# Effect Extra Virgin Olive Oil And Honey Of Total Cholesterol In White Rats (Rattus Norvegicus) Male Sprague Dawley Strain Induced By High Cholesterol Diet

Ninaprilia Z., Kurniawaty E., Wintoko R Faculty of Medicine University of Lampung

#### **Abstract**

Dyslipidemia is condition, which characterized by increased levels of blood total cholesterol. One of dyslipidemia treatment is by changing the consumption saturated fatty acid with monounsaturated fatty acid by consuming extra virgin olive oil and consume food rich in nutrients as honey containing flavonoid. The purpose of this research to find out the effect of a combination of extra virgin olive oil and honey on blood total cholesterol levels. This was an experimental research with post test only control group design, used 25 male rats, , simply randomize into 5 groups. Each group was adapted and had standard diet in a week. Group A feed standards, group B brain cow 3ml, group C given brain cow 3 ml and honey 1.35 ml, group D brain cow 3 ml and EVOO 1 ml, group E brain cow 3 ml and combinations honey 1,35 ml + EVOO 1 ml.From the research, the average total cholesterol level in group A 55.40mg/dl, group B 87.20 mg/dl, group C 58.60 mg/dl, group D 57, 20mg/dl group E 44.60 mg/dl. There is a protective effect of honey and EVOO to total cholesterol levels high cholesterol diet-induced p <0.05.

**Key word**: brain cow diet, extra virgin olive oil, honey, total cholesterol

## Pengaruh Pemberian Minyak Zaitun Ekstra Murni Dan Madu Terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Sprague dawley Di Induksi Diet Tinggi Kolesterol

#### Abstrak

Dislipidemia keadaan yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total darah. Salah satu pengobatan dislipidemia adalah dengan diet mengganti lemak jenuh dengan lemak tak jenuh tunggal (MUFAs) dengan mengkonsumsi minyak zaitun ekstra murni (EVOO) dan mengkonsumsi makanan kaya nutrisi seperti madu yang mengandung flavanoid. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh minyak zaitun ekstra murni dan madu terhadap kadar kolesterol total. Metode penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan *post test only with control group design*, menggunakan 25 ekor tikus jantan yang diacak kedalam 5 kelompok. Setiap kelompok diadaptasi dengan diberikan diet standar selama seminggu. Kelompok A diberikan pakan standar, kelompok B diberikan suspensi otak sapi 3 ml, kelompok C otak sapi 3 ml+ madu 1,35 ml, kelompok D otak sapi 3 ml + EVOO 1 ml, kelompok E otak sapi 3 ml dan kombinasi madu 1,35 ml + EVOO 1 ml. Dari hasil penelitian rerataan kadar kolesterol total kelompok A 55,4mg/dl; kelompok B 87,20mg/dl; kelompok C 58,60 mg/dl; kelompok D 57,20 mg/dl kelompok E 44,6 mg/dl. Terdapat efek protektif madu dan EVOO terhadap kadar kolesterol total yang diinduksi diet tinggi kolesterol p<0,05.

Kata kunci: diet tinggi kolesterol, kolesterol total, madu, minyak zaitun ekstra murni

#### Pendahuluan

Penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia. Dari data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2011 tercatat bahwa penyebab kematian terbanyak disebabkan oleh penyakit kardovaskuler. Di Indonesia, penyakit kardiovaskuler merupakan penyakit yang memiliki angka kematian tertinggi. Dari data WHO di dalam *mortality country fact sheet* tahun 2008 menunjukan bahwa 30% kematian disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler (WHO, 2011). Salah satu penyebab Penyakit jantung iskemia ini karena terbentuknya plak aterosklerosis (Price & Wilson, 2006).

Plak aterosklerosis terbentuk diawali dengan pembentukan sel busa (foam cell) pada pembuluh darah dan semakin lama akan dapat membuat kerusakan pada jaringan otot pembuluh darah dan jaringan fibrosa sehingga plak yang terbentuk semakin besar kemudian menyumbat lairan pembuluh darah (Guyton & Hall, 2008). Ada beberapa faktor risiko yang dapat menyebabkan aterosklerosis dan faktor risiko utama terjadinya aterosklerosis adalah dislipidemia (Kumar *et al.*, 2007).

Dislipidemia ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total darah. Dalam penanganan dislipidemia dapat dilakukan dengan memodifikasi gaya hidup, modifisi gaya hidup yang dapat dilakukan dalam penanganan dislipidemia adalah mengganti asupan lemak jenuh dengan lemak tak jenuh tunggal (MUFAs) yaitu mengkonsumsi minyak zaitun dan mengokonsumsi makanan yang kaya vitamin dan antioksidan seperti madu yang mengandung flavonoid (Anwar, 2004).

