

PENGARUH PEMBERIAN MINYAK ZAITUN EKSTRA VIRGIN
TERHADAP PROFIL LIPID SERUM TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) STRAIN SPRAGUE DAWLEY
HIPERKOLESTEROLEMIA

Artikel Penelitian

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



Disusun Oleh:
Kartika Nugraheni
G2C007040

PROGRAM STUDI ILMU GIZI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2012

THE EFFECT OF EXTRA VIRGIN OLIVE OIL ON PROFILE LIPID IN HYPERCHOLESTEROLEMIA SPRAGUE DAWLEY RATS (*Rattus Norvegicus*)

Kartika Nugraheni*, Kusmiyati DK**

ABSTRACT

Background: High serum cholesterol levels and abnormalities associated with serum lipoprotein is closely associated with the development of and atherosclerosis and coronary heart disease (CHD). Extra virgin olive oil, a high content of monounsaturated fatty acids, especially oleic acid, has been consumed by Mediterranean and believed to be the cause of the low incidence of cardiovascular disease in the area.

Objective: This study aims to determine the effect of extra virgin olive oil on the lipid profile of white rats hypercholesterolemia and the most influential dose of extra virgin olive oil in lipid profile.

Methods: True experimental study with post test only randomized controlled group design. Samples consist of 28 healthy Sprague Dawley rats, aged 8 weeks and weight 180-220 grams. Research carried out for 6 weeks. Samples were randomized into 4 groups. The control group was given aquadest, the treatment group 1 were given 0.5 grams of extra virgin olive oil, treatment group 2 were given 0.7 grams of extra virgin olive oil, and treatment group 3 were given 0.9 grams of extra virgin olive oil. Lipid profile including total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, and triglycerides were measured by the method of the CHO-PAP and GPO-PAP. Data were analyzed with *One Way ANOVA* test followed *Post-Hoc* test with 99% significance level.

Results: The lowest mean levels of total cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides with decreasing percentage 104,8%; 64,65%; and 30,15% and the highest mean of HDL cholesterol found in the treated group 3 with 0.9 grams of extra virgin olive oil with increasing percentage by 62,72%. The results of statistical tests indicate that changes in lipid profiles differ significantly in all treatment groups ($p < 0.0001$).

Conclusion: The administration of extra virgin olive oil at a dose of 0.5 grams/day; 0.7 grams/day; and 0.9 grams/day can lower total cholesterol, LDL cholesterol, and triglycerides, and increase HDL cholesterol levels.

Keywords: Extra virgin olive oil, lipid profile, oleic acid, monounsaturated fatty acids.

* Student of Nutrition Science Study Program, Medical Faculty of Diponegoro University

** Lecturer Biochemistry Department of Medical Faculty Diponegoro University

PENGARUH PEMBERIAN MINYAK ZAITUN EKSTRA VIRGIN TERHADAP PROFIL LIPID TIKUS PUTIH (*Rattus Norvegicus*) STRAIN SPRAGUE DAWLEY HIPERKOLESTEROLEMIA

Kartika Nugraheni*, Kusmiyati DK**

ABSTRAK

Latar Belakang: Kadar kolesterol serum yang tinggi dan kelainan yang berhubungan dengan serum lipoprotein berhubungan erat dengan perkembangan aterosklerosis dan penyakit jantung koroner (PJK). Minyak zaitun ekstra virgin, yang tinggi kandungan asam lemak tak jenuh tunggal terutama asam oleat, telah lama dikonsumsi oleh masyarakat Mediterania dan dipercaya sebagai penyebab rendahnya angka kejadian penyakit kardiovaskuler di daerah tersebut.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak zaitun ekstra virgin terhadap profil lipid tikus putih hiperkolesterolemia dan dosis minyak zaitun ekstra virgin yang paling berpengaruh terhadap profil lipid.

Metode: Penelitian *true experimental* dengan rancangan *post test only randomized controlled group design*. Subjek penelitian 28 ekor tikus putih jantan galur Sprague Dawley usia 8 minggu, berat badan 180-220 gram, dan kondisi sehat. Penelitian dilakukan selama 6 minggu. Tikus dibagi menjadi 4 kelompok dengan metode *simple random* sampling. Kelompok kontrol diberi aquadest, kelompok perlakuan 1 diberi 0,5 gram minyak zaitun ekstra virgin, kelompok perlakuan 2 diberi 0,7 gram minyak zaitun ekstra virgin, dan kelompok perlakuan 3 diberi 0,9 gram minyak zaitun ekstra virgin. Profil lipid yang meliputi kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida diukur dengan metode CHO-PAP dan GPO-PAP. Data dianalisis dengan uji *One Way ANOVA* dilanjutkan uji *Post-Hoc* dengan derajat kemaknaan 99%.

Hasil: Rerata kadar kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida paling rendah, serta rerata kolesterol HDL paling tinggi ditemukan pada kelompok perlakuan 3 dengan pemberian 0,9 gram minyak zaitun ekstra virgin dengan persentase penurunan 104,8%; 64,65%; dan 30,15%. Rerata peningkatan kadar kolesterol HDL paling tinggi juga dipegang oleh kelompok perlakuan P3 dengan pemberian minyak zaitun ekstra murni sebanyak 0,7 gram dengan persentase sebesar 62,72%. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa perubahan profil lipid berbeda bermakna pada semua kelompok perlakuan ($p < 0,0001$).

Kesimpulan: Pemberian minyak zaitun ekstra virgin dengan dosis 0,5 gram/ekor; 0,7 gram/ekor; dan 0,9 gram/ekor dapat menurunkan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida, serta meningkatkan kadar kolesterol HDL

Kata Kunci: Minyak zaitun ekstra virgin, profil lipid, asam oleat, asam lemak tak jenuh tunggal.

* Mahasiswa Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

** Staf Pengajar Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

PENDAHULUAN

Konsep mengenai kadar kolesterol serum yang tinggi dan kelainan yang berhubungan dengan serum lipoprotein berhubungan erat dengan perkembangan aterosklerosis dan penyakit jantung koroner (PJK) telah dibuktikan dengan berbagai penelitian baik pada hewan coba maupun uji klinis pada manusia. Hasil penelitian memberikan bukti kuat bahwa tingginya kadar kolesterol serum merupakan predisposisi PJK dan mengurangi kadar kolesterol serum dapat menurunkan kejadian PJK.¹

Kolesterol dalam jumlah yang adekuat diperlukan oleh tubuh sebagai prekursor senyawa steroid seperti kortikosteroid, hormon seks, asam empedu, dan vitamin D. Kolesterol merupakan komponen semua membran sel di dalam tubuh. Namun, apabila dikonsumsi dalam jumlah berlebih dapat menyebabkan terjadinya hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia merupakan suatu kondisi dimana kolesterol dalam darah meningkat melebihi ambang normal yang ditandai dengan meningkatnya kadar LDL, trigliserida, dan kolesterol total.¹⁻³

Di Indonesia angka kejadian penyakit kardiovaskuler menunjukkan peningkatan dari tahun ke tahun. Survei Kesehatan Rumah Tangga tahun 1986 menunjukkan bahwa penyakit kardiovaskuler sebagai penyebab kematian nomor tiga untuk usia di atas 40 tahun dan kemudian menjadi nomor satu pada tahun 1995 untuk usia 35-44 tahun.⁴ Berdasarkan data SKRT tahun 2001, angka kematian menurut penyebab kematian dan jenis kelamin menunjukkan bahwa angka kematian tertinggi untuk laki-laki maupun perempuan di Indonesia pada tahun 2000 adalah karena penyakit sistem sirkulasi (jantung dan pembuluh darah). Data SKRT tahun 2002 menyebutkan bahwa kematian akibat penyakit jantung dan pembuluh darah (usia di atas 15 tahun) sebesar 6,0%, dan 8,4% pada SKRT tahun 2005 sedangkan kematian akibat penyakit jantung dan pembuluh darah di rumah sakit di Indonesia pada tahun 2005 sebesar 16,7%.^{5,6}

Gangguan yang mendasari terjadinya PJK adalah aterosklerosis. Terdapat banyak faktor risiko yang mempengaruhi timbulnya PJK. Namun, yang

merupakan faktor risiko utama adalah peningkatan kadar kolesterol, khususnya *low density lipoprotein* (LDL).⁷ Peningkatan risiko PJK sebanding dengan peningkatan serum LDL. Pada populasi dimana konsentrasi LDL serum sangat rendah, kejadian PJK rendah pula. Penelitian pada populasi, walaupun tidak selalu sama untuk tiap individu, menunjukkan bahwa ada korelasi yang tinggi antara kadar serum kolesterol LDL dengan kadar kolesterol total. Hal ini dimungkinkan karena sekitar dua pertiga dari serum kolesterol total biasanya diangkut sebagai ester kolesterol dalam LDL.⁸

