal : **Izin Penelitian**

Medan 19 Jumadil Awwal 1441 H
 15 Januari 2020 M

Kepada. Saudari. **Rahmi Fadhilah**
 di
 Tempat

Assalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh


Sehubungan dengan surat Saudara berkenaan permohonan izin untuk melakukan penelitian di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, yaitu :

Nama : Rahmi Fadhilah
 NPM : 1608260018
 Judul Skripsi : Pengaruh Minyak Zaitun (*Extra virgine olive oil - EVOO*) dan Olahraga Intensitas Sedang terhadap Kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus L.*) yang Diberi Diet Tinggi Lemak

maka kami memberikan izin kepada saudara, untuk melaksanakan penelitian di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, selama proses penelitian agar mengikuti peraturan yang berlaku di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian Saudara kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh




Dekan,

Prof. Dr. H. Cahajkti Rusip, M.Sc,PKK,AIFM,AIFO-K

Tembusan Yth :

1. Wakil Dekan I, III FK UMSU
2. Ketua Program Studi Pendidikan Kedokteran FK UMSU
3. Ketua Bagian Skripsi FK UMSU
4. Ketua UPHL FK UMSU
5. Kepala Bagian Biokimia FK UMSU
6. Kepala Bagian Patologi Klinik FK UMSU
7. Peringgal

Lampiran 4 Hasil Uji Fitokimia



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
Biro Administrasi : 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-EVOO*)

Penelitian : Rahmi Fadhilah (1608260018)

Judul Penelitian : Pengaruh Minyak Zaitun (*Extra Virgine Olive Oil-EVOO*) dan Olahraga Intensitas Sedang Terhadap Kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus Novergicus L.*) yang Diberi Diet Tinggi Lemak

Tempat Penelitian : Laboratorium Biokimia FK UMSU


Sampel Penelitian : Minyak Zaitun (*Extra Virgine Olive Oil-EVOO*)

Hasil Penelitian :

Hasil Uji Fitokimia Minyak Zaitun (*Extra Virgine Olive Oil-EVOO*)

No.	Parameter Uji	Pengamatan	Hasil Pegujian	Metode Pengujian
1.	Uji Fenol	Coklat kemerahan	+	Kualitatif


Mengetahui,
Kepala Bagian Biokimia,



(dr. Isra Thristy, M.Biomed)


Medan, 13 Januari 2020

Pelaksana,



(Putri Jumairah, S.Si)

Lampiran 5 Ethical Clearance



UMSU
Unggul, Cerdas, Terpercaya

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
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 : 319/KEPK/FKUMSU/2019

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Rahmi Fadhilah
Principal In Investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

"PENGARUH MINYAK ZAITUN (EXTRA VIRGINE OLIVE OIL-EVOO) DAN OLAHRAGA INTENSITAS SEDANG TERHADAP KADAR LOW DENSITY LIPOPROTEIN (LDL) 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 LOW DENSITY LIPOPROTEIN (LDL) LEVELS IN WISTAR (RATTUS NOVERGICUS L.) MALE RATS GIVEN HIGH FAT DIET"


Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 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.

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



Pernyataan Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 03 Desember 2019 sampai dengan tanggal 03 Desember 2020

The declaration of ethics applies during the periode December 03, 2019 until December 03, 2020



Medan, 03 Desember 2019
Ketua

Dr. dr. Nurfadly, MKT

Lampiran 6 Hasil Pemeriksaan Laboratorium Kadar LDL

 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			
LAPORAN HASIL PENGUJIAN KIMIA KLINIK			
NOMOR : 091C/I/2020			
Nama	: RAHMI FADHILAH	Tgl. Penerimaan	: 16, 22-01-2020
Jenis Kelamin/Umur	: PR	Tgl. Pengujian	: 16, 22-01- 2020
Alamat	: FK. UMSU	No. Lab	: 0163-0191/K/I/2020
Sampel	: Serum Tikus Wistar Jantan Putih		: 0355-0382/K/I/2020
No	KELOMPOK	LDL CHOLESTEROL (mg/dl)	
		PRE TEST	POST TEST
1	Kontrol 1	20	17
2	2	17	15
3	3	13	10
4	4	12	8
5	5	12	7
6	6	10	7
7	7	14	11
8	P 1 1	16	11
9	2	10	13
10	3	7	6
11	4	7	7
12	5	15	5
13	6	9	4
14	7	15	-
15	P 2 1	28	11
16	2	15	11
17	3	11	4
18	4	11	10
19	5	18	3
20	6	14	9
21	7	6	6
22	8	6	6

