

**HUBUNGAN LAMA PEMBERIAN DIET ATEROGENIK
TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL *Rattus novergicus* JANTAN
STRAIN WISTAR**

**Fanny Pratiwi
Enikarmila Asni
Fridayenti
Ismawati**
fannypratiwi14@yahoo.com

ABSTRACT

*Cardiovascular disease is the number one cause of death globally in the world. One of the cardiovascular risk factor is hypercholesterolemic, signed by high total cholesterol levels in the blood. The purpose of this research is to know the correlation of given atherogenic diet duration toward total cholesterol level in male Wistar rat. This research is an experimental research with the post test-only control group design approach using 2-3 months old male rats (*Rattus novergicus*) with 160-240 g average weight range. The rats were divided into 4 groups such as control group given with standard diet, the 5 weeks atherogenic diet group, the 8 weeks atherogenic group, and the 12 weeks atherogenic group, each group consists of 6 rats. The atherogenic diet (2% cholesterol of egg yolk, 5% goat's fat, and 0,2% cholic acid) is given amount to 20 g/each/day. Then cholesterol total serum was measured with CHOD-PAP method in the fifth week, the eighth week and the twelfth week. The result of this research shows a significant difference ($p=0,000$). As for the post hoc test ($p=0,000$), there is a statistically significant difference within the experimental groups. In the Spearman test (0,967), there is a significant positive correlation between the given duration of the atherogenic diet toward the total cholesterol level. In this research we can conclude that the longer duration of the atherogenic diet is, the higher the cholesterol total in male Wistar rats (*Rattus novergicus*) will be.*

*Keywords : Atherogenic diet, total cholesterol, rats (*Rattus novergicus*)*

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab terbesar kematian di dunia.¹ Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2008 sebanyak 57 juta kematian di dunia diantaranya lebih kurang 36 juta disebabkan penyakit tidak menular yang diduduki oleh penyakit

kardiovaskular sebagai penyebab terbesar.² *World Health Organization* juga menyatakan 60% dari penyakit kardiovaskular didominasi oleh penyakit jantung koroner (PJK) yang merupakan penyakit yang disebabkan oleh penyempitan arteri koronaria akibat proses

aterosklerosis atau spasme maupun keduanya.^{3,4}

Kejadian PJK secara umum merupakan efek dari aterosklerosis. Aterosklerosis disebabkan oleh adanya timbunan endapan lemak di seluruh kedalaman tunika intima (lapisan sel endotel) dan akhirnya ke tunika media (lapisan otot polos) yang makin lama semakin menebalkan dinding arteri.⁵ Jumlah penderita aterosklerosis ini cenderung meningkat, dan diprediksi akan bisa menjadi penyebab paling utama morbiditas dan mortalitas di masyarakat pada masa yang akan datang.⁶ Sementara di Indonesia, kasus penyakit jantung meningkat sangat pesat, prevalensinya mencapai angka sebesar 7,2%.⁷

Proses kerusakan dinding dalam arteri (aterosklerosis) ini disebabkan oleh beberapa hal yang disebut sebagai faktor risiko. Salah satu faktor risikonya yaitu peningkatan kadar kolesterol total, kolesterol *low density lipoprotein* (LDL), trigliserida serta rendahnya kolesterol *high density lipoprotein* (HDL).⁸ Terdapat hubungan langsung antara risiko PJK dengan kadar kolesterol darah.⁹ Kolesterol di dalam tubuh diproduksi dalam jumlah yang diperlukan. Hiperkolesterolemia terjadi jika kadar kolesterol melebihi ambang batas normal. Hal yang dapat menyebabkan ini terjadi diantaranya karena usia, kurang olahraga, stres emosional, gangguan metabolisme, kelainan genetik, serta diet tinggi kolesterol dan asam lemak jenuh.^{10,11}

Hiperkolesterolemia menempati posisi penting sebagai penyebab terjadinya aterosklerosis. Penelitian tentang hewan coba untuk aterosklerosis pernah dilakukan oleh Murwani¹² menggunakan tikus putih

(*Rattus novergicus*) jantan strain Wistar dengan lama pemberian 8 minggu dengan memberikan pakan tinggi lipid berupa kolesterol 2%, minyak babi 5%, dan asam kolat 0,2% sehingga terjadi kondisi hiperkolesterolemia dan terbentuknya sel busa sebagai proses awal terjadinya aterosklerosis.

