

**PENGARUH MINYAK IKAN TOMAN (*Channa micropeltes*)
TERHADAP KADAR LDL DAN HDL DARAH
PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)**

Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memeroleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh:

MELINA INDAH SARI

04011181520025

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2018**

HALAMAN PENGESAHAN

**PENGARUH MINYAK IKAN TOMAN (*Channa micropeltes*)
TERHADAP KADAR LDL DAN HDL DARAH
PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)**

Oleh:

Melina Indah Sari

04011181520025

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran
Palembang, 18 Januari 2019

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

Drs. Sadakata Sinulingga, Apt, M.kes.
NIP. 195808021986031001

Pembimbing II

Mariana, S.K.M., M.Kes.
NIP. 19810310200642009

Pengaji I

dr. Rachmat Hidayat, M.Sc.
NIP. 19870521201221002

Pengaji II

dr. Veny Larasaty, M.Biomed.
NIP. 198510272009122006



Dr. dr. Radivati Umi Partan, Sp.PD-KR, M.Kes
NIP. 197207172008012007

PERNYATAAN

Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Penelitian ini telah dilaksanakan sesuai prosedur yang ditetapkan.
2. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapat gelar akademik (sarjana, magister, dan/atau doktor), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
3. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
4. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 11 Januari 2018

Yang membuat pernyataan,



(Melina Indah Sari)

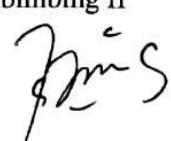
Mengetahui,

Pembimbing I ,



Drs. Sadakata Sinulingga, Apt, M.kes
NIP. 1958080219860310101

Pembimbing II



Mariaha, S.K.M., M.Kes
NIP. 19810310200642009

ABSTRAK

EFEK MINYAK IKAN TOMAN (*Channa micropeltes*) TERHADAP KADAR LDL DAN HDL DARAH PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)

(*Melina Indah Sari*, Januari 2019, 48 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyakit jantung yang terjadi karena adanya penyempitan pada dinding arteri koroner oleh proses aterosklerosis. Faktor yang dapat meningkatkan resiko aterosklerosis adalah kadar LDL yang tinggi dan kadar HDL darah rendah. Salah satu pilihan alternatif untuk menurunkan kadar LDL darah adalah dengan mengonsumsi asam lemak tak jenuh yang berasal dari minyak ikan. Ikan toman merupakan ikan air tawar yang terdapat di Sumatera Selatan dan memiliki kandungan asam lemak tak jenuh lebih tinggi daripada asam lemak jenuh. Maka dari itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh minyak ikan toman terhadap kadar LDL dan HDL darah.

Metode: Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorik menggunakan rancangan *randomized pretest-posttest with control group design*. Hewan coba yang digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi hiperkolesterol menggunakan pakan tinggi lemak. Kemudian, mencit dibagi menjadi 6 kelompok yang diberikan perlakuan berbeda, yakni kontrol negatif, kontrol positif, minyak ikan dosis I (0,05g/30gBB), minyak ikan dosis II (0,1g/30gBB), minyak ikan dosis III (0,2g/30gBB), dan minyak ikan dosis IV (0,4g/30gBB). Sampel darah diperiksa dengan menggunakan spektrofotometer.

Hasil: Minyak ikan toman pada dosis IV memberikan pengaruh penurunan kadar LDL ($p=0,004$) dan HDL ($p=0,027$) darah pada mencit secara signifikan. Sedangkan dosis II ($p=0,046$) dan dosis III ($p=0,038$) memberikan pengaruh penurunan kadar LDL darah, namun tidak berpengaruh pada kadar HDL darah mencit ($p>0,05$).

Kesimpulan: Minyak ikan toman dapat menurunkan kadar LDL darah mulai dari dosis 0,1g/30gBB dan menurunkan kadar HDL darah mulai dari dosis 0,4g/30gBB pada mencit jantan (*Mus musculus*).