Sebuah penelitian menyatakan bahwa tiap penurunan 1% serum kolesterol LDL dapat mengurangi risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler sebanyak 1%.⁹ Penurunan serum kolesterol sebanyak 3-4% sangat bermakna secara klinis, karena tiap penurunan 1% serum kolesterol berarti risiko terkena penyakit jantung koroner juga menurun sebanyak 2-3%.¹⁰

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.^{11,12} *American Heart Association* (AHA) dan *Adult Treatment Panel III* (ATP III) merekomendasikan untuk membatasi asupan lemak jenuh dan kolesterol dalam makanan sehari-hari dan menggantinya dengan asupan lemak tidak jenuh.^{13,14}

Minyak zaitun merupakan jenis minyak yang sangat berbeda dari minyak yang lain. Hal ini disebabkan karena cara memperoleh dan komposisinya. Minyak zaitun merupakan salah satu pangan fungsional yang mempunyai kandungan MUFA, yang sebagian besar terdapat dalam bentuk asam oleat.¹⁵

Salah satu jenis minyak zaitun yang sering dikonsumsi adalah minyak zaitun ekstra virgin dimana minyak ini berasal dari buah zaitun yang pertama kali diproses sehingga tidak banyak kandungan zat gizi yang hilang, dan mengandung

sejumlah polifenol dengan kadar tinggi bila dibandingkan dengan minyak zaitun yang telah beberapa kali diproses (*refined olive oil*).¹⁶

Bagi masyarakat di daerah Mediterania, minyak zaitun telah menjadi sumber minyak utama dalam makanan mereka sehari-hari.¹² Angka kejadian penyakit kardiovaskuler di daerah Mediterania tergolong rendah dibandingkan dengan negara-negara berkembang lainnya. Hal ini dikaitkan dengan konsumsi minyak zaitun yang kaya akan MUFA, terutama asam oleat (70-80%). Selain itu, minyak zaitun juga mengandung antioksidan dan senyawa fenol yang dapat mengikat LDL teroksidasi.¹⁵ Asam oleat yang terdapat dalam makanan, dapat menurunkan kadar LDL apabila dikonsumsi sebanyak 15% dari total kebutuhan energi sehari.
17-18

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa diet tinggi MUFA dapat menurunkan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida sebanyak 10%, 14%, dan 13%.¹⁹ Melalui penelitian ini, peneliti ingin mengkaji lebih jauh mengenai efek kandungan asam oleat dalam minyak zaitun ekstra virgin yang dihubungkan dengan profil lipid tikus putih jantan galur sprague dawley yang telah dibuat hiperkolesterolemia. Dipilihnya tikus ini karena dari beberapa penelitian dapat diketahui bahwa jenis tikus ini mudah dibuat hiperkolesterolemia, omnivora, serta memiliki karakteristik fisiologi mirip manusia dibanding kelinci.²⁰ Jenis minyak zaitun yang dipilih adalah minyak zaitun ekstra virgin, hal ini disebabkan karena kandungan asam oleat yang terdapat di dalamnya merupakan yang tertinggi diantara jenis minyak zaitun yang lain.²¹

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Laboratorium Gizi Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada pada bulan Agustus – September 2011. Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan rancangan penelitian *post test only with control group design*. Subyek penelitian adalah tikus putih jantan galur Sprague

Dawley yang diperoleh dari Laboratorium Gizi PSPG UGM yang berumur ± 8 minggu dengan berat badan berkisar antara 180-220 gram dan dengan kondisi yang sehat. Besar sampel dalam penelitian ini ditentukan dengan rumus Federer dimana t merupakan jumlah kelompok perlakuan sedangkan r merupakan besar sampel setiap kelompok perlakuan.

$$\begin{aligned}\text{Besar sampel:} \quad & (n-1)(t-1) \geq 15 \\ & (n-1)(4-1) \geq 15 \\ & n \geq 6\end{aligned}$$

Dari perhitungan di atas, didapatkan besar sampel minimal 6 ekor, penelitian ini masing-masing kelompok terdiri atas 7 ekor (ditambahkan 1 ekor dari batas sampel minimal) untuk mengantisipasi apabila ada tikus yang mati pada percobaan sehingga jumlah keseluruhan sampel adalah 28 ekor. Penentuan setiap kelompok dilakukan dengan *simple random sampling*.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah pemberian minyak zaitun ekstra virgin. Variabel terikat adalah profil lipid serum darah yang meliputi kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida. Sedangkan variabel kontrol untuk menghindari bias dalam penelitian adalah jenis kelamin hewan coba, usia hewan coba, berat badan hewan coba, aktifitas fisik hewan coba, pakan hewan coba, kandang dan sistem perkandangan hewan coba.

Di dalam penelitian ini digunakan 3 jenis pakan, yaitu pakan standar, pakan hiperkolesterolemia, serta pakan standar disertai minyak zaitun ekstra virgin dalam berbagai dosis. Pakan hiperkolesterolemia merupakan pakan standar yang ditambah lemak sapi sebanyak 10%. Pakan standar dan pakan hiperkolesterolemia diberikan sebanyak 20 gram per hari dan air minum diberikan secara *ad libitum*. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang individual, sonde lambung, alat pengambilan darah, alat pemeriksaan profil lipid, dan timbangan hewan coba.

Sebelum penelitian berlangsung, 28 ekor sampel diadaptasikan terlebih dahulu selama 7 hari dan diberi pakan standar dan minum air *ad libitum* dan dilanjutkan dengan pemberian pakan hiperkolesterolemik selama 14 hari. Pada

minggu ketiga, sampel dibagi secara acak dalam 4 kelompok dan diberi perlakuan sebagai berikut:

1. Kelompok kontrol, diberikan aquades menggunakan sonde lambung.
2. Kelompok perlakuan I, diberikan minyak zaitun ekstra virgin sebanyak 0,5 gr/ekor menggunakan sonde lambung.
3. Kelompok perlakuan II, diberikan minyak zaitun ekstra virgin sebanyak 0,7 gr/ekor menggunakan sonde lambung.
4. Kelompok perlakuan III, diberikan minyak zaitun ekstra virgin sebanyak 0,9 gr/ekor menggunakan sonde lambung.

Dosis pemberian minyak zaitun ekstra virgin merupakan hasil perhitungan konversi dosis manusia ke hewan coba. Penentuan dosis minyak zaitun ekstra virgin untuk tikus 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., dalam hal ini untuk dosis manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 gram sehingga didapatkan hasil sebagai berikut:²⁶

1. Kelompok perlakuan I = $30 \times 0,018 = 0,54 \approx 0,5$ gr
2. Kelompok perlakuan II = $(30+50):2 \times 0,018 = 0,72 \approx 0,7$ gr
3. Kelompok perlakuan III = $50 \times 0,018 = 0,9$ gr

Sebelum diambil darahnya untuk pemeriksaan profil lipid, sampel dipuasakan selama 12 jam. Profil lipid serum tikus diperoleh dengan mengambil darah tikus sprague dawley dari pleksus retroorbitalis pada hari ke-43 dan diukur dengan metode presipitasi secara spektrofotometri di Laboratorium Gizi Pusat Studi Pangan dan Gizi UGM, serta dinyatakan dengan satuan mg/dl.

Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif setelah sebelumnya dilakukan uji normalitas dengan uji *Saphiro-Wilk* dan uji homogenitas *Levene*. Analisis data menggunakan uji parametrik *One Way ANOVA* untuk melihat perbedaan ketiga kelompok perlakuan dengan syarat data berdistribusi normal dan homogen ($p > 0,01$).

Kemudian dilanjutkan dengan analisis *Post-hoc* untuk melihat kelompok mana yang memiliki perbedaan bermakna ($p < 0,01$).

HASIL PENELITIAN

1. Hasil Pengujian Minyak Zaitun Ekstra Virgin

Tabel 1. Hasil Analisa Sampel Minyak Zaitun Ekstra Murni

No.	Macam Analisa	Hasil Analisis Asam lemak
		Minyak Zaitun (%)
1.	Asam Palmitat (c16:0)	10.809
2.	Asam Palmitoleat (c16:1)	0.940
3.	Asam Stearat (c18:0)	3.529
4.	Asam Oleat (c18:1)	77.478
5.	Asam Linoleat (c18:2)	5.325
6.	Asam Linolenat (c18:3)	1.287

Pemeriksaan sampel dilakukan di Pusat Antar Universitas Universitas Gajah Mada. Berdasarkan hasil analisa sampel minyak zaitun ekstra virgin, diketahui bahwa asam oleat merupakan asam lemak yang paling tinggi jumlahnya, dimana terdapat 77,478 gram per 100 ml minyak zaitun.