Pemberian minyak zaitun ekstra murni yang mengandung MUFAs terbukti dapat menurunkan kolesterol darah total tikus (Nugraheni, 2012), sedangkan pemberian madu yang mengandung flavonoid dan vitamin C dapat menurunkan kolesterol total pada manusia dan tikus (Bagdanov, 2008; Inayah dkk., 2012). Oleh karena itu, pada penelitian ini dipilih minyak zaitun ekstra murni (EVOO) dan madu untung mengetahui pengaruh pemberiannya terhadap kadark kolesterol darah total pada tikus putih (Rattus norvegicus) jantan galur Sprague dawley di induksi diet tinggi kolesterol.

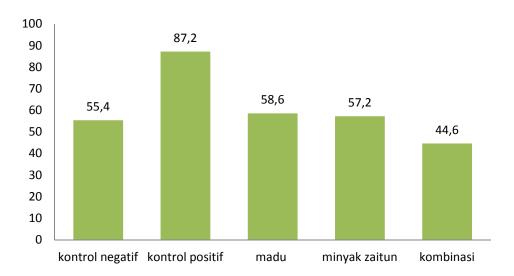
#### Metode

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan *Post Test Only With Control Group Design*. Sampel dalam penelitian ini adalah Tikus putih jantan galur Sprague Dawley yang diapat dari IPB (Institut Pertanian Bogor) dengan berat 150-250 berumur 4-5 bulan. Jumlah sampel adalah 25 ekor yang diacak kedalam 5 kelompok perlakuan. Waktu penelitian adalah 15 hari. Satu minggu pertama masing-masih kelompok diberikan diet standar berupa pelet ayam pedaging untuk masa adaptasi, pada masa perlakuan 15 hari pada kelompok A diberikan makan standar yaitu pelet ikan dan aquades, kelompok B diberikan diet tinggi kolesterol yaitu otak sapi 3 ml, kelompok C diberikan otak sapi 3 ml dan madu 1,35 ml, kelompok D diberikan otak sapi 3 ml dan EVOO 1 ml, kelompok E diberikan otak sapi 3 ml dan kombinasi madu 1,35 ml + EVOO 1 ml.

Pada hari ke 23 sampel dipuasakan terlebih dulu selama 10 jam kemudian dinarkosis dengan cara pemberian anestesi *ketamine* dan *xylazine* dengan dosis 75-100 mg/kg + 5-10 mg/kg secara intraperitoneal, kemudian di-*euthanasia* menggunakan metode *cervical dislocation*, kemudian dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total dengan metoda CHOD-PAP. Data hasil pengamatan diuji analisis menggunakan *software* statistik. Uji yang pertama dilakukan adalah uji normalitas (uji *Shapiro-Wilk*). Apabila sebaran data normal, dilakukan uji *ANOVA* satu arah. Tetapi bila sebaran data tidak normal atau varians data tidak sama, dilakukan uji alternatif yaitu uji *Kruskal-Wallis*. Uji ini bertujuan untuk mengetahui paling tidak terdapat perbedaan antara dua kelompok perlakuan. Apabila pada uji tersebut didapatkan hasil bermakna (p<0,05) maka dilakukan uji post-hoc. Uji *post-hoc* untuk *ANOVA* satu arah adalah *Bonferroni* sedangkan untuk uji *Kruskal-Wallis* adalah *Mann Whitney* (Dahlan, 2011).

#### Hasil

Kadar kolesterol total pada kelompok A (diet standar) 55,40  $\pm$  5,03, kelompok B (diet otak sapi) 87,20  $\pm$  16,31, kelompok C (diet otak sapi + madu) 58,60  $\pm$  6,42, kelompok D (diet otak sapi + EVOO) 57,20  $\pm$  4,55, kelompok E (diet otak sapi + kombinasi EVOO dan madu) 44,60  $\pm$  12,29.