Kata Kunci: LDL, HDL, minyak ikan, ikan toman (*Channa micropeltes*).

ABSTRACT

THE INFLUENCE OF TOMAN FISH OIL (*Channa micropeltes*) ON BLOOD LDL AND HDL LEVELS ON MALE MICE (*Mus musculus*)

(Melina Indah Sari, January 2019, 48 pages)
Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Background: Coronary heart disease (CHD) is a heart disease that occurs due to narrowing of the coronary artery wall by the process of atherosclerosis. Factors that can increase the risk of atherosclerosis are high LDL levels and low blood HDL levels. One alternative choice for reducing blood LDL levels is by consuming unsaturated fatty acids derived from fish oil. Toman fish is a freshwater fish found in South Sumatra and has a higher unsaturated fatty acid content than saturated fatty acids. So from that this study was conducted to determine the effect of toman fish oil on LDL and HDL levels of blood.

Method: This type of research was a laboratory experimental using a randomized pretest-posttest with control group design. The experimental animals used were male mice (*Mus musculus*) induced by hypercholesterol using high-fat feed. Then, mice were divided into 6 groups given different treatments, namely negative control, positive control, fish oil dose I(0.05g/30gBW), fish oil dose II(0.1g/30gBW), fish oil dosage III(0.2g/30gBW), and dose IV fish oil (0.4g/30gBW). Blood samples were examined using a spectrophotometer.

Results: Toman fish oil at dose IV has an effect on decreasing blood LDL ($P=0.004$) and HDL ($p=0.027$) levels in mice significantly. While the dose II ($p=0.046$) and dose III ($p=0.038$) gave a significant of decreasing blood LDL levels, but it did not effect the HDL level of blood in mice ($p>0.05$).

Conclusion: Toman fish oil can reduce blood LDL levels starting from a dose of 0.1g/30BW and reduce blood HDL levels starting from a dose of 0.4g/30gBW in male mice (*Mus musculus*).

Keywords: LDL, HDL, fish oil, toman fish (*Channa micropeltes*).

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis ucapkan atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan laporan akhir skripsi dengan judul “**Pengaruh Minyak Ikan Toman (*Channa micropeltes*) Terhadap Kadar LDL dan HDL Darah pada Mencit Jantan (*Mus musculus*)**”. Laporan akhir skripsi ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S. Ked) pada Program Studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Terima kasih saya ucapan kepada dosen pembimbing saya, yaitu Drs. Sadakata Sinulingga, Apt, M.Kes., dan Mariana, S.K.M., M.Kes. yang telah banyak membantu dan membimbing saya dalam mengerjakan skripsi ini. Terima kasih juga saya ucapkan kepada dosen penguji saya, yaitu dr. Rachmat Hidayat, M.Sc dan dr. Veny Larasaty, M. Biomed. yang telah banyak memberikan saran dan masukan untuk skripsi saya.

Terima kasih kepada mama, papa, saudara kembarnya dan abangku tersayang, keluarga, serta sahabat tercinta yang telah memberikan dukungan dan doa yang tidak pernah putus dalam pembuatan skripsi ini. Tidak lupa juga penulis mengucapkan terima kasih kepada semua teman-teman Alphoenix (Kelas Alpha 2015) atas motivasi mereka.

Dalam penyusunan laporan akhir skripsi ini tentunya penulis menyadari masih banyak kekurangan, baik aspek kualitas maupun aspek kuantitas dari materi penelitian yang disajikan. Semua ini didasarkan atas keterbatasan dan kekurangan yang dimiliki penulis. Oleh karena itu, penulis membutuhkan kritik dan saran yang sifatnya membangun demi perbaikan di masa yang akan datang. Akhir kata, semoga hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat baik bagi penulis dan pembaca.