Penelitian dengan hewan coba yang sama juga dilakukan oleh Wahyuni¹³ dengan lama pemberian pakan selama 8 minggu berupa pakan tinggi lipid yang terdiri dari PARS 20 gram, tepung terigu 10 gram, kuning telur bebek 2 gram, asam kolat 0,05 gram, minyak babi 3,55 gram, minyak kelapa 0,4 gram, dan lemak kambing 4 gram. Dengan pemberian diet tinggi lemak ini menyebabkan terjadinya kenaikan kadar kolesterol total akibat dari lemak jenuh yang terkandung di dalamnya.

Penelitian lain yang dilakukan oleh Lamanepa¹⁴ dengan komposisi diet tinggi kolesterol berupa kuning telur juga menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kadar kolesterol total antara perlakuan selama 3 minggu dengan perlakuan selama 6 minggu, yaitu masing-masing kadar kolesterolnya 204,8 mg% dan 249 mg%.

Berdasarkan penelitian-penelitian tersebut, dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan lama pemberian diet aterogenik (pakan tinggi lipid) terhadap peningkatan kadar kolesterol total.

Oleh karena itu, penelitian ini juga dilakukan pada hewan coba yang sama yaitu menggunakan *Rattus novergicus* jantan strain Wistar sebagai model percobaan aterosklerosis yang mudah didapat dan diperlakukan. Namun diberi

pakan tinggi lipid dengan pemberian lebih lama yaitu selama 12 minggu yang mengandung kolesterol 2% dari kuning telur, lemak kambing 5%, dan asam kolat 0,2%. Penambahan asam kolat dalam diet aterogenik ini berguna untuk merubah gambaran lipoprotein menjadi lebih aterogenik yaitu menurunkan kadar HDL dan meningkatkan LDL plasma. Karena penelitian ini merupakan penelitian gabungan, dimana ada yang mengambil beberapa organ terutama pembuluh darah untuk diperiksa secara histopatologi, maka selain pemberian diet aterogenik juga diberikan induksi vitamin D₃ kepada tikus yang diberikan perlakuan yang berguna untuk menstimulasi proliferasi sel otot polos pembuluh darah dan meningkatkan kalsifikasi pada pembuluh darah.¹⁵⁻¹⁷

Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti tertarik untuk meneliti hubungan lama pemberian diet aterogenik terhadap kadar kolesterol total, namun dengan komposisi pakan yang berbeda dan dengan pemberian pakan selama 5 minggu, 8 minggu, dan 12 minggu.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik dengan pendekatan *post test-only control group design*. Penelitian ini telah dilakukan pada bulan September 2013 sampai bulan Maret 2015 di Laboratorium Biokimia dan Laboratorium Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Riau dan Laboratorium Kesehatan dan Lingkungan Dinas Provinsi Riau untuk mengetahui pengaruh lama pemberian diet aterogenik terhadap kadar kolesterol total *Rattus*

novergicus jantan strain Wistar jantan.

Sampel dari penelitian ini adalah 24 ekor tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan strain yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 160-240 g/ekor yang diperoleh dari Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang. 24 ekor tikus diadaptasi selama 1 minggu dan diberikan pakan standar. Tikus dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol yang diberi diet standar (Kelompok I), kelompok perlakuan yang diberi diet aterogenik selama 5 minggu (Kelompok II), kelompok yang diberi diet aterogenik selama 8 minggu (Kelompok III), dan kelompok yang diberi diet aterogenik selama 12 minggu (Kelompok IV). Kelompok perlakuan diberi induksi vitamin D₃ sebanyak 700.000 IU/kg peroral dengan sonde lambung sebagai pemberian pertama dan pemberian vitamin D₃ sebanyak 300.000 IU/kg diulang setiap 4 minggu.^{16,17}

Diet aterogenik yang digunakan terdiri dari kolesterol 2 % dari kuning telur, lemak kambing 5 %, asam kolat 0,2 %, pakan standar sampai dengan 100 %.¹² Diet aterogenik diberikan sebanyak 20 g/ekor/hari. Data untuk kolesterol total diperoleh dari hasil pengukuran dan perhitungan menggunakan metode CHOAD-PAP.