Gambar 1. Grafik Rerata Kadar Kolesterol Total Tikus

Data yang telah diperoleh diolah dengan perangkat lunak pengolahan statistik menggunakan komputer. Tahap pertama adalah dengan menggunkan uji normalitas menggunkan uji *Shapiro-Wilk*, karena sampel yang digunakan < 50 sampel. Berdasarkan hasil uji tersebut didapatkan bahwa distribusi data ini normal yaitu dengan nilai p>0,05 (kelompok A: 0,178; kelompok B: 0,661; kelompok C: 0,388; kelompok D: 0,248 dan kelompok E: 0,417). Setelah dilakukan uji homogenitas *Levene* diperoleh nilai p<0,05 (p=0,007) yang berarti data yang diperoleh adalah data yang tidak homogen, sehingga syarat untuk melakukan uji *One Way ANOVA* tidak terpenuhi. Langkah selanjutnya apabila uji *One Way ANOVA* tidak dapat dilakukan makan dapat dilanjutkan dengan menggunkan uji *Kruskal Wallis*. Pada uji *Kruskal Wallis* diperoleh nilai p<0,05 (p=0,006) yang berarti terdapat varians data yang berebda secara bermakna. Untuk mengetahui dimanakah letak perbedaan yang bermakna tersebut diperlukan analisis *Post Hoc*, untuk analisis *Post Hoc* pada uji *Kruskal Wallis* menggunkan uji *Mann Whitney* 

(Dahlan, 2011). Hasil uji *Kruskal Wallis* dijelaskan pada Tabel 1 dan pada uji *Mann Whitney* pada Tabel 2.

Tabel 1. Hasil Uji Kruskal Wallis Kadar Kolesterol Total Hewan Coba

No.	Kelompok	Kadar Kolesterol Total Rerata ± s.b. (mg/dl)	p	
1	A	55,40 ± 5,03	0,006	
2	В	$87,20 \pm 16,32$		
3	C	$58,\!60 \pm 6,\!42$		
4	D	$57,20 \pm 4,55$		
5	Е	$44,60 \pm 12,22$		

Tabel 2. Hasil Uji Mann Whitney Kadar Kolesterol Total Hewan Coba

No.	Kelompok	Perbedaan Rerata Kadar Kolesterol Total (mg/dl)	p
1	A dengan B	31,8	0,009
2	B dengan C	28,6	0,009
3	B dengan D	30	0,009
4	B dengan E	42,6	0,009
5	C dengan E	14	0,093
6	D dengan E	12,6	0,093

Berdasarkan Tabel 2 pada uji *Mann Whitney*, terdapat perbedaan bermakna antara kelompok B yang diberikan diet otak sapi 3 ml terhadap semua kelempok perlakuan yaitu kelompok A diet standar, kelompok C pemberian otak sapi + madu, kelompok D diet otak sapi + EVOO, kelompok E diet otak sapi + kombinasi EVOO dan madu dengan nilai yang sama yaitu p=0,009. Pada kelompok E tidak terdapat perbedaan yang bermakna dengan kelompok C dan kelompok D dengan nilai yang sama yaitu p=0,093.

#### Pembahasan

Dislipidemia mengacu pada peningkatan kadar lipid dalam darah, Komponen utama lipid adalah kolesterol, fosfolipid, dan trigliserida, ketiga senyawa lipid ini akan bergabung dengan apolioprotein membentuk lipoprotein (Ducharme & Radhamma, 2008). Dalam penanganan dislipidemia dapat dilakukan dengan memodifikasi gaya hidup dan dengan penggunaan obat-obatan, pengobatan hiperlipedemia ini berprinsip pada penurunan kadar kolesterol, trigliserida dan LDL serta meningkatkan kadar HDL (Reiner *et al.*, 2011). Dan makanan yang dapat menurunkan resiko penyakit kardiovaskuler dengan menurunkan resiko dislipidemia salah satunya dengan mengkonsumsi madu dan minyak zaitun. Hal ini juga tercantum pada ayat suci Al-qur'an tentang madu dan minyak zaitun yaitu QS 16:69 dan QS 23:20 (Al-Hefni, 2008).

Berdasarkan hasil uji dengan program komputer, diketahui bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar kolesterol total pada kelompok B terhadap kelompok A, kelompok C, kelompok D dan kelompok E. Uji yang digunakan untuk mengetahui perbedaan ini adalah dengan uji *Kruskal Wallis*. Hasil uji ini memiliki nilai *p* yang <0,05. Setelah uji *Kruskal Wallis*, uji ini dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. Berdasarkan hasil uji *Mann whitney* nilai *p* pada semua kelompok ini juga <0,05. Artinya perbedaan bermakna terdapat pada kadar HDL kelompok A dengan kelompok B, kadar kolesterol total kelompok B dengan kelompok C, kadar kolesterol total kelompok B dan kelompok B. Masing-masing perbandingan ini nilai *p* nya adalah <0,009.