Palembang, 07 Januari 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.3.1. Tujuan Umum.....	3
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Hipotesis	4
1.5. Manfaat Penelitian	4
1.5.1. Manfaat Teoritis.....	4
1.5.2. Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Ikan Toman	5
2.2. Kolesterol.....	7
2.2.1. Sintesis Kolesterol	8
2.2.2. Lipoprotein	11
2.2.3. Metabolisme Lipoprotein.....	13
2.2.4. LDL.....	15
2.2.5. HDL	16
2.3. Ekresi kolesterol	16
2.4. Asam Lemak	16
2.5. Pengaruh Minyak Ikan Toman Terhadap LDL dan HDL	18
2.6. Mencit	19
2.7. Spektrofotometri	19
2.8. Kerangka Teori	22
2.9. Kerangka Konsep	23
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1. Jenis Penelitian	24
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian.....	24
3.3. Populasi,Sampel, dan subjek Penelitian	24
3.3.1. Populasi.....	24

3.3.2.	Sampel	24
3.4.	Variabel Penelitian.....	26
3.4.1.	Variabel Tergantung (<i>Dependent Variable</i>)	26
3.4.2.	Variabel Bebas (<i>Independent Variable</i>)	26
3.5.	Definisi Operasional	26
3.6.	Dosis dan Cara Pemberian.....	27
3.6.1.	Dosis Simvastatin	27
3.6.2.	Dosis Minyak Ikan Toman	27
3.7.	Prosedur Penelitian	27
3.7.1.	Alat.....	27
3.7.2.	Bahan	28
3.7.3.	Pembuatan Pakan Tinggi Lemak	28
3.7.4.	Pembuatan Minyak Ikan Toman.....	29
3.7.5.	Cara Pengambilan Sampel Darah	29
3.7.6.	Cara Pemeriksaan Kadar LDL dan HDL.....	29
3.7.7.	Perlakuan pada Sampel	32
3.8.	Pengolahan dan Analasis Data.....	32
3.9.	Kerangka Operasional	33
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		
4.1.	Hasil	34
4.1.1.	Berat Badan Mencit	34
4.1.2.	Hasil Pengukuran Kadar LDL	35
4.1.3.	Hasil Pengukuran Kadar HDL.....	37
4.2.	Pembahasan	39
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		
5.1.	Kesimpulan	42
5.2.	Saran	42
DAFTAR PUSTAKA		43

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Karakteristik Apoprotein.....	12
2. Defenisi Operasional	26
3. Prosedur Manual Pengukuran LDL	30
4. Jumlah Sampel dan <i>Precipitant HDL</i>	31
5. Prosedur Manual Pengukuran HDL.....	31
6. Hasil Pengukuran Berat Badan Mencit	34
7. Hasil Uji Normalitas Data <i>Pretest</i> dan <i>Posttest</i> Kadar LDL Mencit	35
8. Rata-Rata Hasil Pengukuran Dan Uji <i>Paired T Test</i> Kadar LDL Mencit.....	36
9. Hasil Uji Normalitas Data <i>Pretest</i> dan <i>Posttest</i> Kadar HDL Mencit	37
10. Rata-Rata Hasil Pengukuran Dan Uji <i>Paired T Test</i> Kadar HDL Mencit	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Ikan Toman (<i>Channa micropeltes</i>)	5
2. Sintesis Mevalonat	8
3. Sintesin Unit Isoprenoid.....	9
4. Sintesis Skualen	9
5. Sintesis Kolesterol.....	11
6. Metabolisme Lipoprotein	15
7. Ilustrasi Spektrofotometer.....	21
8. Kerangka Teori.....	22
9. Kerangka Konsep	23
10. Kerangka Operasional	33

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Data Berat Badan dan Kadar Kolesterol Total <i>Pretest</i> Mencit.....	47
2. Perhitungan Rasio LDL/HDL.....	48
3. Hasil Pengolahan Data dengan SPSS	49
4. Perhitungan Konversi Minyak Ikan ke Jumlah Ikan	53
5. Gambar Alur Penelitian	54
6. Sertifikat Penelitian	58
7. Surat Keterangan Selesai Penelitian	59
8. Surat Keterangan Ikan Toman	60
9. Persetujuan Sidang.....	62
10. Lembar Konsultasi.....	63
11. Lembar Revisi.....	64
12. Biodata	65