No. 31.22/FPP Halaman 1 dari 2

(lanjutan)

No	KELOMPOK	TRIGLYCERIDA (mg/dl)	
		PREE TEST	POST TEST
23	P 3 1	10	6
24	2	15	3
25	3	34	5
26	4	29	8
27	5	15	5
28	6	12	5
29	7	7	6

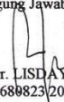
Interpretasi :

Catatan :

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


Medan, 22 Januari 2020

Penanggung Jawab Lab. Klinis


Dr. LISDAYANI
NIP. 19680823200209 2 001

No. 31.22/FPP Halaman 2 dari 2

Lampiran 7 Lembar Kegiatan Bimbingan



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN


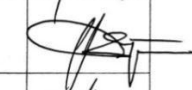
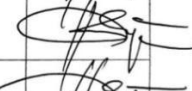


Jalan Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. 061 - 7350163, 7333162, Fax. 061 - 7363488
 Website : <http://www.fk.umsu.ac.id> E-mail : fk@umsu.ac.id

Bila mungkin surat ini agar disubstitusikan nomor dan tanggalnya

Nama : Rahmi Fadkilah
 NPM : 1608260018
 Program Studi : Pendidikan Dokter

LEMBAR KEGIATAN BIMBINGAN HASIL SKRIPSI

Dosen Pembimbing : dr. Hendra Sutyra M. Biomed. Alfo-k

No	Tanggal	Materi bimbingan	Masalah dalam bimbingan	Tanda tangan
1	Senin, 13 Januari 2020	Bimbingan Penelitian I		
2	Rabu /16 Januari 2020	Bimbingan Penelitian II		
3	Selasa /21 Januari 2020	Bimbingan Penelitian III		
4	Senin /27 Januari 2020	Revisi BAB 1		
5	Selasa /28 Januari 2020	Revisi BAB 5 & Artikel		
6				
7				
8				
9				
10				

Lampiran 8 Dokumentasi Penelitian

Minyak zaitun



Berat beban (batu)



Hair dryer



Tempat Berenang tikus



Tikus berenang



Induksi kuning telur

(lanjutan)



Induksi minyak zaitun



Tikus selesai berenang



Aspirasi Darah Melalui Jantung



Membedah Organ



Mengeringkan tikus



Teman Sepayang Penelitian

**PENGARUH MINYAK ZAITUN (*EXTRA VIRGINE OLIVE OIL - EVOO*)
DAN OLAHRAGA INTENSITAS SEDANG TERHADAP KADAR
LOW DENSITY LIPOPROTEIN (LDL) PADA TIKUS JANTAN
GALUR WISTAR (*Rattus novergicus L*) YANG
DIBERI DIET TINGGI LEMAK**

RAHMI FADHILAH, HENDRA SUTYSNA

Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

ABSTRAK

Latar Belakang: Dislipidemia adalah kelainan pada metabolisme lipid. Selain obat sintetis, terdapat tanaman Minyak zaitun untuk menurunkan kadar kolesterol yang mengandung MUFA dan Polifenol. **Tujuan:** Mengetahui pengaruh minyak zaitun dan olahraga intensitas sedang terhadap kadar LDL pada tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus L*) yang diberi diet tinggi lemak. **Metode:** *True experimental*, rancangan *Pretest and Post test with Control Group*. Penelitian dibagi 4 kelompok, yaitu Kontrol positif (K) diberi kuning telur 5mg/200 gram BB/hari. P(1) diberi minyak zaitun 0,9 gram setiap hari. P(2) diberi olahraga selama 1 menit 10 detik. P(3) diberi minyak zaitun dan olahraga intensitas sedang dan dibandingkan kadar LDL tiap kelompok. **Hasil:** Rata-rata LDL pada kelompok kontrol positif pre test 14 mg/dl, post test 10,66 mg/dl. P(1) pre test 10,66 mg/dl, post test 7,66 mg/dl. P(2) pre test 16,16 mg/dl, post test 8 mg/dl. P(3) pre test 19,16 mg/dl dan post test 5,33 mg/dl. **Kesimpulan:** Olahraga dan kombinasi minyak zaitun dengan olahraga intensitas sedang berpengaruh dalam penurunan kadar LDL darah tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus L*) yang diberi diet tinggi lemak.