2. Karakteristik Sampel

Tikus dipelihara dalam ruangan berventilasi cukup, suhu ruangan berkisar antara 28-32°C, dan siklus pencahayaan 12 jam. Kandang dibersihkan secara berkala dan pemeliharaan dilakukan oleh petugas laboratorium. Pakan yang digunakan adalah comfeed, sampel diberi 20 gram pakan setiap harinya dan minum secara *ad libitum*. Komposisi pakan standar yang diberikan dapat dilihat pada Tabel 2 berikut:

Tabel 2. Komposisi Pakan Standar

Air	Maks. 12%
Protein Kasar	Min. 15%
Lemak Kasar	3-7%
Serat Kasar	Maks. 6%
Abu	Maks. 7%
Kalsium	0,9-1,1%
Phosphor	0,6-0,9%

Untuk pakan hiperkolesterolemia, ditambahkan 10% lemak sapi dari keseluruhan komposisi pakan standar.

Tabel 3. Karakteristik Berat Badan Sampel

Kelompok Perlakuan	Rerata (\pm SD)		
	Berat Badan Awal	Berat Badan Setelah Perlakuan Hiperkolesterol	Berat Badan Setelah Intervensi
Kontrol aquades	193,00 \pm 3,31	217,42 \pm 3,10	225,42 \pm 3,10
Minyak zaitun 0,5 gram	191,42 \pm 7,74	218,42 \pm 8,10	227,28 \pm 7,88
Minyak zaitun 0,7 gram	194,85 \pm 4,45	221,14 \pm 4,84	229,57 \pm 4,35
Minyak zaitun 0,9 gram	191,14 \pm 5,49	218,57 \pm 6,45	226,42 \pm 6,70

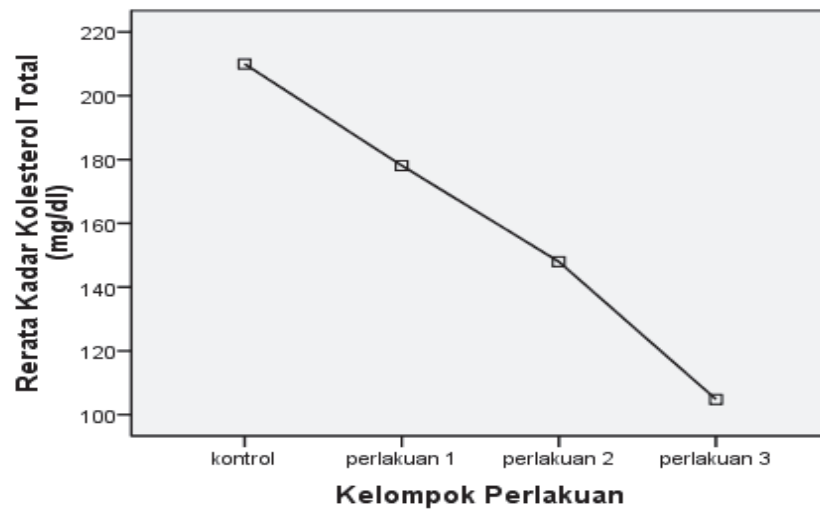
Berdasarkan Tabel 2 terlihat bahwa rerata berat badan semua kelompok sampel mengalami peningkatan selama perlakuan.

3. Profil Lipid Setelah Pemberian Pakan Hiperkolesterol

Data profil lipid antar kelompok perlakuan yang didapat dianalisis perbedaannya dengan menggunakan uji statistik *One Way Anova* yang kemudian dilanjutkan dengan uji *LSD*. Dari uji normalitas *Saphiro-Wilk* diketahui bahwa data

berdistribusi normal ($p < 0,0001$) dan hasil uji homogenitas varian dari data yang ada diperoleh data mempunyai varian yang homogen ($p > 0,01$).

Kadar Kolesterol Total Setelah Pemberian Minyak Zaitun Ekstra Virgin



Gambar 1. Grafik Rerata Kadar Kolesterol Total Pada Tiap Kelompok

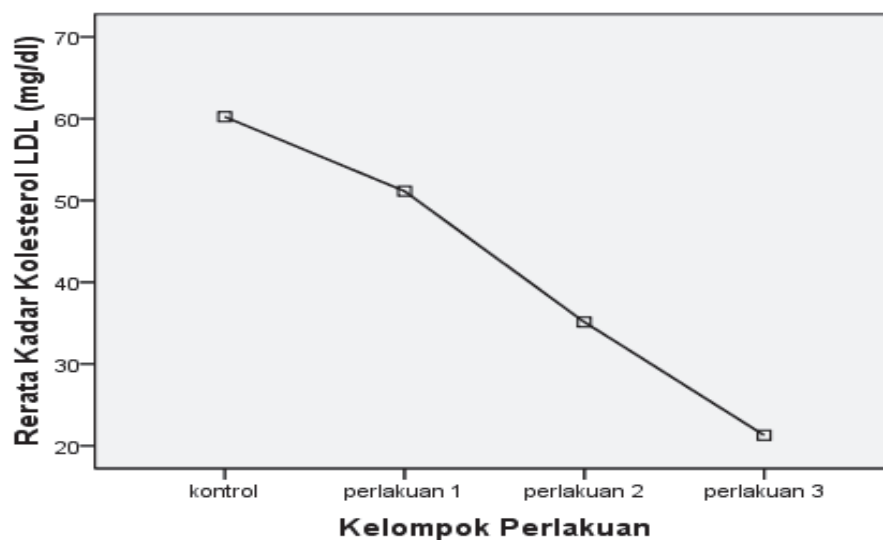
Gambar 1 menunjukkan bahwa pemberian minyak zaitun ekstra murni menurunkan rerata kadar kolesterol total. Kelompok yang mengalami penurunan rerata terbanyak adalah kelompok perlakuan 3 dengan pemberian minyak zaitun ekstra murni sebanyak 0,9 gram/hari.

Tabel 4. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total Pada Tiap Kelompok

Kelompok	Rerata Kadar Kolesterol Total (mg/dl)	$\Delta P-K$ (mg/dl)	%
Kontrol aquades (K)	209,9386 ± 5,22	-	-
Minyak zaitun 0,5 gram (P1)	178,0929 ± 2,40	31,8457	15,16
Minyak zaitun 0,7 gram (P2)	147,9414 ± 2,59	61,9972	29,53
Minyak zaitun 0,9 gram (P3)	104,8000 ± 3,61	105,1386	50,08

Rerata kadar kolesterol total pada kelompok kontrol $209,9386 \pm 5,22$ mg/dl, digunakan sebagai nilai normal kadar kolesterol total pada sampel. Berdasarkan Tabel 4 rerata kadar kolesterol total pada kelompok P1, P2, dan P3 setelah mendapat intervensi minyak zaitun ekstra murni mengalami penurunan sebanyak 31,8457 mg/dl; 61,9972 mg/dl; dan 105,1386 mg/dl.

Kadar Kolesterol LDL Setelah Pemberian Minyak Zaitun Ekstra Virgin



Gambar 2. Grafik Rerata Kadar Kolesterol LDL Pada Tiap Kelompok

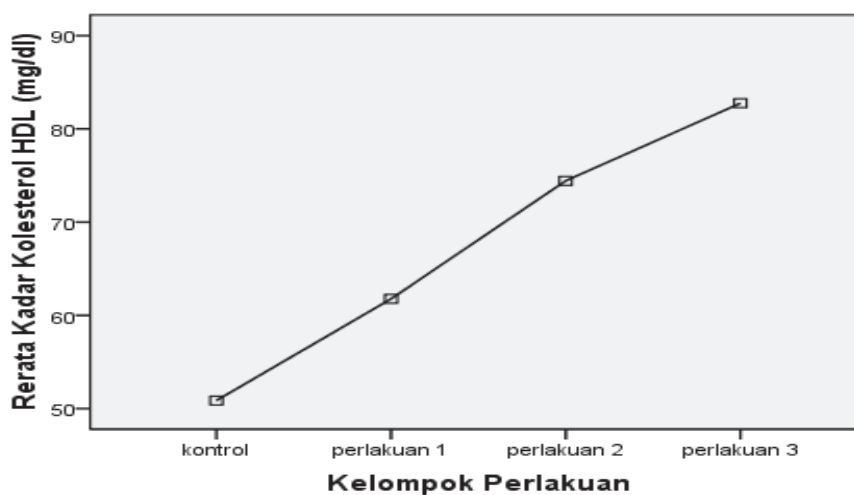
Gambar 2 menunjukkan bahwa pemberian minyak zaitun ekstra murni menurunkan rerata kadar kolesterol LDL. Kelompok yang mengalami penurunan rerata terbanyak adalah kelompok perlakuan 3 dengan pemberian minyak zaitun ekstra murni sebanyak 0,9 gram/hari.