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyakit jantung yang disebabkan oleh penyempitan pada dinding arteri koroner sehingga tidak mampu memasok oksigen dan nutrisi ke otot jantung (*National Heart Lung and Blood Institute*, 2015). Berdasarkan *survei sample registration system* (SRS) 2014, PJK di Indonesia menjadi penyebab kematian tertinggi setelah stroke (15,4%), yakni sebesar 12,9% (Kemenkes, 2017). Pada tahun 2015, WHO memperkirakan dari 17,7 juta orang meninggal akibat penyakit kardiovaskular, 7,4 juta diantaranya meninggal karena PJK (WHO, 2017).

Penyempitan pembuluh darah yang terjadi pada penderita PJK disebabkan oleh penumpukan plak pada dinding arteri koroner (aterosklerosis) (*American Heart Association*, 2017). Salah satu faktor resiko terjadinya atherosklerosis adalah kadar kolesterol darah yang tinggi terutama *low density lipoprotein* (LDL) (Adi, 2015). Sebaliknya, kadar HDL darah yang rendah justru yang mempercepat perkembangan pembentukan plak, karena peran utama *high density lipoprotein* (HDL) darah adalah transport kolesterol balik ke hati sehingga jika kadarnya rendah, maka akan menganggu pengambilan kolesterol di perifer dan meningkatkan resiko terjadinya atherosklerosis (Savel dkk, 2012)

Peningkatan kadar LDL dan penurunan kadar HDL darah dapat disebabkan oleh beberapa faktor yakni diet hari-hari yang mengandung lemak jenuh tinggi, obesitas dan kurangnya aktivitas fisik (Guyton dan Hall, 2014). Kadar LDL dan HDL darah harus dijaga dalam keadaan normal untuk mencegah terjadinya atherosklerosis. Salah satu upaya yang bisa dilakukan adalah dengan mengonsumsi makanan yang mengandung asam lemak tak jenuh tinggi termasuk di dalamnya *Eicosapentaenoic Acid*

(EPA), *Docosahexaenoic Acid* (DHA), asam linoleat dan asam oleat yang dapat kita temukan pada minyak ikan (Sartika, 2008).

Mengonsumsi asam lemak tak jenuh oleat dan linoleat dapat meningkatkan fluiditas membran sel hati yang akan membuat aktivitas resptor LDL meningkat sehingga pengikatan LDL, pengambilan dan pembersihan LDL meningkat, inilah yang membuat kadar LDL darah menurun (Kuo, Weinfeld and Loscalzo, 1990). Sedangkan untuk HDL, Fernandes (2005) menyatakan bahwa asam lemak tak jenuh omega 3 dan omega 6 dapat meningkatkan transpor balik HDL. Selain itu, minyak ikan juga dapat meningkatkan aktivitas *Scavenger Receptor class B type 1* (SR-B1) di hati. SR-B1 merupakan reseptor HDL dihati yang digunakan untuk mengkatalis HDL sehingga kadar HDL darah menjadi turun (Spady, Kearney and Hobbs, 1999).

Asam lemak tak jenuh banyak terkandung didalam minyak ikan yang bisa ditemukan pada ikan toman. Ikan toman (*Channa micropeltes*) merupakan ikan air tawar yang bisa di temukan di perairan Indonesia termasuk di wilayah *Sumatera Selatan* (Courtenay and Williams, 2004). Minyak ikan toman terdiri dari asam lemak tak jenuh sebanyak 50,8% dan asam lemak jenuh sebanyak 30,7%. Kandungan asam lemak tak jenuh yang lebih tinggi daripada asam lemak jenuh pada ikan toman diperkirakan dapat mempengaruhi kadar LDL dan HDL darah (Omar dkk, 2010).