Hasil penelitian akan disajikan dalam bentuk tabel. Analisis data menggunakan metode *one way ANOVA* karena memenuhi syarat untuk lebih dari 2 kelompok tidak berpasangan, sebaran data dan varians data normal. Selanjutnya dilakukan analisis *post hoc* untuk mengetahui perlakuan yang memiliki perbedaan yang bermakna secara statistik. Kemudian untuk

mengetahui hubungan lama pemberian diet aterogenik dengan kadar kolesterol total dilakukan analisis korelasi *Spearman*.¹⁸

Penelitian ini telah dinyatakan lolos kaji etik oleh Unit Etika

Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Riau dengan nomor 146/UN19.1.28/UEPKK/2014.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Kadar kolesterol total kelompok *Rattus novergicus* jantan strain Wistar yang diberi pakan standar

Data kadar kolesterol total kelompok *Rattus novergicus* jantan strain Wistar yang diberi pakan standar dapat dilihat pada Tabel 4.1 berikut:

Tabel 4.1 Kadar kolesterol total kelompok *Rattus novergicus* jantan strain Wistar yang diberi pakan standar

Ulangan	Kontrol (mg/dL)
1	160
2	154
3	139
4	146
5	156
6	158
Total	913
Rata-rata	152.17

Hasil akhir pada penelitian ini didapatkan nilai rata-rata kadar kolesterol total *Rattus novergicus* jantan strain Wistar yang diberi pakan standar yaitu sebesar 152,17 mg/dL. Didapatkan rata-rata kadar kolesterol total *Rattus novergicus* jantan strain Wistar yang diberi pakan standar lebih rendah dari rata-rata kadar kolesterol total *Rattus novergicus* jantan strain Wistar yang diberi diet aterogenik.

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rohmawati (2009)¹⁹, mendapatkan hasil bahwa kadar kolesterol total tikus yang diberi diet standar diperoleh rata-rata sebesar 93,66 mg/dL, lebih rendah dari kelompok yang diberi diet aterogenik yaitu

sebesar 149 mg/dL. Penelitian lain yang dilakukan oleh Muflikhatur (2014)²⁰, juga mendapatkan bahwa rata-rata kadar kolesterol total tikus yang diberi diet standar adalah 96,63 mg/dL, lebih rendah dari kadar kolesterol total tikus kelompok yang diberi diet tinggi lemak yang berasal dari lemak babi yaitu sebesar 239,53 mg/dL.

Hal ini dikarenakan pakan yang diberikan pada kelompok ini berupa pakan standar tanpa dimodifikasi dengan lemak, sehingga menyebabkan terdapat perbedaan antara keduanya. Perbedaan kadar kolesterol total pada tikus yang diberi diet standar pada penelitian ini dengan penelitian lainnya yaitu bisa disebabkan oleh perbedaan

kandungan dan dosis pakan standar pemberiannya.
yang diberikan, serta cara

2. Kadar kolesterol total kelompok *Rattus novergicus* jantan strain Wistar yang diberi diet aterogenik selama 5 minggu, 8 minggu, dan 12 minggu.

Data kadar kolesterol total kelompok *Rattus novergicus* jantan strain Wistar yang diberi diet aterogenik selama 5 minggu, 8 minggu, dan 12 minggu dapat dilihat pada Tabel 4.2 berikut:

Tabel 4.2 Kadar kolesterol total kelompok *Rattus novergicus* jantan strain Wistar yang diberi diet aterogenik selama 5 minggu, 8 minggu, dan 12 minggu

Ulangan	Perlakuan (mg/dL)		
	5 minggu	8 minggu	12 minggu
1	160	193	202
2	175	187	210
3	172	182	200
4	167	180	199
5	164	195	201
6	178	190	205
Total	1016	1127	1217
Rata-rata	169.33	187.80	202.83

Terdapat perbedaan rata-rata kadar kolesterol total *Rattus novergicus* jantan strain Wistar yang diberi diet aterogenik selama 5 minggu, 8 minggu, dan 12 minggu. Pada hasil penelitian didapatkan nilai rata-rata kolesterol total *Rattus novergicus* jantan strain Wistar pada kelompok II yang diberikan diet aterogenik selama 5 minggu yaitu sebesar 169,33 mg/dL, kelompok III yang diberikan diet aterogenik selama 8 minggu yaitu sebesar 187,80 mg/dL, kelompok IV yang diberikan diet aterogenik selama 12 minggu yaitu sebesar 202,83 mg/dL.