Berdasarkan data yang diperoleh dengan hasil penelitian kali ini sesuai dengan penelitian sebelumnya, bahwa otak sapi dapat meningkatkan kadar kolesterol total dalam waktu 15 hari pemberian. Karena di dalam 100 gram otak sapi terdapat 2 gram kolesterol dan 2,9 gram asam lemak jenuh, sehingga pada pemberian suspensi otak sapi 3 ml terdapat 40 mg kolesterol (Pratama dan Probosari, 2012).

Pada pemberian madu, berdasarkan hasil yang diperoleh pada penelitian kali ini sesuai dengan penelitian sebelumnya. Pada penelitian sebelumnya

dibuktikan bahwa terdapat penurunan kadar kolesterol total yang bermakna pada manusia yang mengalami hiperkolesterolemia yang diberikan madu dengan dosis 75 gram yaitu 3,3 % terjadi penurunan kolesterol (Bagdanov, 2012). Madu mengandung senyawa flavonoid yaitu golongan isoflavon (Asih dkk., 2012). Kandungan flavanoid dalam madu kelengkeng berperan dalam penurunan kadar kolesterol total darah dengan cara menurunkan sintesis kolesterol dengan menghambat 3-hydroxy-3-methyl-glutary (HMG)-CoA reductase, menghambat sekresi triasilgliserol, dan meningkatakan HDL (Sekhon & Loodu, 2012). Selain itu, kandungan vitamin C pada madu kelengkeng juga dapat menurunkan kadar kolesterol total darah dengan meningkatkan pengubahan kolesterol menjadi asam empedu didalam hati dan mengekskresikan kedalam usus kemudian dikeluarkan bersama feses. Disamping itu vitamin C juga dapat menurunkan pengabsorbsian kembali asam empedu dan konversinya menjadi kolesterol (Inayah dkk., 2012).

Pada minyak zaitun ekstra murni (EVOO), berdasarkan dari hasil yang diperoleh penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya. Pada penelitian sebelumnya dibuktikan bahwa terdapat penurunakan kadar kolesterol total darah yang efektif pada tikus yang diberikan EVOO dengan dosis 0,9 ml yaitu dengan penurunan sebesar 105,13 mg/dl dari kontrol positif yang hanya diberikan diet tinggi kolesterol (Nugraheni, 2012). Asam lemak yang terkandung dalam EVOO adalah asam lemak tak jenuh tunggal (MUFAs) yaitu asam oleat. Asam oleat yang terkandungan dalam EVOO merupakan asam lemak alami dengan bentuk konfigurasi *cis* (Silahi & Tampubolon, 2002). Konfigurasi *cis* pada asam oleat ini memiliki efek proktetif terdapat penyakit kardiovaskuler yaitu dengan menghambat absorbsi kolesterol pada intestinum sehingga kadar kolesterol pada tubuh dapat menurun dan dengan struktur konfigurasi *cis* tidak mudah untuk dioksidasi, karena proses oksidasi lemak dapat menyebabkan pembentukan plak aterosklerosis (Haryanti, 2008).

Pada kelompok E yang diberikan diet tinggi kolesterol dan kombinasi EVOO+madu dapat menurunkan kolesterol total dengan mekanisme yang menggabungkan kandungan yang terdapat pada minyak zaitun dan madu. Mekanisme penurunan kolesterol yaitu dengan jalur eksogen yaitu menghambat

penyerapan kolesterol pada intestinum yang dilakukan oleh MUFAs yang memiliki konfigurasi cis, MUFAs ini terkandung dalam minyak zaitun yaitu berupa asam oleat. Selain pada jalur eksogen, pemberian kombinasi madu dan EVOO dapat menurunkan kolesterol dengan jalur endogen yaitu menurunkan sintesis kolesterol yaitu menghambat kerja enzim HMG-CoA reduktase, yang mengkatalisis HMG-CoA menjadi mevalonat pada rangkaian biosintesis kolesterol.

Pada kelompok E dibandingan dengan kelompok C dan kelompok D tidak terdapat perbedaan bermakna dalam uji statistik komputer, namun dalam rerataan kadar kolesterol pada kelompok E memiliki rerataan 44,6 ± 12,2 lebih dapat menurunkan kadar kolesterol total darah tikus dibandingkan dengan kelompok C memiliki rerataan 58,60±6,42 dan kelompok D memiliki rerataan 57,20±4,55, hal ini dikarenakan pada kelompok E memiliki standar devisiasi yang tinggi sehingga uji statistic tidak signifikan. Hasil ini sesuai dengan pernyataan Menurut Dieakhoff, 1992 bahwa signifikansi statistik emang dapat dihitung dan karenanya dapat ditunjukan secara objektif, namun dari sisi praktisi, adanya signifikansi praktisi perlu dilandasi oleh pertimbangan akal. Hal itu karena signifikan-tidaknya suatu data statistik yang diuji tergantung antara lain pada ukuran sampel (n) dan varibilitas data (Azwar,2005).