Terdapat penelitian terdahulu yang menunjukkan adanya pengaruh asam lemak tak jenuh terhadap LDL dan HDL darah mencit dengan mengonsumsi minyak ikan seperti pada penelitian Tripodi dkk. (1991) menunjukkan bahwa asam lemak tak jenuh omega 3 yang terkandung dalam minyak ikan dapat menurunkan kadar LDL dan HDL darah. Namun, informasi mengenai pengaruh minyak ikan toman yang mengandung asam lemak tak jenuh terhadap kadar LDL dan HDL darah sampai saat ini belum diteliti, penelitian ini menarik diajukan untuk mengetahui pengaruh minyak ikan toman (*Channa micropeltes*) terhadap kadar LDL dan HDL darah pada mencit jantan (*Mus musculus*).

1.2 Rumusan Masalah

Pada penelitian ini akan dilakukan pengujian pengaruh Minyak ikan toman terhadap kadar LDL dan HDL darah. Minyak ikan toman yang mengandung asam lemak tidak jenuh diyakini dapat meningkatkan fluiditas membran dihati dan meningkatkan transpor balik serta aktivitas reseptor SR-B1, untuk itu dapat dirumuskan masalah berupa:

1. Bagaimana pengaruh minyak ikan toman (*Channa micropeltes*) terhadap kadar LDL darah pada mencit jantan (*Mus musculus*)?
2. Bagaimana pengaruh minyak ikan toman (*Channa micropeltes*) terhadap kadar HDL darah pada mencit jantan (*Mus musculus*)?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini terdiri dari tujuan umum dan tujuan khusus.

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh minyak ikan toman (*Channa micropeltes*) terhadap kadar LDL dan HDL darah pada mencit jantan (*Mus musculus*).

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengukur kadar LDL dan HDL darah pada mencit jantan (*Mus musculus*) sebelum dan setelah diberi minyak ikan toman (*Channa micropeltes*).
2. Menganalisis perbedaan kadar LDL dan HDL darah pada mencit jantan (*Mus musculus*) sebelum dan setelah diberi minyak ikan toman (*Channa micropeltes*).

1.4 Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah:

1.4.1 Hipotesis Alternatif (H1)

1. Terdapat pengaruh minyak ikan toman (*Channa micropeltes*) terhadap kadar LDL darah pada mencit jantan (*Mus musculus*).
2. Terdapat pengaruh minyak ikan toman (*Channa micropeltes*) terhadap kadar HDL darah pada mencit jantan (*Mus musculus*).

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini terdiri dari manfaat teoritis dan manfaat praktis, yakni:

1.5.1 Manfaat Teoritis

Sebagai dasar pertimbangan untuk penelitian lebih lanjut mengenai efek asupan minyak ikan toman pada tingkat hewan yang lebih tinggi.