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Lamanepa (2005)¹⁴, terdapat perbedaan rata-rata kadar kolesterol total yang diberi diet kuning telur selama 3 minggu yaitu sebesar 204,8

mg% dengan kelompok yang diberi diet kuning telur selama 6 minggu yaitu sebesar 249 mg%. Penelitian yang dilakukan Anggraheny (2007)²¹, mendapatkan hasil rata-rata kadar kolesterol total yang diberi diet tinggi lemak selama 15 hari adalah sebesar 213,37±4,6 mg/dL, hal ini mengalami peningkatan yang bermakna jika dibandingkan dengan rata-rata kadar kolesterol total sebelum diberi diet tinggi lemak yaitu sebesar 105,53±4,68 mg/dL. Penelitian lain yang dilakukan oleh Fikriah (2005)²², mendapatkan hasil rata-rata kadar kolesterol total yang diberi diet aterogenik (kolesterol 2%, asam kolat 0,2%, dan minyak babi 10%) selama 10 hari adalah sebesar 275,15 mg/dL.

Jadi, nilai rata-rata kadar kolesterol total pada kelompok yang

diberi diet aterogenik selama 5 minggu lebih rendah dari rata-rata kadar kolesterol total pada kelompok yang diberi diet aterogenik selama 8 minggu, dan rata-rata kadar kolesterol total kelompok yang diberi diet aterogenik selama 8 minggu juga lebih rendah dari rata-rata kadar kolesterol total yang diberi diet aterogenik selama 12 minggu. Hal ini sesuai dengan teori yang mengatakan bahwa semakin lama mengkonsumsi kolesterol yang tinggi dapat menyebabkan hiperkolesterolemia.^{23,24}

Hiperkolesterolemia terjadi karena kadar kolesterol dalam darah melebihi ambang batas normal. Hal ini berkaitan dengan intake lemak dan karbohidrat dalam jumlah yang berlebihan dalam tubuh. Salah satu faktor yang mempengaruhinya yaitu

mengonsumsi makanan yang mengandung lemak jenuh seperti diet aterogenik yang diberikan pada penelitian ini yaitu berupa kolesterol 2% dari kuning telur, lemak kambing 5%, asam kolat 0,2%.²⁵

Sebuah penelitian menunjukkan bahwa setiap asupan lemak jenuh 1% dapat meningkatkan 2,7 mg/dL kadar kolesterol dari total energi sehari.²⁶ Oleh karena itu jika mengkonsumsi makanan yang mengandung kandungan tinggi lemak jenuh setiap harinya akan dapat mengakibatkan hati memproduksi kolesterol LDL dalam jumlah besar yang berhubungan dengan kejadian penyakit jantung dan meningkatkan kadar kolesterol total dalam darah sehingga dapat menyebabkan trombosis.²⁷

3. Perbedaan kadar kolesterol total kelompok *Rattus novergicus* jantan strain Wistar yang diberi pakan standar, dan yang diberi diet aterogenik selama 5 minggu, 8 minggu, dan 12 minggu.

Data perbedaan kadar kolesterol total kelompok *Rattus novergicus* jantan strain Wistar yang diberi pakan standar, yang diberi diet aterogenik selama 5 minggu, 8 minggu, dan 12 minggu dapat dilihat pada Tabel 4.3 berikut:

Tabel 4.3 Perbedaan kadar kolesterol total kelompok *Rattus novergicus* jantan strain Wistar yang diberi pakan standar, dan yang diberi diet aterogenik selama 5 minggu, 8 minggu, dan 12 minggu.