Kata Kunci: Dislipidemia, LDL, Minyak zaitun, Olahraga

Rahmi Fadhilah

Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara
chacafadhilah26@gmail.com

**EFFECT OF OLIVE OIL (EXTRA VIRGINE OLIVE OIL-EVOO) AND
MODERATE INTENSITY EXERCISE ON LOW DENSITY
LIPOPROTEIN (LDL) LEVELS IN WISTAR
(RATTUS NOVERGICUS L) MALE RATS
GIVEN HIGH FAT DIET**

RAHMI FADHILAH, HENDRA SUTYSNA

Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

ABSTRACT

Intoduction: Dyslipidemia is a disorder in lipid metabolism. In addition to synthetic drugs, there are olive oil plants to reduce cholesterol levels that contain MUFA and polyphenols. **Objective:** To determine the effect of olive oil and moderate intensity exercise on LDL levels in male Wistar rats (*Rattus novergicus L*) fed a high-fat diet. **Method:** True experimental, Pretest and Post test design with Control Group. The study was divided into 4 groups, namely positive control (K) given egg yolk 5mg / 200 grams BB / day. P (1) was given 0.9 grams of olive oil every day. P (2) is given exercise for 1 minute 10 seconds. P (3) were given olive oil and moderate exercise intensity and compared LDL levels in each group. **Results:** The average LDL in the positive control group was pre test 14 mg / dl, post test 10.66 mg / dl. P (1) pre test 10.66 mg / dl, post test 7.66 mg / dl. P (2) pre test 16.16 mg / dl, post test 8 mg / dl. P (3) pre test 19.16 mg / dl and post test 5.33 mg / dl. **Conclusion:** Exercise and combination of olive oil with moderate intensity exercise have an effect on decreasing blood LDL levels in male Wistar rats (*Rattus novergicus L*) who are given a high-fat diet.

Keywords: *Dyslipidemia, LDL, Olive oil, Sports*

PENDAHULUAN

Data World Health Organization (WHO) tahun 2017 menunjukkan penyakit kardiovaskular menjadi penyebab nomor satu kematian penduduk di dunia. Diperkirakan sekitar 17,7 juta orang meninggal akibat penyakit ini, mewakili 31,1% kematian di dunia. Dari seluruh kematian akibat penyakit kardiovaskular 7,4 juta (42,3%) diantaranya disebabkan oleh Penyakit Jantung Koroner (PJK) dan 6,7 juta (38%) disebabkan oleh stroke.¹

Dislipidemia merupakan salah satu faktor penting yang mencetuskan terjadinya PJK. Dislipidemia adalah suatu kondisi kelainan pada metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kolesterol total Plasma (PTC), trigliserida (TG), lipoprotein densitas rendah (LDL) dan penurunan kadar lipoprotein densitas tinggi (HDL).²

Saat ini di tengah masyarakat marak beredar berbagai jenis obat sintesis yang dapat digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol. Selain berbagai jenis obat sintesis, di alam terdapat beberapa tanaman yang memiliki manfaat terapeutik untuk pengembangan fitofarmaka. Minyak zaitun adalah salah satu contoh dari fitofarmaka.³

Minyak zaitun merupakan salah satu pangan fungsional yang mempunyai kandungan MUFA (*Mono Unsaturated Fatty Acid*), yang sebagian besar terdapat dalam bentuk asam oleat (70-80%). Salah satu jenis minyak zaitun yang sering dikonsumsi adalah minyak zaitun ekstra virgin dimana minyak ini berasal dari perasan pertama buah zaitun sehingga tidak banyak kandungan zat gizi yang hilang dan mengandung 36 polifenol yang memiliki manfaat untuk kesehatan dibandingkan dengan minyak zaitun yang telah beberapa kali di proses.⁴ Polifenol dari *extra virgin olive oil* memberikan efek protektif dan manfaat sebagai antioksidan yang dapat

mengikat LDL teroksidasi. Asam oleat yang terdapat dalam makanan dapat menurunkan kadar LDL apabila dikonsumsi sebanyak 15 % dari total kebutuhan energi sehari.^{4,5}