1.5.2 Manfaat Praktis

Minyak ikan toman dapat digunakan sebagai makanan alternatif untuk menurunkan kadar LDL darah.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, J. M. 2015. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam: ‘Dislipidemia’. Edisi VI. Jakarta: internaPublishing, hal. 2551-2560.
- Adi, P. R. 2015. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam: ‘Pencegahan dan Penatalaksanaan Aterosklerosis’. Edisi VI. Jakarta: internaPublishing, p. 1427.
- Almatsier, S. 2001. Prinsip Dasar Ilmu Gizi. Jakarta: Gramedia Pustaka utama.
- American Heart Association. 2017. Atherosclerosis. Available at: (<http://www.heart.org/>) diakses tanggal 13 Agustus 2018)
- Batjo, R., Assa, Y. A. dan Tiho, M. 2013. Gambaran Kadar Kolesterol Low Density Lipoprotein Darah Pada Mahasiswa Angkatan 2011 Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Dengan Indeks Massa Tubuh ≥ 23 Kg/M². *Jurnal e-Biomedik (eBM)*, Vol. 1. No. 2. hal. 843–848.
- Chadli, F. K. dkk. 2013. Omega 3 Fatty Acids Promote Macrophage Reverse Cholesterol Transport in Hamster Fed High Fat Diet. *PLOS ONE*. Vol. 8. hal. 2–9.
- Courtenay, W. R. and Williams, J. D. 2004. Snakeheads (Pisces, Channidae) A Biological Synopsis and Risk Assessment. *U. S. Geological Survey*. hal. 93-98.
- Delgado, G. E. dkk. 2017. Omega-6 fatty acids: opposing associations with risk—the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study. *Journal of clinical lipidology*. Elsevier. Vol. 11. No. 4. hal. 1082–1090.
- Djuwita, R. 2007. Asupan Gizi dan Kadar Low Density Lipoprotein Kolesterol Darah pada Kalangan Eksekutif. *National Public Health Journal*. Vol. 8. No. 2. hal. 72–78.
- Fatimah, S., Radifar, M. dan Arista, A. 2018. Pengaruh Pemberian Minyak Hati Ikan Hiu Botol (*Centrophorus atromarginatus*) terhadap Kadar Kolesterol LDL Tikus Hipertolemia. Prosiding. Seminar Nasional Vokasi Indonesia. Vol. 1. hal. 106-109.
- Fernandez, M. L. and West, K. L. 2005. Mechanisms by which Dietary Fatty Acids Modulate Plasma Lipids. *The Journal of Nutrition*. Vol. 135. No. 1. hal. 2075–2078.
- Ganong, W. F. 2012. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 22. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. hal. 312-325
- Goh, Y. K. dkk. 1997. Effect of w3 fatty acid on plasma lipids, cholesterol and

- lipoprotein fatty acid content in NIDDM patients. *Diabetologia*. Springer, Vol. 40. No. 1. hal. 45–52.
- Guyton, A. C. dan Hall, J. E. 2014. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 12. Terjemahan oleh: Ermita I, Ibrahim Ilyas. Singapore: SAUNDERS ELSEVIER.
- Hayward, M. D. dkk. 2010. Mouse Models of Human Cholesterol Metabolism for Pre-Clinical Studies of Lipid Homeostasis. *Endocrine Reviews*.
- Katzung, B. , Masters, S. B. and Trevor, anthony J. 2012. *Basic & Clinical Pharmacology*. Edisi ke 12. New York: mc grow hills lange.
- Kemenkes. 2017. Penyakit Jantung Penyebab Kematian Tertinggi. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*. Available at: (<http://www.depkes.go.id/> diakses pada tanggal 17 Juli 2018)
- Kevin, V. 2015. Spectrophotometry. *LibreTexts*. Hal. 1. Available at: (<https://chem.libretexts.org> diakses pada tanggal 16 Juli 2018)
- Kuo, P., Weinfeld, M. and Loscalzo, J. 1990. Effect of Membrane Fatty Acyl Composition on LDL Metabolism in Hep G2 Hepatocytes. *Biochemistry*. Vol. 29. No.28. hal. 6626–6632.
- Kusumawati, D. 2004. Bershabat dengan Hewan Coba. Yogyakarta: Gadjah Mada University.
- le Morvan, V. dkk. 2002. n-3 FA increase liver uptake of HDL-cholesterol in mice. Vol. 37. No. 8. hal. 767–772. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12371747>.
- Liana, D. G. dkk. 2016. ω-3 Polyunsaturated fatty acid biomarkers and coronary heart disease: Pooling project of 19 cohort studies. *JAMA Internal Medicine*. hal. 1155–1166.
- Meat Research Corporation and Australian Meat Technology. 1997. Rendering. Available at: (<http://www.meatupdate.csiro.au> diakses pada 6 September 2018)
- MIMS. no date. Simvastatin Indication, Dosage, Side Effect, Precaution MIMS.
- Mufidah dkk. 2010. Uji Pendahuluan Efek Hipolipidemik dan Penentuan Indeks Aterogenik Pemberian Ekstrak Klika Ongkea (Mezzetia Parviflova BECC.). *Majalah Farmasi dan Farmakologi Universitas Hasanuddin*. Vol. 14. No. 1.
- Murray, R. K. dkk. 2014. Biokimia Harper. Edisi 29. Terjemahan oleh: Lilian R. M., Lydia I. M. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- National Heart Lung and Blood Institute. 2015. Coronary Heart Disease.