### Simpulan

Terdapat pengaruh pemberian minyak zaitun ekstra murni (EVOO) dan madu terhadap efek protektif peningkatan kadar kolesterol total pada tikus putih (Rattus novergicus) jantan galur Sprague dawley yang diinduksi diet tinggi kolesterol dan pemberian kombiasi madu serta EVOO mempunyai efek yang lebih dalam penurunan kadar kolesterol total.

#### Daftar Pustaka

- Al-Hefni, A.M. 2008. Sarang Lebah dan Keajaiban Al-Qur'an. *Maktabah Abu Salma Al-Atsar*i. hlm 1
- Al-Qur'an surat An-nahl ayat 69 dan Al-mu'min ayat 23
- Anwar, B.T. 2004. Manfaat Diet pada Penanggulangan Hiperkolesterolemia. *Repository USU*. hlm 4-5.
- Asih, I.A.R.A., Ratnayani, K., Swardana, I.B. 2012. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Golongan Flavanoid Dari Madu Kelengkeng (Nephelium longata L.). *Jurnal Kimia*. Bukit Jimbaran : Fakultas Kimia Universitas Udayana.hlm 72-78
- Azwar, S. 2005. Signifikan atau Tidak Signifikan. *Buletin Psikologi UGM*. Vol 3. Jogjakarta: Universitas Gajah Mada. Hal 38-44
- Bagdanov, S. 2012. Honey as Nutrient and Functional Food. Bee Product Science. pp 9-10
- Dahlan, M. S., 2011. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan. Jakarta : Salemba Medika. hlm 87-88
- Diekhoff, G.M. 1992. Statistic For The Social and Behavior Science: Univariate, Multivariate, Bivariate. Brown & Benchmark. pp 4-5
- Ducharme, N., Radhamma, R., 2008. Hyperlipidemia in the Elderly. *Clinical in Geriatric Medicine*. St. Louis: Saint Louis University Medical Center. pp 471-487
- Guyton, A.C., Hall, J.E. 2008. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Jakarta: EGC. 887-893
- Haryanti, H.W., 2008. *Potensi Omega 9-Asam Oleat pada Daging Buah Alpukat dalam Penurunan Kolesterol Serum Darah*. Semarang: Fakultas Ilmu Keguruan Dan Ilmu Pendidikan PGRI. hlm 2-4
- Inayah., Marianti, A., Lisdiana. 2012. Efek Madu Randu dan Madu Kolesterol dalam Menurunkan Kadar Kolesterol pada Tikus Putih Hiperkolesterolemia. Semarang: *Unnes Journal of Life Science*
- Kumar V., Cotran R.S., Robbins S.L. 2007 *Buku ajar patologi*. Edisi 7, Vol. 1. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. hlm 167-169
- Nugraheni., K. 2012. Pengaruh Pemberian Minyak Zaitun Extra Virgin Terhadap Profil Lipid Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Strain Sprangue Dawley Hiperkolesterolemia. (*Skripsi*). Semarang: Fakultas Kedokteran Universita Diponegoro. hlm 1-30
- Pratama, E.S., Probosari, E. 2012. Pengaruh Pemberian Kefir Susu Sapi Terhadap Kadar Kolesterol LDL Tikus Jantan Sprangue Dawley Hiperkolesterolemia. *Journal of Nutrition Collage*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. hlm 358-364
- Price, S.A., Wilson, L.A. 2006. *Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit edisi 6 volume*1. Jakarta: EGC. hlm 580-581.

- Reiner, Z. Catapano, A.L., Backer, G.D., Graham, I. Tazkinem, R.M., Wiklud, O., et al. 2011. ESC/EAS Guidelines for The Management of Dyslipideamias: Addenda. *Eouropan Heart Journal*. hlm 1783-1789.
- Sekhon. S., Loodu. 2012. Antioxidan, Anti-iflammatory and Hypolipidemic Properties of Apple Flavanols. Departement Environmental of Science Dalhaousie University. pp 57-62
- Silahi, S., Tampubolon, S.D.R. 2002. Asam Lemak Trans dalam Makanan dan Pengaruhnya terhadap Kesehatan. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. Vol XIII. Medan: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara, Fakultas Pertanian Katolik Santo Thomas. hlm 6-12
- World Health Organization (WHO). 2011. 10 Top Cause of Death & NCD Country Profile