Aktivitas fisik diketahui berperan penting untuk mencegah obesitas dan memegang peranan terhadap distribusi lemak tubuh. Aktivitas fisik yang memadai dapat menurunkan persentasi lemak tubuh yang selanjutnya dapat mengurangi risiko menderita obesitas dan penyakit kardiovaskuler. Seseorang yang secara fisik bugar dapat melakukan aktivitas fisik sehari harinya dengan giat, memiliki resiko rendah dalam masalah kesehatan dan dapat menikmati olahraga serta berbagai aktivitas lainnya.⁶

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.⁷

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan 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.

Penelitian dilaksanakan sejak awal persiapan penelitian sampai analisis data yaitu pada bulan September 2019 sampai Februari 2020 di Laboratorium Unit Pemeliharaan Hewan Laboratorium (UPHL) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (UMSU) Jl. Gedung Arca No. 53 Medan untuk pemeliharaan hewan dan pemberian perlakuan. Dan di

Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Sumatera Utara Jl. William Iskandar pasar V barat II No.4 untuk pemeriksaan kadar LDL.

Sampel penelitian adalah minimal 24 ekor tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus L*) yang dipilih dengan teknik randomisasi (acak) sederhana. Sampel dikelompokkan atas 4 kelompok, yaitu kelompok 1 sebagai kontrol, kelompok II, III dan IV sebagai perlakuan.

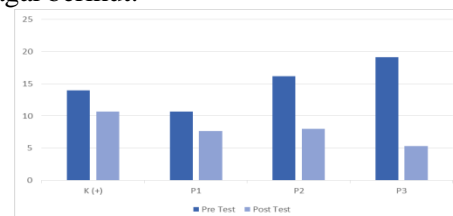
Teknik pengumpulan data berdasarkan hasil pengukuran kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) Tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus L*).

Menganalisis data dengan menggunakan program analisis statistik. Data yang telah dikumpulkan akan di uji statistik dengan menggunakan aplikasi *Statistic Product and Service Solution* (SPSS) pada komputer. Dilakukan uji normalitas terlebih dahulu. Apabila hasil uji normalitas *Saphiro wilk* dan homogenitas normal dan tidak menunjukkan perbedaan bermakna maka dilanjutkan dengan uji *Paired Samples Test* (Jika nilai $p > 0,05$).⁸

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan sampel sebanyak 24 ekor tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus L*) dan dibagi menjadi empat kelompok, yang masing-masing terdiri dari 6 ekor tikus tiap kelompok kontrol dan perlakuan. Pada penelitian ini tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus L*) melalui masa aklimatisasi selama satu minggu, dilanjutkan pemberian diet tinggi lemak dengan menggunakan kuning telur selama dua minggu. Pada hari ke-22 dilakukan pemeriksaan LDL pertama. Pada hari ke-23 dilakukan pemberian minyak zaitun selama 15 hari, dilanjutkan pemberian latihan olahraga intensitas sedang yaitu dengan berenang selama 14 hari. Pada hari ke-38 dilakukan pemeriksaan kadar LDL kedua.

Dari pemeriksaan kadar LDL tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus L*) diperoleh rata-rata kadar LDL sebagai berikut:



Gambar 4.1 Rata-rata Kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL)

Keterangan :

Kontrol = Kelompok yang diberi diet tinggi lemak

P1 = Kelompok yang diberi Minyak zaitun (Extra virgine olive oil)

P2 = Kelompok yang diberi Olahraga Intensitas sedang

P3 = Kelompok yang diberi Minyak zaitun (Extra virgine olive oil) dan Olahraga Intensitas sedang

Dari gambar diatas terlihat adanya perbandingan kadar LDL pada masing-masing kelompok. Kadar LDL kelompok P3 yang diberikan minyak zaitun dan Olahraga intensitas sedang terlihat lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang diberikan minyak zaitun saja atau diberikan olahraga saja.