Perlakuan	Signifikansi
Diet standar vs diet aterogenik 5 minggu	(p=0,000)*
Diet standar vs diet aterogenik 8 minggu	(p=0,000)*
Diet standar vs diet aterogenik 12 minggu	(p=0,000)*
Diet aterogenik 5 minggu vs diet aterogenik 8 minggu	(p=0,000)*
Diet aterogenik 5 minggu vs diet aterogenik 12 minggu	(p=0,000)*
Diet aterogenik 8 minggu vs diet aterogenik 12 minggu	(p=0,000)*

Keterangan:

*(*significant*) : terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik

**(*non significant*) : tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik

Terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara kelompok yang diberi diet standar dengan kelompok yang diberi diet

aterogenik selama 5 minggu, 8 minggu dan 12 minggu. Kelompok yang diberi diet aterogenik selama 5 minggu memiliki perbedaan yang bermakna secara statistik dengan kelompok yang diberi diet aterogenik selama 8 minggu. Kelompok yang diberi diet aterogenik selama 5 minggu memiliki perbedaan yang bermakna secara statistik dengan kelompok yang diberi diet aterogenik selama 12 minggu. Kelompok yang diberi diet aterogenik selama 8 minggu memiliki perbedaan yang bermakna secara statistik dengan kelompok yang diberi diet aterogenik selama 12 minggu. Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara pemberian diet standar, pemberian diet aterogenik selama 5 minggu, 8 minggu dan 12 minggu terhadap kadar kolesterol total serum *Rattus novergicus* jantan strain Wistar.

Penelitian yang dilakukan oleh Putri (2014)²⁷, mendapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan rata-rata kolesterol total pada kelompok yang diberi diet tinggi kolesterol dengan kelompok yang diberi diet standar, yaitu kelompok yang diberi diet tinggi kolesterol yang menggunakan minyak sawit dapat meningkatkan kadar kolesterol total dibandingkan dengan kelompok yang diberi diet standar. Penelitian lain yang dilakukan oleh Andari (2014)²⁸, kelompok yang diberi diet tinggi kolesterol dari kuning telur bebek

sebanyak 2 ml/ekor/hari serta diberikan pakan standar sebanyak 20 g/ekor/hari selama 2 minggu mendapatkan hasil rata-rata kadar kolesterol totalnya lebih tinggi yaitu 72 mg/dL dibandingkan dengan yang diberi diet standar dengan rata-rata kadar kolesterol total 28,7 mg/dL.

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kelompok yang diberi pakan standar memiliki kadar kolesterol yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok yang diberi diet aterogenik. Hal ini dikarenakan pakan yang diberikan pada tikus kelompok I hanya berupa pakan standar tanpa dimodifikasi dengan lemak. Sedangkan diet aterogenik yang terdiri dari kolesterol 2% dari kuning telur, lemak kambing 5%, dan asam kolat 0,2% dapat mempengaruhi kadar kolesterol total *Rattus novergicus* jantan strain Wistar. Hal ini dapat terjadi karena kandungan lemak jenuh di dalamnya sangat berpengaruh terhadap peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Asam lemak jenuh ini akan menghasilkan asetil-CoA yang dapat disintesa menjadi kolesterol. Asam lemak jenuh yang terkandung dalam diet ini akan akan meningkatkan kadar kolesterol LDL dengan menurunkan resptor LDL di hati, yang akan menyebabkan pengurangan pembuangan LDL dalam darah, sehingga kolesterol dan LDL dalam darah menjadi naik.^{23,29}

4. Hubungan pemberian diet aterogenik selama 5 minggu, 8 minggu, dan 12 minggu terhadap kadar kolesterol total *Rattus novergicus* jantan strain Wistar

Hubungan pemberian diet aterogenik selama 5 minggu, 8 minggu, dan 12 minggu terhadap kadar kolesterol total *Rattus novergicus* jantan strain Wistar dapat dilihat pada Tabel 4.4 berikut:

Tabel 4.4 Hubungan pemberian diet aterogenik selama 5 minggu, 8 minggu, dan 12 minggu terhadap kadar kolesterol total *Rattus novergicus* jantan strain Wistar

Korelasi	Arah korelasi	Koefisien korelasi	Signifikansi
Kadar kolesterol total – lama pemberian diet	Positif	0,967	(p=0,000)**