Tabel 5. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol LDL Pada Tiap Kelompok

Kelompok	Rerata Kadar Kolesterol LDL (mg/dl)	ΔP-K (mg/dl)	%
Kontrol aquades (K)	60,2357 \pm 2,29	-	-
Minyak zaitun 0,5 gram (P1)	51,1386 \pm 1,93	9,0971	15,10
Minyak zaitun 0,7 gram (P2)	35,1229 \pm 2,12	25,1128	41,69
Minyak zaitun 0,9 gram (P3)	21,2929 \pm 1,67	38,9428	64,65

Rerata kadar kolesterol total pada kelompok kontrol 60,2356 \pm 2,29 mg/dl, digunakan sebagai nilai normal kadar kolesterol HDL pada sampel. Berdasarkan Tabel 5 rerata kadar kolesterol LDL pada kelompok P1, P2, dan P3 setelah mendapat intervensi minyak zaitun ekstra murni mengalami penurunan sebanyak 9,0971 mg/dl; 25,1128 mg/dl; dan 38,9428 mg/dl.

Kadar Kolesterol HDL Setelah Pemberian Minyak Zaitun Ekstra Virgin



Gambar 3. Grafik Rerata Kadar Kolesterol HDL Pada Tiap Kelompok

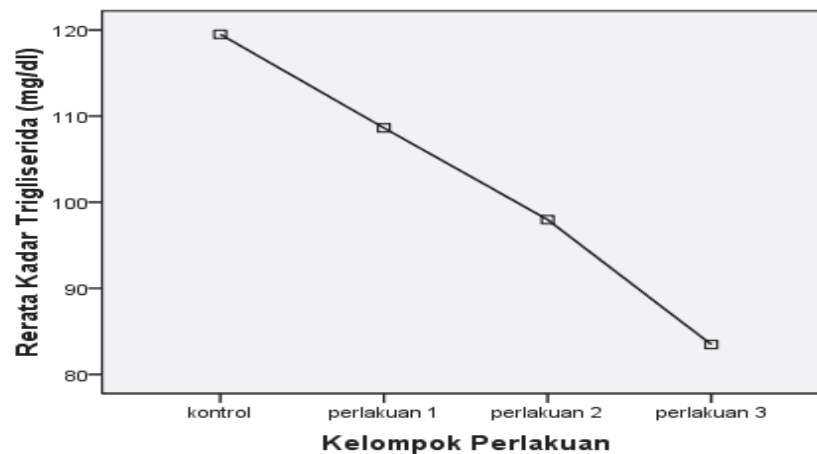
Gambar 3 menunjukkan bahwa pemberian minyak zaitun ekstra murni meningkatkan rerata kadar kolesterol HDL. Kelompok yang mengalami penurunan rerata terbanyak adalah kelompok perlakuan 3 dengan pemberian minyak zaitun ekstra murni sebanyak 0,9 gram/hari.

Tabel 6. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol HDL Pada Tiap Kelompok

Kelompok	Rerata Kadar Kolesterol HDL (mg/dl)	ΔP-K (mg/dl)	%
Kontrol aquades (K)	50,8557 \pm 2,66	-	-
Minyak zaitun 0,5 gram (P1)	61,7657 \pm 1,86	10,91	21,45
Minyak zaitun 0,7 gram (P2)	74,4329 \pm 1,71	23,5772	46,36
Minyak zaitun 0,9 gram (P3)	82,7557 \pm 1,56	31,9	62,72

Rerata kadar kolesterol HDL pada kelompok kontrol 50,8557 \pm 2,66 mg/dl, digunakan sebagai nilai normal kadar kolesterol HDL pada sampel. Berdasarkan Tabel 6 rerata kadar kolesterol HDL pada kelompok P1, P2, dan P3 setelah mendapat intervensi minyak zaitun ekstra murni mengalami peningkatan sebanyak 10,91 mg/dl; 25,1128 mg/dl; dan 31,9 mg/dl.

Kadar Trigliserida Setelah Pemberian Minyak Zaitun Ekstra Virgin



Gambar 4. Grafik Rerata Kadar Trigliserida Pada Tiap Kelompok

Gambar 4 menunjukkan bahwa pemberian minyak zaitun ekstra murni menurunkan rerata kadar trigliserida. Kelompok yang mengalami penurunan rerata terbanyak adalah kelompok perlakuan 3 dengan pemberian minyak zaitun ekstra murni sebanyak 0,9 gram/hari.

Tabel 7. Hasil Pengukuran Kadar Trigliserida Pada Tiap Kelompok

Kelompok	Rerata Kadar Trigliserida (mg/dl)	Δ P-K (mg/dl)	%
Kontrol aquades 0,5 gram (K)	119,5086 \pm 2,74	-	-
Minyak zaitun 0,5 gram (P1)	108,6357 \pm 3,46	10,8729	9,09
Minyak zaitun 0,7 gram (P2)	97,9729 \pm 2,00	21,5357	18,02
Minyak zaitun 0,9 gram (P3)	83,4757 \pm 2,25	36,0329	30,15

Rerata kadar trigliserida pada kelompok kontrol 119,5086 \pm 2,74 mg/dl, digunakan sebagai nilai normal kadar trigliserida pada sampel. Berdasarkan Tabel 7 rerata kadar trigliserida pada kelompok P1, P2, dan P3 setelah mendapat intervensi minyak zaitun ekstra murni mengalami penurunan sebanyak 10,8729 mg/dl; 21,5357 mg/dl; dan 36,0329 mg/dl.

Analisis One Way Anova

Tabel 8. Hasil Analisis Pemberian Minyak Zaitun Ekstra Virgin Terhadap Profil Lipid

Analisis	<i>p-value</i>
Pemberian minyak zaitun ekstra murni terhadap kadar kolesterol total	0,000
Pemberian minyak zaitun ekstra murni terhadap kadar kolesterol LDL	0,000
Pemberian minyak zaitun ekstra murni terhadap kadar kolesterol HDL	0,000
Pemberian minyak zaitun ekstra murni terhadap kadar trigliserida	0,000

Berdasarkan Tabel 8 dapat dilihat bahwa ada pengaruh pemberian minyak zaitun ekstra murni terhadap profil lipid. Kemudian dilanjutkan dengan melakukan analisis *Post Hoc* untuk menganalisis kelompok manakah yang mempunyai perbedaan bermakna. Hasil uji *LSD* (*Least Significant Difference*) pada tingkat kepercayaan 99 % menunjukkan ada perbedaan yang bermakna terhadap profil lipid pada semua kelompok ($p < 0,01$).

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, perlakuan hiperkolesterolemia dilakukan dengan pemberian lemak sapi sebanyak 10% selama 14 hari. Pemberian pakan hiperkolesterol ini mampu meningkatkan kadar kolesterol total tikus dan telah mencapai kondisi hiperkolesterolemia. Kadar kolesterol total pada tikus normal berkisar antara 50-140 mg/dl, sedangkan pada penelitian ini rata-rata kadar kolesterol total pada kelompok kontrol yang digunakan sebagai kadar kolesterol normal telah lebih dari batas tersebut yaitu 209,9386 mg/dl.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok tikus yang diberi aquadest (kontrol) memiliki rerata kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida yang paling tinggi yaitu 209,9386 mg/dl; 60,2357 mg/dl; dan 119,5086 mg/dl. Sedangkan untuk rerata kolesterol HDL, kelompok kontrol merupakan kelompok dengan rerata terendah dibandingkan dengan rerata kelompok lainnya yaitu 50,8557 mg/dl.

Kelompok yang memiliki rerata penurunan kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida paling tinggi adalah kelompok perlakuan P3 dengan persentase penurunan 104,8%; 64,65%; dan 30,15%. Rerata peningkatan kadar kolesterol HDL paling tinggi juga dipegang oleh kelompok perlakuan P3 dengan pemberian minyak zaitun ekstra murni sebanyak 0,7 gram dengan persentase sebesar 62,72%.

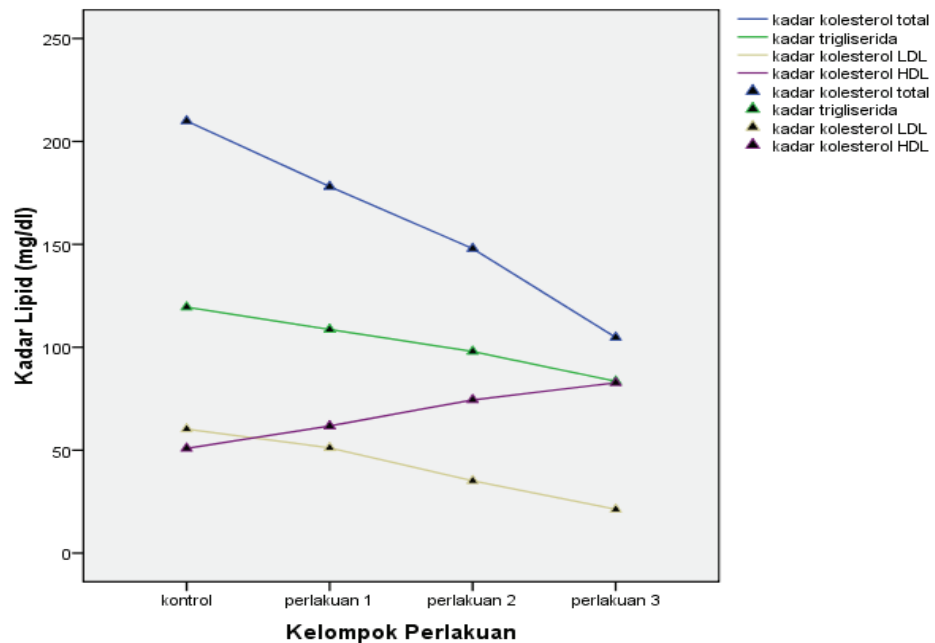
Hasil analisis uji *One Way Anova* dan uji *Post Hoc* menunjukkan bahwa ada perbedaan kadar profil lipid yang bermakna pada semua kelompok. Hal ini berarti pemberian minyak zaitun ekstra virgin berpengaruh terhadap profil lipid pada tikus. Selain itu ada perbedaan pengaruh antara pemberian minyak zaitun ekstra virgin sebanyak 0,5 gram; 0,7 gram; dan 0,9 gram terhadap profil lipid, dilihat dari perbandingan rerata kadar kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida pada semua kelompok. Penelitian ini membuktikan hipotesis yang ada.