UJI PAIRED SAMPLE T-TEST

Kelompok Uji	Rata-rata		P-value	Kesimpulan
	Pre Test (mg/dl)	Post Test (Mg/dl)		
K(+)	14	10,66	0,001	Signifikan
P1	10,66	7,66	0,171	Tidak signifikan
P2	16,16	8	0,026	Signifikan
P3	19,16	5,33	0,016	Signifikan

Nilai sig. Pada uji normalitas *saphiro wilk* pada LDL kelompok kontrol pre test yaitu 0,119 dan LDL

kelompok kontrol post test yaitu 0,318. Maka analisa data selanjutnya menggunakan uji *Paired Sample T-Test*. Pada uji *Paired Sample T-Test* diperoleh nilai mean 14,00 mg/dl pada LDL kelompok kontrol pre test dan 10,71 mg/dl pada LDL kelompok kontrol post test. Selanjutnya nilai *sig.* Pada uji *Paired Sample T-Test* diperoleh sebesar 0,000 ($<0,05$). Hal ini menunjukkan ada perbedaan yang signifikan kadar LDL kelompok kontrol pre dan post test.

Nilai *sig.* Pada uji normalitas *saphiro wilk* pada LDL kelompok perlakuan 1 (P1) pre test yaitu 0,166 dan LDL kelompok perlakuan 1 (P1) post test yaitu 0,387. Maka analisa data selanjutnya menggunakan uji *Paired Sample T-Test*. Pada uji *Paired Sample T-Test* diperoleh nilai mean 10,67 mg/dl pada LDL kelompok perlakuan 1 (P1) pre test dan 7,67 mg/dl pada LDL kelompok perlakuan 1 (P1) post test. Selanjutnya nilai *sig.* Pada uji *Paired Sample T-Test* diperoleh sebesar 0,171 ($>0,05$). Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan kadar LDL kelompok kontrol pre dan post test.

Nilai *sig.* Pada uji normalitas *saphiro wilk* pada LDL kelompok perlakuan 2 (P2) pre test yaitu 0,308 dan LDL kelompok perlakuan 2 (P2) post test yaitu 0,272. Maka analisa data selanjutnya menggunakan uji *Paired Sample T-Test*. Pada uji *Paired Sample T-Test* diperoleh nilai mean 13,63 mg/dl pada LDL kelompok perlakuan 2 (P2) pre test dan 7,50 mg/dl pada LDL kelompok perlakuan 2 (P2) post test. Selanjutnya nilai *sig.* Pada uji *Paired Sample T-Test* diperoleh sebesar 0,034 ($<0,05$). Hal ini menunjukkan ada perbedaan yang signifikan kadar LDL kelompok kontrol pre dan post test.

Nilai *sig.* Pada uji normalitas *saphiro wilk* pada LDL kelompok perlakuan 3 (P3) pre test yaitu 0,159 dan LDL kelompok perlakuan 3 (P3) post test yaitu 0,501. Maka analisa data selanjutnya menggunakan uji *Paired*

Sample T-Test. Pada uji *Paired Sample T-Test* diperoleh nilai mean 17,43 mg/dl pada LDL kelompok perlakuan 3 (P3) pre test dan 5,43 mg/dl pada LDL kelompok perlakuan 3 (P3) post test. Selanjutnya nilai *sig.* Pada uji *Paired Sample T-Test* diperoleh sebesar 0,018 ($<0,05$). Hal ini menunjukkan ada perbedaan yang signifikan kadar LDL kelompok kontrol pre dan post test.

PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, diperoleh rata-rata kadar LDL setelah dan sesudah pemberian Minyak zaitun dan olahraga mampu menurunkan kadar LDL. Akan tetapi, pada penelitian ini ternyata tidak dijumpai peningkatan kadar kolesterol LDL pada tikus yang diinduksi kuning telur. Hal ini mungkin disebabkan karena dosis yang diberikan, lamanya waktu pemberian serta jenis pakan yang digunakan dan akan lebih baik jika menggunakan pakan telur puyuh karena kadar kolesterol pada telur puyuh sangat tinggi yaitu 844 mg/dl dibandingkan dengan kadar kolesterol pada telur ayam yang hanya memiliki kadar sebesar 423 mg/dl.⁹

Setelah dilakukan uji hipotesis, didapatkan hasil pada kelompok perlakuan P1 terdapat penurunan tidak bermakna yakni dengan nilai $p=0,171$. Sehingga dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat penurunan tidak bermakna pada kadar LDL kelompok perlakuan P1 tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus L.*) yang diberi diet tinggi lemak dengan intervensi minyak zaitun (*Extra virgine olive oil*) dan olahraga intensitas sedang.

Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa pemberian minyak zaitun ekstra virgin dengan dosis 0,9 gr/hari/ekor secara oral selama 21 hari menunjukkan adanya penurunan kadar kolesterol LDL yang signifikan.⁴ Penelitian sebelumnya juga menunjukkan hasil uji statistik dan

diperoleh nilai $p = 0.002$ yang artinya adalah tidak sama atau berbeda signifikan sebelum dan sesudah perlakuan.¹⁰

Selain itu hasil penelitian ini serupa dengan hasil penelitian sebelumnya, dimana penelitian dengan kelompok yang diberikan EVOO dan madu tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan nilai $p=0,927$.¹¹ Perbedaan antara hasil penelitian ini dengan penelitian sebelumnya mungkin dikarenakan oleh beberapa perbedaan yaitu dosis yang diberikan, lamanya waktu pemberian perlakuan dan komposisi isi minyak zaitun ekstra virgin yang digunakan.

Hasil uji statistik pada kelompok perlakuan 2 yang diberikan latihan olahraga intensitas sedang berupa berenang menunjukkan bahwa hubungannya bermakna yaitu sebesar $0,034 (<0,05)$. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa ada hubungan yang signifikan antara aktifitas fisik dengan kadar kolesterol darah total. Hal ini sejalan dengan teori, bahwa ketika melakukan aktivitas fisik, tubuh akan melakukan pembentukan energi yang berupa adenosin triphosphate (ATP) dari makanan yang dikonsumsi. Sehingga makanan yang dikonsumsi tidak banyak dibentuk menjadi kolesterol, akibatnya kadar kolesterol total di dalam tubuh menurun.¹² Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa tingkat aktivitas fisik berpengaruh nyata terhadap kadar kolesterol darah ($p<0,05$).¹³ selain itu juga dijelaskan bahwa aktivitas fisik memiliki hubungan yang signifikan dengan kadar kolesterol.¹⁴

Hasil uji statistik pada kelompok perlakuan 3 yang diberikan kombinasi minyak zaitun dan latihan olahraga intensitas sedang berupa berenang menunjukkan bahwa hubungannya bermakna yaitu sebesar

$0,018 (<0,05)$. Penurunan kadar LDL yang paling tinggi terdapat pada kelompok yang mendapat minyak zaitun dan olahraga intensitas sedang. Hasil penelitian sebelumnya menyatakan bahwa konsentrasi serum LDL bergantung pada laju produksi *very low density lipoprptein* (VLDL). Efek MUFA terhadap penurunan kadar LDL mungkin disebabkan karena berubahnya komposisi partikel VLDL yang kaya akan trigliserida dan bisa jadi dengan bertambahnya jumlah reseptor LDL atau berkurangnya konversi IDL menjadi LDL.⁴ Peningkatan pemberian MUFA menyebabkan berkurangnya konsentrasi apo-B di dalam plasma sedangkan apo-B sendiri memberikan gambaran tentang jumlah partikel LDL yang beredar dalam darah, selain itu diet tinggi MUFA dan rendah asam lemak jenuh akan meningkatkan aktivitas reseptor LDL.¹⁵

Hasil penelitian ini selaras dengan teori bahwa ketika melakukan olahraga, tubuh bergerak dan membantu membakar kalori yang ada sehingga menghasilkan energi yang dibutuhkan tubuh untuk bekerja dan mengurangi tertimbunnya lemak dalam tubuh. Olahraga yang teratur juga dapat membakar kolesterol LDL dan trigliserida serta meningkatkan kadar kolesterol baik (HDL). Hal ini sangat membantu tubuh tetap fit dan mengurangi resiko darah tinggi, stroke, kegemukan, danpenyakitjantung.¹⁶