Keterangan :

*(*non significant*) : tidak terdapat korelasi yang bermakna secara statistik

**(*significant*) : terdapat korelasi yang bermakna secara statistik

Terdapat korelasi positif yang signifikan antara kolesterol total dengan lama pemberian diet aterogenik. Koefisien korelasi bertanda positif menunjukkan arah korelasinya positif (searah), yang berarti bahwa terdapat hubungan yang kuat antara pemberian diet aterogenik selama 5 minggu, 8 minggu, dan 12 minggu terhadap kadar kolesterol total *Rattus novergicus* jantan strain Wistar, yaitu semakin lama pemberian diet aterogenik, maka indeks aterogenik *Rattus novergicus* jantan strain Wistar semakin meningkat.

Diet aterogenik yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari kolesterol 2% dari kuning telur, lemak kambing 5%, dan asam kolat 0,2%. Kuning telur yang digunakan sebagai diet aterogenik mengandung kolesterol yang sangat tinggi yaitu sekitar 220-250 mg per butirnya, selain itu kuning telur juga mengandung lemak jenuh yang dapat meningkatkan kolesterol darah.^{30,31} Pada penelitian yang dilakukan Ismawati (2012)³², mendapatkan hasil bahwa pemberian kuning telur selama 5 minggu terbukti menimbulkan peningkatan kadar kolesterol total plasma.

Penambahan lemak kambing ke dalam pakan tikus bertujuan untuk menambah konsentrasi kolesterol yang ada di dalam darah tikus.³³ Pada penelitian Dianawati³, menunjukkan bahwa pemberian pakan aterogenik selama 8 minggu berupa 50% PARS, 25% tepung terigu, 5% kuning telur bebek, 10% lemak kambing, 1% minyak kelapa, 0,13% asam kolat, 8,9% minyak babi sebanyak 40 g, dapat meningkatkan kadar kolesterol total karna pakan yang diberikan mengandung lemak dan energi yang tinggi sehingga berpengaruh terhadap peningkatan kadar kolesterol total.

Sedangkan untuk pemberian asam kolat dalam diet aterogenik menurut penelitian Sirvasta *et al.* (2000)¹⁵ dapat merubah gambaran lipoprotein menjadi lebih aterogenik yaitu menurunkan kadar HDL dan meningkatkan LDL plasma. Penelitian Muwarni *et al.* (2006)¹² juga mengungkapkan bahwa terjadi peningkatan kadar kolesterol darah yang bermakna pada pemberian pakan aterogenik selama 8 minggu dengan penambahan asam kolat.

Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa berdasarkan hasil

dari uji statistik diperoleh koefisien korelasi bertanda positif menunjukkan arah korelasinya positif (searah), yang berarti bahwa terdapat hubungan yang kuat antara pemberian diet aterogenik selama 5 minggu, 8 minggu, dan 12 minggu terhadap kadar kolesterol total *Rattus norvegicus* jantan strain Wistar, yaitu

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian, maka dapat disimpulkan:

1. Rata-rata kadar kolesterol total *Rattus norvegicus* jantan strain Wistar yang diberi pakan standar adalah 152,17 mg/dL.
2. Rata-rata kadar kolesterol total *Rattus norvegicus* jantan strain Wistar yang diberi diet aterogenik selama 5 minggu, 8 minggu, dan 12 minggu berturut-turut adalah 169,33 mg/dL, 187,70 mg/dL, 202,83 mg/dL.
3. Terdapat perbedaan kadar kolesterol total *Rattus norvegicus* jantan strain Wistar yang diberi diet standar, dan yang diberi diet aterogenik selama 5 minggu, 8 minggu, dan 12 minggu.
4. Terdapat hubungan antara pemberian diet aterogenik selama

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pihak Fakultas Universitas Riau, Enikarmila Asni, S.Ked., dr., M.Bmd., M.Med.Ed., dan Fridayenti, S.Ked., dr., Sp.P.K. selaku pembimbing, Mardhiah Gaffar, S.Ked., dr., Sp.P.A. dan bu Yanti

semakin lama pemberian diet aterogenik, maka kadar kolesterol total *Rattus norvegicus* jantan strain Wistar semakin meningkat.