Walaupun konsumsi asam oleat dipercaya memiliki efek pada kesehatan, tetapi efek MUFA pada sirkulasi lipid dan lipoprotein masih kontroversial. Studi oleh Mensink et al membuktikan bahwa MUFA berpengaruh terhadap penurunan kolesterol saat dikonsumsi sebagai pengganti karbohidrat dalam jumlah kalori yang

sama. Namun, apabila MUFA dikonsumsi terlalu banyak, akan memberikan efek yang sama seperti apabila mengonsumsi SFA.²² Pemberian zat gizi dalam dosis yang adekuat akan memberikan dampak positif, sedangkan apabila zat gizi diberikan dalam jumlah yang terlalu rendah/tinggi akan memberikan dampak yang negatif.²³

Profil Lipid Setelah Pemberian Minyak Zaitun Ekstra Virgin

Kadar kolesterol total pada keempat kelompok diukur setelah 14 hari perlakuan hiperkolesterolemia dan 21 hari pemberian minyak zaitun ekstra virgin.



Gambar 5. Grafik Perbedaan Profil Lipid Pada Tiap Kelompok Setelah Pemberian Minyak Zaitun Ekstra Virgin

Gambar 5 menunjukkan adanya penurunan kadar kolesterol total pada semua kelompok perlakuan secara nyata setelah pemberian minyak zaitun ekstra virgin selama 14 hari. Penurunan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida pada semua kelompok perlakuan bermakna secara statistik. Berdasarkan uji statistik

dapat diketahui bahwa pemberian minyak zaitun ekstra virgin pada semua kelompok perlakuan mampu menaikkan kadar kolesterol HDL secara signifikan.

Pengaruh Pemberian Minyak Zaitun Ekstra Virgin Terhadap Kadar Kolesterol Total

Berdasarkan data yang diperoleh, pemberian minyak zaitun ekstra murni pada semua kelompok perlakuan dapat menurunkan kadar kolesterol total hewan coba secara signifikan ($p < 0,01$). Penurunan kadar kolesterol total pada kelompok P1 sebesar 15,16%; kelompok P2 sebesar 29,53%; dan 104,8% pada kelompok P3. Hasil penelitian ini mendukung hasil penelitian sebelumnya terkait MUFA yang terdapat di dalam minyak zaitun. Penelitian sebelumnya yang dilakukan pada tikus wistar menunjukkan penurunan kadar kolesterol total sebanyak 13,08% setelah pemberian minyak zaitun sebanyak 0,5 mL/100 gram berat badan selama 7 hari.²⁴ Penelitian lain menyatakan bahwa diet tinggi MUFA dapat menurunkan kadar kolesterol total sebanyak 7,4% dibandingkan dengan diet rendah MUFA.²⁵

Studi oleh Krzeminski et al. menyatakan bahwa efek hipokolesterolemik pada minyak zaitun adalah nyata. Hal ini dibuktikan dengan ditemukannya penurunan kolesterol di hati yang signifikan pada hewan coba yang diintervensi minyak zaitun yang mengakibatkan kolesterol tidak terakumulasi di dalam hati. Efek hipokolesterolemia tersebut dimediasi oleh peningkatan aliran empedu, kolesterol empedu, serta konsentrasi asam empedu. Efek tersebut dibuktikan dengan meningkatnya jumlah asam empedu dan kolesterol pada feses hewan coba.²⁶

Regulasi kolesterol berhubungan dengan aktivitas 3-hydroxy3-methylglutaryl (HMG)-CoA reduktase, dimana sintesis kolesterol dikontrol oleh pengaturan HMG-CoA reduktase.² Penggunaan substansi yang menghambat aktivitas 3-hydroxy3-methylglutaryl (HMG)-CoA reduktase (statin) sangatlah efektif dalam menurunkan kadar kolesterol. Beberapa penelitian pada hewan coba yang memfokuskan pada efek senyawa polifenol yang terdapat dalam minyak zaitun terhadap metabolisme kolesterol menunjukkan bahwa aktivitas HMG-CoA reduktase di mikrosom hati

berkurang secara signifikan pada hewan coba yang diintervensi dengan senyawa polifenol dari minyak zaitun. Penghambatan HMG-CoA reduktase oleh senyawa polifenol merupakan efek yang menguntungkan dari konsumsi minyak zaitun dan memainkan peran penting dalam pencegahan penyakit kardiovaskuler. Namun, diperlukan studi lebih lanjut diperlukan untuk menguji konsentrasi senyawa polifenol yang mampu memunculkan efek terapeutik.^{22, 29}

Rata-rata penurunan kadar kolesterol pada penelitian ini adalah 31,59%. Penurunan serum kolesterol sebanyak 3-4% sangat bermakna secara klinis, karena tiap penurunan 1% serum kolesterol berarti risiko terkena penyakit jantung koroner juga menurun sebanyak 2-3%. Hal ini membuktikan bahwa konsumsi minyak zaitun ekstra virgin dapat mengurangi risiko terkena penyakit jantung koroner. Penurunan kadar kolesterol total pada penelitian ini kemungkinan juga merupakan konsekuensi dari penghentian pemberian pakan hiperkolesterolemik yang tinggi akan kandungan SFA.²⁷

Pengaruh Pemberian Minyak Zaitun Ekstra Virgin Terhadap Kadar Kolesterol LDL

Semua kelompok perlakuan yang mendapat minyak zaitun ekstra murni sebanyak 0,5 gr; 0,7 gr; dan 0,9 gr menunjukkan adanya penurunan kadar kolesterol LDL yang signifikan. Penurunan kadar kolesterol LDL yang paling tinggi terdapat pada kelompok yang mendapat minyak zaitun ekstra murni sebanyak 0,7 gram dimana rerata penurunan kadar kolesterol LDL adalah 21,29 mg/dl.

Hasil penelitian sebelumnya menyatakan bahwa konsentrasi serum LDL bergantung pada laju produksi *very low-density lipoprotein* (VLDL). Efek MUFA terhadap penurunan kadar LDL mungkin disebabkan karena berubahnya komposisi partikel VLDL yang kaya akan trigliserida. Studi oleh Sanderson menyebutkan bahwa efek penurunan LDL oleh MUFA dihubungkan dengan bertambahnya jumlah reseptor LDL atau berkurangnya konversi IDL menjadi LDL.²⁵⁻²⁶

Pengaruh Pemberian Minyak Zaitun Ekstra Virgin Terhadap Kadar Trigliserida

Kadar trigliserida pada semua kelompok perlakuan mengalami penurunan yang signifikan setelah mendapat intervensi minyak zaitun ekstra virgin selama 21 hari.

Diet tinggi MUFA selain dapat menurunkan kadar kolesterol LDL juga dapat mengakibatkan penurunan kadar trigliserida. Hal ini menunjukkan bahwa ada efek hipotrigliserida oleh MUFA.³⁰ Karena mayoritas trigliserida diangkut oleh VLDL, maka laju produksi dan sekresi trigliserida VLDL, serta hidrolisis atau pembebasan trigliserida dalam sirkulasi merupakan 2 kunci utama yang menentukan konsentrasi serum trigliserida dalam tubuh.