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa : Olahraga dan kombinasi minyak zaitun dengan olahraga intensitas sedang berpengaruh dalam penurunan kadar LDL darah tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus* L) yang diberi diet tinggi lemak.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Cardiovascular Disease (CVDs). *World Heal Organ*. 2017.
2. Iqbal S, Adnan M, Khan RTM. Comparison Of Lipid Lowering

- Effect Of Extra Virgin Olive Oil and Atorvastatin in Dyslipidaemia in Type 2 Diabetes Melitus. Department of Pharmacology and Therapeutics Department of Community Medicine. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2017;29(1):83-86.
3. 3. Menkes RI. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No.88 Tahun 2013 Tentang Rencana Induk Pengembangan Bahan Baku Obat Tradisional. 2013.
 4. Nugraheni K. Pengaruh Pemberian Minyak Zaitun Ekstra Virgin Terhadap Profil Lipid Serum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Strain Sprague Dawley Hiperkolesterolemia. *J Ilmu Gizi*. 2012;1-27.
 5. Namayandeh SM, Kaseb F, Lesan S. Olive and sesame oil effect on lipid profile in hypercholesterolemic patients, which better? *Int J Prev Med*. 2013;4(9):1059-1062.
 6. Deforche B, Bourdeaudhuij I.D, Debode P, Vinaimont F, Hills A.P, Vertraete S B.J. Changes in fat mass, fat free mass and aerobic fitness in severely obesitas children and adolescents following arab residential treatment programme. *Eur J Pediatr*. 2013; 162: 616-22
 7. Palar C, Wongkar D, Ticoalu S. Manfaat Latihan Olahraga Aerobik Terhadap Kebugaran Fisik Manusia. *Je-Biomedik*. 2015;3(1).
 8. Dahlan MS. Uji One Way Anova (Uji Hipotesis Komperatif Numerik Lebih dari Dua Kelompok Tidak Berpasangan Berdistribusi Normal). In: *In: Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, Dan Multivariat Dilengkapi Aplikasi Menggunakan SPSS.* ; 2014.
 9. Aviati V, Mardiati S., Saraswati T. Kadar Kolesterol Telur Puyuh Setelah Pemberian Tepung Kunyit Dalam Pakan. *J Bul Anat dan Fisiol*. 2014;112(1):58-64.
 10. Rachmat Faisal Syamsu. Efek Pemberian Minyak Zaitun (Olive oil) Terhadap Perubahan Profil Lipid Pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*). *Fak Kedokteran, Univ Muslim Indones*. 2017;9(1).
 11. Suminar D, Kurniawaty E, Mustofa S. Pengaruh Protektif Pemberian Extra Virgin Olive Oil (EVOO) dan Madu Terhadap Kadar LDL Darah Tikus Putih Jantan Galur Sprague dawley yang Diinduksi Diet Tinggi Kolesterol. 2014:35-44.
 12. Zuhroiyyah SF, Sukandar H, Sastradinanja SB. Hubungan Aktivitas Fisik dengan Kadar Kolesterol Total, Kolesterol Low-Density Lipoprotein, dan Kolesterol High-Density Lipoprotein pada Masyarakat Jatinangor. *J Sist Kesehat*. 2017;2(3):116-122.
 13. Waloya T, Rimbawan R, Andarwulan N. Hubungan Antara Konsumsi Pangan dan Aktivitas Fisik dengan Kadar Kolesterol Darah Pria dan Wanita Dewasa di Bogor. *J Gizi dan Pangan*. 2013;8(1):9-16.
 14. Pilch WB, Mucha D, Pałka T, Suder A, Piotrowska A, Tyka A. The Influence of a 12-Week Program of Physical Activity on Changes in Body Composition and Lipid and Carbohydrate Status in Postmenopausal Women. 2015;14(4):231-237.
 15. Perdido. *Efek Pemberian Jus Avokad (Persea Americana Mill.) Terhadap Kadar Kolesterol HDL Dan LDL Tikus Putih (Rattus Novergicus)*. Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret; 2011.
 16. Landers D., Arent S. Exercise and Health Psychology. *Phys Act Ment Heal*. 2012:4671-491.