5 minggu, 8 minggu, dan 12 minggu terhadap kadar kolesterol total serum *Rattus norvegicus* jantan strain Wistar, yaitu semakin lama pemberian diet aterogenik, maka kadar kolesterol total *Rattus norvegicus* jantan strain Wistar semakin meningkat.

Berdasarkan hasil penelitian, saran yang dapat penulis berikan adalah sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan penelitian selanjutnya dengan mengurangi lama pemberian pakan aterogenik terhadap hewan coba, untuk mengetahui peningkatan kadar kolesterol sudah terjadi pada minggu keberapa.

Ernalia, Dietisen., S.Gz., MPH selaku dosen penguji dan Lilly Haslinda, S.Ked., dr., M.Bmd. selaku supervisi yang telah memberikan waktu, bimbingan, ilmu, nasehat, motivasi dan semangat kepada penulis selama penyusunan skripsi sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control; 2011
2. Kementerian Kesehatan RI. Buletin jendela data dan informasi kesehatan: Penyakit tidak menular. Jakarta; 2012
3. Dianawati R, Asmaningsih E, Permaningtyas K. Pengaruh pemberian bubuk tempe kacang tanah terhadap kolesterol total pada tikus putih (*Rattus novergicus* strain wistar) yang diberi diet aterogenik. Universitas Brawijaya; 2013; [diakses 28 Oktober 2013]; diunduh dari: http://old.fk.ub.ac.id/artikel/id/fil edownload/gizi/MAJALAH_Roh mah%20Dianawati_0910730042.pdf
4. Yuliani F, Oenzil F, Iryani D. Hubungan berbagai faktor risiko terhadap kejadian penyakit jantung koroner pada penderita diabetes melitus tipe 2. Jurnal Kesehatan Andalas. 2014; 3(1)
5. Corwin EJ. Buku saku patofisiologi, edisi 3 revisi. Jakarta: EGC; 2009
6. Ameli S, Hultgradh-Nilson A, Nilson J. Effect of immunization with homologous LDL and oxidized LDL on early atherosclerosis in hipercholesterolemic rabbits atherosclerosis, thrombosis, and vascular biology, 1997; 16(8): 1074-1079
7. Departemen Kesehatan. Ringkasan hasil prevalensi penyakit tidak menular. Riset Kesehatan Dasar 2007; 2008
8. Cahyono JB, editor. Gaya hidup dan penyakit modern. Yogyakarta: KANISUS; 2012
9. Gray HH, Dawkins KD, Morgan JM, Simpson IA. Lecture notes: Kardiologi, edisi 4. Jakarta: Erlangga; 2003
10. Hardiningsih R, Nurhidayat N. Pengaruh pemberian pakan hiperkolesterolemia terhadap bobot badan tikus putih wistar yang diberi bakteri asam laktat. Bogor: FMIPA UNS Surakarta; 2006
11. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. Biokimia Harper, edisi 27. Jakarta: EGC; 2009
12. Murwani S, Ali M, Muliarta K, 2006. Diet aterogenik pada tikus putih (*Rattus novergicus strain Wistar*) sebagai model hewan aterosklerosis. Jurnal Kedokteran Brawijaya 22: 6-12
13. Wahyuni ES, Kanthi PT, Wardani, SHK. Pengaruh pemberian tepung sorgum (*Sorghum bicolor L.*) terhadap kadar kolesterol total pada tikus (*Rattus novergicus* strain wistar) dengan diet aterogenik; 2013; [diakses 28 Oktober 2013]; diunduh dari: http://old.fk.ub.ac.id/artikel/id/fil edownload/gizi/MAJALAH_Sylv ia%20Helma%20Kusuma%20W ardani_0910730093.pdf
14. Lamanepa ME. Perbandingan profil lipid dan perkembangan lesi aterosklerosis pada tikus wistar yang diberi diet perasan pare dengan diet perasan pare dan statin [tesis]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2005
15. Srivastava RAK, Srivastava N, Avena M. Dietary cholic acid lower plasma levels of mouse