Mekanisme hipotrigliserida dari MUFA sampai sekarang masih belum jelas. Namun, McNamara mengemukakan 2 kemungkinan mekanisme yang saling melengkapi, yaitu perubahan dalam komposisi VLDL dan perubahan ekspresi aktivitas enzim dan protein yang terlibat dalam proses katabolisme VLDL. Kedua hal ini dapat menurunkan konsentrasi trigliserida. Komposisi asam lemak dari VLDL trigliserida yang dipengaruhi oleh jenis asam lemak yang dikonsumsi dalam diet, merupakan faktor penentu dari konversi VLDL menjadi lipoprotein lain dan metabolisme trigliserida. Oleh karena itu, tingkat produksi VLDL dan tingkat pembebasan trigliserida dapat berubah tergantung dari tipe dan jumlah lemak yang ada dalam makanan. Menurut Roche dan Gibney, metabolisme trigliserida menentukan kelangsungan metabolisme lipoprotein lain, seperti LDL dan HDL.^{19,25}

Pengaruh Pemberian Minyak Zaitun Ekstra Virgin Terhadap Kadar Kolesterol HDL

Pada penelitian ini, kenaikan kadar HDL setelah pemberian minyak zaitun ekstra virgin pada semua kelompok perlakuan menunjukkan hasil yang signifikan. Namun, berdasarkan review dari beberapa jurnal penelitian dapat disimpulkan bahwa efek MUFA dan PUFA terhadap kadar kolesterol HDL belum dapat dijelaskan secara

pasti.³⁰ Namun, beberapa penelitian terdahulu mengungkapkan beberapa hasil penelitian mengenai efek MUFA terhadap HDL.

Fungsi utama HDL adalah membawa kolesterol dari jaringan menuju hati untuk dimetabolisme dan dieliminasi. HDL disintesis di dalam hati dan terdiri dari 45-50% protein, terutama apo A-I, dan lemak dalam jumlah yang lebih sedikit. Kadar HDL yang tinggi diasosiasikan dengan rendahnya kadar kilomikron, VLDL, dan LDL. Kolesterol HDL memiliki efek antiaterogenik yang bermanfaat dalam proses transport kolesterol terbalik (*reverse cholesterol transport*). Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Lusic, minyak zaitun menginduksi peningkatan serum HDL yang menjadikan salah satu manfaat dari konsumsi minyak zaitun.

MUFA dapat meningkatkan kadar HDL lebih tinggi dibandingkan PUFA saat kedua tipe asam lemak tersebut menggantikan asupan karbohidrat dari makanan sehari-hari. Dibandingkan dengan lemak jenuh, minyak zaitun mampu menurunkan kolesterol LDL, dan meningkatkan kolesterol HDL. Studi oleh Katan dan Mensink menunjukkan bahwa asam lemak jenuh meningkatkan kolesterol LDL sedangkan asam oleat dan asam linoleat meningkatkan kolesterol HDL dan menurunkan kolesterol LDL.

Dengan kondisi tersebut, diet Mediterania memberikan efek positif berkaitan dengan komplikasi kardiovaskular, bahkan dalam pencegahan sekunder. Penelitian yang dilakukan pada wanita menopause menunjukkan MUFA menurunkan kadar kolesterol total dan kolesterol LDL, serta meningkatkan kolesterol HDL dan apolipoprotein A-I. Suplementasi minyak zaitun pada lansia memberikan efek positif pada profil lipoprotein karena mampu menurunkan rasio kolesterol total:kolesterol HDL dan rasio kolesterol LDL:kolesterol HDL. Marrugat et al. menyatakan bahwa kandungan senyawa fenolik dalam minyak zaitun menentukan efektivitas peningkatan kadar kolesterol HDL. Senyawa fenolik ini diduga dapat masuk ke dalam partikel lipoprotein sehingga dapat berkontribusi sebagai antioksidan alami dalam lipoprotein.^{23, 31-32}

Penelitian yang dilakukan oleh Mangas-Crus menunjukkan bahwa kolesterol HDL mengalami peningkatan setelah pemberian minyak zaitun yang kaya akan senyawa fenol dan penurunan kadar HDL ditemukan pada kelompok yang diberi minyak zaitun yang miskin akan senyawa fenol. Penelitian yang dilakukan pada manusia menunjukkan peningkatan kadar kolesterol HDL setelah pemberian ekstrak tanaman yang kaya akan polifenol.³³ Penelitian lain yang dilakukan pada kelinci dan tikus yang diberi minyak zaitun yang mengandung senyawa fenol dapat menurunkan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida, serta meningkatkan kadar kolesterol HDL.³⁴

Akan tetapi, pengaruh pemberian minyak zaitun terhadap kadar kolesterol HDL di beberapa penelitian hasilnya masih belum konsisten. Hal ini dimungkinkan karena kolesterol HDL kadarnya di dalam serum lebih dipengaruhi oleh faktor genetik (*familial*) sebesar 50 % dan sisanya dipengaruhi oleh faktor lain. Oleh karena itu, diperlukan penelitian yang lebih mendalam untuk memahami mekanisme minyak zaitun ekstra virgin terhadap kadar kolesterol HDL.^{31,35}

KETERBATASAN PENELITIAN

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah belum dilakukan uji kualitatif dan kuantitatif senyawa fenol yang terdapat dalam minyak zaitun yang diduga berpengaruh terhadap profil lipid.

SIMPULAN

1. Pemberian minyak zaitun ekstra virgin dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus secara signifikan sebanyak 15,16% pada pemberian 0,5 gr/hari; 29,53% pada pemberian 0,7 gr/hari ; dan 50,08% pada pemberian 0,9 gr/hari.
2. Pemberian minyak zaitun ekstra virgin dapat menurunkan kadar kolesterol LDL pada tikus secara signifikan sebanyak 15,10% pada pemberian 0,5

- gr/hari; 41,69% pada pemberian 0,7 gr/hari; dan 64,65% pada pemberian 0,5 gr/hari.
3. Pemberian minyak zaitun ekstra virgin dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL pada tikus secara signifikan sebanyak 21,45% pada pemberian 0,5 gr/hari; 46,36% pada pemberian 0,7 gr/hari; dan 62,72% pada pemberian 0,9 gr/hari.
 4. Pemberian minyak zaitun ekstra virgin dapat menurunkan kadar trigliserida tikus secara signifikan sebanyak 9,09% pada pemberian 0,5 gr/hari; 18,02% pada pemberian 0,7 gr/hari; dan 30,15% pada pemberian 0,9 gr/hari.
 5. Dosis pemberian minyak zaitun ekstra virgin sebanyak 0,5 gram; 0,7 gram; dan 0,9 gram per hari dapat berpengaruh terhadap profil lipid secara signifikan.

SARAN

Penelitian lanjutan perlu dilakukan dengan mempertimbangkan senyawa fenol yang terdapat dalam minyak zaitun ekstra virgin mengingat senyawa ini juga berperan dalam profil lipid terutama kolesterol HDL.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih diucapkan kepada dr. Kusmiyati DK, M. Kes yang telah membimbing penelitian ini dari awal hingga akhir serta kepada reviewer yang telah member masukan terhadap penelitian ini. Selain itu ucapan terima kasih disampaikan kepada orang tua dan teman-teman yang telah memberikan motivasi dan dukungan bagi penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Nagyova A, Haban P, Klvanova J, Kadrabova J. Effects of dietary extra virgin olive oil on serum lipid resistance to oxidation and fatty acid composition in elderly lipidemic patients. Bratisl Lek Listy. 2003;104 (7-8): 218-21

2. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Biokimia harper. 25th ed. Jakarta: EGC; 2003. p. 148-54; 270-81
3. Montgomery R, Dryer RL, Conway TW, Spector AA. Biokimia Suatu Pendekatan Berorientasi Kasus. Jilid 2. Edisi ke-4. Alih Bahasa oleh Ismadi M. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press; 1983.
4. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI. Pola penyakit sebab kematian di Indonesia. Jakarta: Depkes; 1997. p 108-35
5. Departemen Kesehatan Republik Indonesia Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Summary executive pola penyakit penyebab kematian di Indonesia. [Online]. 2002 [cited 2011 Feb 19]. Available from: URL: <http://digilib.litbang.depkes.go.id>
6. Andreas A. Aspek Medis Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah. Dalam : Pertemuan Ilmiah Nasional ke-3; 2007 Juli 19-21; Semarang. Asosiasi Dietisien Indonesia DPD Jawa Tengah; 2007.
7. Kreisberg RA, Oberman A. Medical management of hyperlipidemia/dyslipidemia. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88: 2445-2461.
8. Eilertsen K, Maehre H, Cludts K, Olsen J, Hoylaerts M. Dietary enrichment of apolipoprotein E-deficient mice with extra virgin olive oil in combination with seal oil inhibits atherogenesis. Lipid Health Dis. 2011;10: 41.
9. Capewell S, Ford ES, Croft JB, Critchley JA, Greenlund KJ, Labarthe DR. Cardiovascular risk factor trends and potential for reducing coronary heart disease mortality in the United States of America. Bull World Health Organ. 2010;88:120-30.
10. Anderson JW, Gilliland SE. Effect of fermented milk (yoghurt) containing *Lactobacillus achidophilus* L1 on serum cholesterolin hypercholesterolemic humans. J Am Coll. 1999;18(1);43-50.
11. British Heart Foundation. Reducing your blood cholesterol. [Online]. 2009 Mar [cited 2011 Feb 20]. Available from: URL: <http://www.bhf.org.uk>