- and human apolipoprotein A-I primarily via transcriptional mechanism. *Eur.J.Biochem* 2000; 267: 4272-80
16. Li J, Chen CX, Shen YH *et al.*, 2011. Effects of total glucosides from paeony (*Paeonialactiflora Pall*) roots on experimental atherosclerosis in rats. *Journal of ethnopharmacology* 135: 469-475
 17. Pang J, Xu Q, Xu Xet *al.*. 2010. Hexarelin suppresses high lipid diet and vitamin D3-induced atherosclerosis in the rat. *Peptides* 31: 630-8
 18. Dahlan MS. Statistik untuk kedokteran dan kesehatan: Deskriptif, bivariat, dan multivariat, dilengkapi aplikasi dengan menggunakan SPSS. Edisi 4. Jakarta: Salemba Medika; 2009
 19. Rohmawati N, Wuryaningsih EW. Pengaruh pemberian minyak buah merah (*Pandanus conoideus oil*) terhadap kadar kolesterol total tikus (*Rattus novergicus strain wistar*) dengan diet aterogenik. *Jurnal IKESMA*. 2009; 5(2)
 20. Muflikhatur S, Murwani H. Perbedaan pengaruh antara ekstrak dan rebusan daun salam (*Eugenia polyantha*) dalam pencegahan peningkatan kadar kolesterol total pada tikus *Sprague dawley*. *Journal of Nutrition Collage*. 2014; 3(1)
 21. Anggraheny HD. Pengaruh pemberian jus *Persea americana* Mill. Terhadap kolesterol total serum tikus jantan galur wistar hiperlipidemia [karya tulis ilmiah]. Semarang: Universitas Diponegoro Fakultas Kedokteran; 2007
 22. Fikriah I, Kalim H, Dradjat RS. Pengaruh curcumin terhadap kadar kolesterol total, LDL-kolesterol, jumlah F2-isoprostan, dan sel busa (foam cell) dinding aorta pada tikus dengan diet aterogenik. *Jurnal kedokteran Brawijaya*. 2005; XXI(2)
 23. Mayes PA. Sintesis, transpor, & ekskresi kolesterol. Dalam : Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. *Biokimia Harper*, edisi 27. Jakarta: EGC; 2009. 239-49
 24. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC, Robbin and Cotran. *Pathologic basic of disease*. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsvier Inc; 2010. p.496
 25. Amrullah AE. Gangguan metabolisme lipid, hiperkolesterolemia. Makassar: Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin; 2014. 9-10
 26. Soeharto I. Serangan jantung dan stroke. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama; 2004. 51-5
 27. Putri YY, Nasrul E, Sastri S. Perbedaan rasio kolesterol total/HDL kelompok kontrol dan kelompok diet tinggi minyak sawit pada tikus Wistar. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2014; 3(3)
 28. Andari F, Rahayuni A. Pengaruh pemberian serbuk biji labu kuning (*Cucurbita moschata*) terhadap penurunan kolesterol total tikus Wistar hiperkolesterolemia. *Jurnal of Nutrition Collage*. 2014; 3(4)
 29. Witradharma TW, Lipoeto NI, Asri A. Pengaruh konsumsi berbagai jenis asam lemak terhadap indikator kejadian aterogenesis pada tikus jantan strain Wistar. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2011; 8-9
 30. Hutauruk V.O. The effect of fresh extract limut (*Hydrilla verticillata* L.) toba lake to total

- cholesterol and microstructure aortic mice (*Mus musculus L.*); 2014
31. Dietschy JM, Turley, Stephen D., Departement of Internal Medicine , University of Texas Southwestern Medical Center. The intestinal absorption of biliary and dietary cholesterol: Maintenance of cholesterol balance across the body. Medscape; 2003
 32. Ismawati, Asni E, Hamidy MY. Pengaruh air perasan umbi bawang merah (*Allium ascalonicum L.*) terhadap malondialdehid (MDA) plasma mencit yang diinduksi hiperkolesterolemia. Jurnal Natur Indonesia. 2012; 14(2): 150-4.
 33. Hardiningsih R, Nurhidayat R. Pengaruh pemberian pakan hiperkolesterolemia terhadap bobot badan tikus putih wistar yang diberi bakteri asam laktat. Biodiversitas [serial on the internet]. April 2006; 7(2): 128