12. Kris-Etherton P, Eckel RH, Howard BV, St. Jeor S, Bazzarre TL. Lyon heart study: benefits of a Mediterranean-style, national cholesterol education program/american heart association step I dietary pattern on cardiovascular disease. *Circulation*. 2001;103;1823-25.
13. Calleja L, Paris MA, Paul A, Vilella E, Joven J, Jimenez A, et al. Low-cholesterol and high-fat diets reduce atherosclerotic lesion development in ApoE-knockout mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999;19;2368-75.
14. Rudel LL, Kelley K, Sawyer JK, Shah R, Wilson MD. Dietary monounsaturated fatty acid promote aortic atherosclerosis in LDL receptor-null, human ApoB100-overexpressing transgenic mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1998;18;1818-27.
15. Lamuela-Raventos RM, Gimeno E, Fito M, Castellote A, Covas M, Torre-Boronat CDL, et al. Interaction of olive oil phenol antioxidant components with low-density lipoprotein. *Biol Res*. 2004;37: 247-52.
16. Vossen P. Olive oil: history, production, and characteristics of the world's classic oils. *Hortscience*. 2007;42(5):1093-1100.
17. Tripoli E, Giammanco M, Tabacchi G, Di Majo D, Giammanco S, La Guardia M. The phenolic compounds of olive oil: structure, biological activity and beneficial effects on human health. *Nutr Res Rev*. 2005;18:98-112.
18. Vissers MN, Zock PL, Roodenburg AJC, Leenen R, Katan MB. Olive oil phenols are absorbed in humans. *J Am Coll Nutr*. 132: 409-17.
19. Kris-Etherton P, Pearson T, Wan Y, Hargrove R, Moriarty K, Fishell V, et al. High-monounsaturated fatty acid diets lower both plasma cholesterol and triacylglycerol concentrations. *Am J Clin Nutr*. 1999;70:1009-15.
20. Kusumawati D. Bersahabat dengan hewan coba. Yogyakarta: Gajah Mada University Press. 2004.p.73
21. Massimo C, Lucio T, Jesus MA, Giovanni L, Giuseppe CM. Extra virgin olive oil and oleic acid. *Nutr clin diet hosp*. 2009; 29(3):12-24.

22. Fito M, De La Torre R, Farre-Albaladejo M, Khymenetz O, Marrugat J, Covas M. Bioavailability and antioxidant effects of olive oil phenolic compounds in humans: a review. *Ann Ist Super Sanita*. 2007;43(4):375-81.
23. Quiles J.L, Ramirez-Tortosa MC, Yaqoob P. Olive oil and health. London (UK): Cabi Publishing; 2006.
24. Lucock M. Molecular Nutrition and Genomics: Nutrition and the ascent of humankind. Jon Wiley & Sons, Inc; 2007. P.46-9
25. Darmanescu D, Mihele D, Dogaru E, Cocu F. Experimental evaluation of some biochemical parameters after administration of fatty acids ethanalamides from extra virgin olive oil in rats. *Farmacia*. 2010;58(2).
26. Sanderson P, Yaqoob P, Calder PC. Dietary fatty acids and the immune system. *Cell Immunol*. 1995;164;240–7.
27. Gill JMR, Brown JC, Caslake MJ, Wright DM, Cooney J, Bedford D. et al. Effects of dietary monounsaturated fatty acids on lipoprotein concentrations, compositions, and subfraction distributions and on VLDL apolipoprotein B kinetics: dose-dependent effects on LDL. *Am J Clin Nutr*. 2003;78;47-56.
28. Krzeminski R, Gorinstein S, Leontowicz H, Leontowicz M, Gralak M, Czerwinski J, et al. Effect of different olive oils on bile excretion in rats fed cholesterol-containing and cholesterol-free diets. *J Agric Food Chem*. 2003;51:5774-9.
29. Jemai H, El Feki A, Sayadi S. Antidiabetic and antioxidant effects of hydroxytyrosol and oleuropein from olive leaves in alloxan-diabetic rats. *J Agric Food Chem*. 2009.
30. Pieterse Z, Jerling J, Oosthuizen W. Avocados (monounsaturated fatty acids), weight loss and serum lipid. *South African Avocado Grower's Asspciation Yearbook*. 2003;26:65-71.
31. De Bruin TWA, Brouwer C, Linde-Sibenius MV, Jansen H, Erkelens DW. Different postprandial metabolism of olive oil and soybean oil: a possible

- mechanism of the high density lipoprotein conserving effect of olive oil. *Am J Clin Nutr.* 1993;58:477-83.
32. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1992;12:911-9.
33. Marrugat J, Covas MI, Fito M, Schroder H, Miro-Casas E, Gimeno E, et al. Effect of differing phenolic content in dietary olive oils on lipids and LDL oxidation. *Eur J Nutr.* 2004;43:140-7.
34. Cicerale S, Lucas L, Keast R. Biological activities of phenolic compounds present in virgin olive oil. *Int J Mol Sci.* 2010;11:458-79.
35. Merchant AT, Anand S, Kelemen L, Vlad Vuksan. Carbohydrate intake and HDL in a multiethnic population. *Am J Clin Nutr* 2007;85:225–30.

Master Tabel

Tikus	Kelompok	Dosis Olive Oil	Kolesterol Total	Trigliserida	Kolesterol LDL	Kolesterol HDL	BB_awal	BB_akhir
K1	kontrol	0	216.6	118.66	63.06	52.43	193	224
K2	kontrol	0	210.28	121.64	58.6	51.13	199	230
K3	kontrol	0	204.74	123.88	60.51	49.84	192	225
K4	kontrol	0	213.44	117.16	61.78	47.9	189	221
K5	kontrol	0	202.37	119.4	57.32	53.07	190	224
K6	kontrol	0	207.91	115.67	57.96	47.25	193	225
K7	kontrol	0	214.23	120.15	62.42	54.37	195	229
P1_1	perlakuan 1	0.5	176.28	105.97	48.41	64.08	197	234
P1_2	perlakuan 1	0.5	177.87	108.21	49.68	60.19	198	234
P1_3	perlakuan 1	0.5	174.7	103.73	50.96	58.9	200	236
P1_4	perlakuan 1	0.5	180.24	110.45	52.87	62.14	192	228
P1_5	perlakuan 1	0.5	178.66	111.94	54.14	63.43	184	219
P1_6	perlakuan 1	0.5	177.08	113.43	50.32	60.84	179	216
P1_7	perlakuan 1	0.5	181.82	106.72	51.59	62.78	190	224
P2_1	perlakuan 2	0.7	147.04	99.25	33.76	73.79	193	229
P2_2	perlakuan 2	0.7	146.25	101.49	36.31	75.08	199	234
P2_3	perlakuan 2	0.7	147.83	98.51	33.12	73.14	193	229
P2_4	perlakuan 2	0.7	150.2	97.01	35.03	71.84	192	225
P2_5	perlakuan 2	0.7	151.78	96.27	36.94	75.73	196	230
P2_6	perlakuan 2	0.7	143.87	97.76	32.48	74.43	202	236
P2_7	perlakuan 2	0.7	148.62	95.52	38.22	77.02	189	224
P3_1	perlakuan 3	0.9	105.93	85.82	20.38	80.26	194	226
P3_2	perlakuan 3	0.9	108.3	83.58	22.29	83.5	196	231
P3_3	perlakuan 3	0.9	109.88	82.09	23.57	81.55	188	220
P3_4	perlakuan 3	0.9	102.77	84.33	19.75	82.85	187	222
P3_5	perlakuan 3	0.9	101.98	81.34	21.02	84.14	182	218
P3_6	perlakuan 3	0.9	105.14	86.57	22.93	82.2	195	233
P3_7	perlakuan 3	0.9	99.6	80.6	19.11	84.79	196	235

Deskriptive Statistics Subyek Penelitian

	kadar kolesterol total	kadar trigliserida	kadar kolesterol LDL	kadar kolesterol HDL
N Valid	28	28	28	28
Missing	0	0	0	0
Mean	160.1932	102.3982	41.9475	67.4525
Median	163.2400	102.6100	43.3150	67.9600
Mode	99.60 ^a	80.60 ^a	19.11 ^a	47.25 ^a
Std. Deviation	39.63350	13.79374	15.32729	12.51751
Variance	1570.815	190.267	234.926	156.688
Skewness	-.185	-.146	-.165	-.148
Std. Error of Skewness	.441	.441	.441	.441
Kurtosis	-1.234	-1.220	-1.480	-1.403
Std. Error of Kurtosis	.858	.858	.858	.858
Minimum	99.60	80.60	19.11	47.25
Maximum	216.60	123.88	63.06	84.79

Descriptive Statistics Antar Kelompok Perlakuan

kelompok perlakuan			kadar kolesterol total	kadar trigliserida	kadar kolesterol LDL	kadar kolesterol HDL
kontrol	N	Valid	7	7	7	7
		Missing	0	0	0	0
		Mean	209.9386	119.5086	60.2357	50.8557
		Median	210.2800	119.4000	60.5100	51.1300
		Mode	202.37 ^a	115.67 ^a	57.32 ^a	47.25 ^a
		Std. Deviation	5.22161	2.74001	2.29360	2.66383
		Variance	27.265	7.508	5.261	7.096
		Skewness	-.270	.265	-.083	-.192
		Std. Error of Skewness	.794	.794	.794	.794
		Kurtosis	-1.328	-.151	-2.055	-1.423
		Std. Error of Kurtosis	1.587	1.587	1.587	1.587
		Minimum	202.37	115.67	57.32	47.25
		Maximum	216.60	123.88	63.06	54.37
	perlakuan 1	N	Valid	7	7	7
		Missing	0	0	0	0
		Mean	178.0929	108.6357	51.1386	61.7657
		Median	177.8700	108.2100	50.9600	62.1400
		Mode	174.70 ^a	103.73 ^a	48.41 ^a	58.90 ^a

	Std. Deviation	2.40475	3.46935	1.93583	1.86399
	Variance	5.783	12.036	3.747	3.474
	Skewness	.265	.045	.269	-.365
	Std. Error of Skewness	.794	.794	.794	.794
	Kurtosis	-.394	-1.208	-.396	-1.079
	Std. Error of Kurtosis	1.587	1.587	1.587	1.587
	Minimum	174.70	103.73	48.41	58.90
	Maximum	181.82	113.43	54.14	64.08
perlakuan 2	N Valid	7	7	7	7
	Missing	0	0	0	0
	Mean	147.9414	97.9729	35.1229	74.4329
	Median	147.8300	97.7600	35.0300	74.4300
	Mode	143.87 ^a	95.52 ^a	32.48 ^a	71.84 ^a
	Std. Deviation	2.59996	2.00743	2.12782	1.71281
	Variance	6.760	4.030	4.528	2.934
	Skewness	-.062	.725	.202	-.004
	Std. Error of Skewness	.794	.794	.794	.794
	Kurtosis	-.018	.383	-1.456	-.196
	Std. Error of Kurtosis	1.587	1.587	1.587	1.587
	Minimum	143.87	95.52	32.48	71.84

	Maximum		151.78	101.49	38.22	77.02
perlakuan 3	N Valid		7	7	7	7
	Missing		0	0	0	0
	Mean		104.8000	83.4757	21.2929	82.7557
	Median		105.1400	83.5800	21.0200	82.8500
	Mode		99.60 ^a	80.60 ^a	19.11 ^a	80.26 ^a
	Std. Deviation		3.61852	2.25692	1.67894	1.56037
	Variance		13.094	5.094	2.819	2.435
	Skewness		.020	.141	.115	-.368
	Std. Error of Skewness		.794	.794	.794	.794
	Kurtosis		-.966	-1.528	-1.634	-.511
	Std. Error of Kurtosis		1.587	1.587	1.587	1.587
	Minimum		99.60	80.60	19.11	80.26
	Maximum		109.88	86.57	23.57	84.79

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
kadar kolesterol total	Between Groups	42094.585	3	14031.528	1.061E3	.000
	Within Groups	317.409	24	13.225		
	Total	42411.994	27			
kadar trigliserida	Between Groups	4965.209	3	1655.070	230.933	.000
	Within Groups	172.005	24	7.167		
	Total	5137.214	27			
kadar kolesterol LDL	Between Groups	6244.872	3	2081.624	509.126	.000
	Within Groups	98.127	24	4.089		
	Total	6342.999	27			
kadar kolesterol HDL	Between Groups	4134.946	3	1378.315	345.899	.000
	Within Groups	95.634	24	3.985		
	Total	4230.580	27			

Multiple Comparisons

LSD

Dependent Variable	(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	99% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
kadar kolesterol total	Kontrol	perlakuan 1	31.84571*	1.94388	.000	26.4088	37.2826
		perlakuan 2	61.99714*	1.94388	.000	56.5602	67.4341
		perlakuan 3	105.13857*	1.94388	.000	99.7017	110.5755
	perlakuan 1	kontrol	-31.84571*	1.94388	.000	-37.2826	-26.4088
		perlakuan 2	30.15143*	1.94388	.000	24.7145	35.5883
		perlakuan 3	73.29286*	1.94388	.000	67.8559	78.7298
	perlakuan 2	kontrol	-61.99714*	1.94388	.000	-67.4341	-56.5602
		perlakuan 1	-30.15143*	1.94388	.000	-35.5883	-24.7145
		perlakuan 3	43.14143*	1.94388	.000	37.7045	48.5783
perlakuan 3	kontrol	-105.13857*	1.94388	.000	-110.5755	-99.7017	
	perlakuan 1	-73.29286*	1.94388	.000	-78.7298	-67.8559	
	perlakuan 2	-43.14143*	1.94388	.000	-48.5783	-37.7045	
kadar trigliserida	kontrol	perlakuan 1	10.87286*	1.43097	.000	6.8705	14.8752

	perlakuan 2	21.53571*	1.43097	.000	17.5334	25.5381
	perlakuan 3	36.03286*	1.43097	.000	32.0305	40.0352
	perlakuan 1 kontrol	-10.87286*	1.43097	.000	-14.8752	-6.8705
	perlakuan 2	10.66286*	1.43097	.000	6.6605	14.6652
	perlakuan 3	25.16000*	1.43097	.000	21.1577	29.1623
	perlakuan 2 kontrol	-21.53571*	1.43097	.000	-25.5381	-17.5334
	perlakuan 1	-10.66286*	1.43097	.000	-14.6652	-6.6605
	perlakuan 3	14.49714*	1.43097	.000	10.4948	18.4995
	perlakuan 3 kontrol	-36.03286*	1.43097	.000	-40.0352	-32.0305
	perlakuan 1	-25.16000*	1.43097	.000	-29.1623	-21.1577
	perlakuan 2	-14.49714*	1.43097	.000	-18.4995	-10.4948
kadar kolesterol LDL	kontrol	9.09714*	1.08082	.000	6.0741	12.1201
	perlakuan 1	25.11286*	1.08082	.000	22.0899	28.1359
	perlakuan 2	38.94286*	1.08082	.000	35.9199	41.9659
	perlakuan 3 kontrol	-9.09714*	1.08082	.000	-12.1201	-6.0741
	perlakuan 2	16.01571*	1.08082	.000	12.9927	19.0387
	perlakuan 3	29.84571*	1.08082	.000	26.8227	32.8687
	perlakuan 2 kontrol	-25.11286*	1.08082	.000	-28.1359	-22.0899

	perlakuan 1	-16.01571*	1.08082	.000	-19.0387	-12.9927
	perlakuan 3	13.83000*	1.08082	.000	10.8070	16.8530
perlakuan 3	kontrol	-38.94286*	1.08082	.000	-41.9659	-35.9199
	perlakuan 1	-29.84571*	1.08082	.000	-32.8687	-26.8227
	perlakuan 2	-13.83000*	1.08082	.000	-16.8530	-10.8070
kadar kolesterol HDL	kontrol	-10.91000*	1.06700	.000	-13.8943	-7.9257
	perlakuan 2	-23.57714*	1.06700	.000	-26.5615	-20.5928
	perlakuan 3	-31.90000*	1.06700	.000	-34.8843	-28.9157
perlakuan 1	kontrol	10.91000*	1.06700	.000	7.9257	13.8943
	perlakuan 2	-12.66714*	1.06700	.000	-15.6515	-9.6828
	perlakuan 3	-20.99000*	1.06700	.000	-23.9743	-18.0057
perlakuan 2	kontrol	23.57714*	1.06700	.000	20.5928	26.5615
	perlakuan 1	12.66714*	1.06700	.000	9.6828	15.6515
	perlakuan 3	-8.32286*	1.06700	.000	-11.3072	-5.3385
perlakuan 3	kontrol	31.90000*	1.06700	.000	28.9157	34.8843
	perlakuan 1	20.99000*	1.06700	.000	18.0057	23.9743
	perlakuan 2	8.32286*	1.06700	.000	5.3385	11.3072

*. The mean difference is significant at the 0.01 level.

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar kolesterol total	.148	28	.120	.907	28	.017
kadar trigliserida	.124	28	.200*	.937	28	.093
kadar kolesterol LDL	.163	28	.054	.901	28	.012
kadar kolesterol HDL	.140	28	.174	.920	28	.034
berat badan awal	.134	28	.200*	.966	28	.482
berat badan akhir	.113	28	.200*	.960	28	.355

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
kadar kolesterol total	2.437	3	24	.089
kadar trigliserida	1.117	3	24	.362
kadar kolesterol LDL	.500	3	24	.686
kadar kolesterol HDL	1.280	3	24	.304