- Available at: (<https://www.nhlbi.nih.gov/> diakses pada tanggal 18 Agustus 2018)
- National Institutes of Health. 2018. Omega-3 Fatty Acids: Health Professional Fact Sheet. *U.S. Department of Health & Human Services*. Available at: (<https://ods.od.nih.gov/factsheets/Omega3FattyAcids-HealthProfessional/>. diakses pada tanggal 29 September 2018).
- Nitbani, H. 2014. Berbagai Hewan Model Dan Manfaatnya Bagi Dunia Kedokteran. Bogor: IPB. hal. 1–21.
- Octifani, S. 2012. Pengaruh Pemberian Margarin Terhadap Rasio Kolesterol LDL/HDL Tikus Sprague Dawley. (*Doctoral dissertation, Diponegoro University*).
- Omar, M. N. dkk. 2010. ω -Fatty Acids from Malaysian Giant Snakehead (*Channa micropeltes*) Fish Oil. *Oriental Journal of Chemistry*. Vol. 26. No.1. hal. 1–4.
- Saragih, Bernatal. 2011. Kolesterol dan Usaha-Usaha Penurunannya. Yogyakarta: Penerbit Biomotry.
- Sartika, R. A. D. 2008. Pengaruh Asam Lemak Jenuh, Tidak Jenuh dan Asam Lemak Trans Terhadap Kesehatan. *National Public Health Journal*. Vol. 2. No. 4. hal. 154–160.
- Savel, J. dkk. 2012. Very low levels of HDL cholesterol and Atherosclerosis, a variable relationship - A review of LCAT deficiency. *Vascular Health and Risk Management*. Vol. 8. No. 1. hal. 357–361.
- Spady, D. K., Kearney, D. M. and Hobbs, H. H. 1999. Polyunsaturated fatty acids up-regulate hepatic scavenger receptor B1 (SR-BI) expression and HDL cholesteryl ester uptake in the hamster. *The Journal of Lipid Research*.
- Suhartati, T. 2017. Dasar-Dasar Spektrofotometri Uv-Vis dan Spektrometri Massa Untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik. Bandar Lampung: AURA.
- Sukarsa, D. R. 2004. Studi Aktivitas Asam Lemak Omega3 Ikan Laut Pada Mencit Sebagai Model Hewan Percobaan. *Buletin Teknologi Hasil Perikanan*. Vol. VII. hal. 68–79.
- Susan, M. N. 2016. Penggunaan dan Penanganan Hewan Coba Rodensia dalam Penelitian sesuai dengan Kesejahteraan Hewan. Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan.
- Thach, P. 1991. Channa micropeltes. hal. 93–100. Available at: (<http://ffish.asia/> diakses pada tanggal 23 Agustus 2018).
- Tolisiawaty, I. dkk. 2014. Gambaran Kesehatan pada Mencit (*Mus musculus*) di Instalasi Hewan Coba. *Jurnal Vektor Penyakit*. Vol.8. No.1. hal. 27–32.
- Tripodi, A. dkk. 1991. Effect of fish oil and coconut oil diet on the LDL receptor

- activity of rat liver plasma membranes. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Lipids and Lipid Metabolism*. Vol. 1083. No.3. Hal. 298–304.
- Tuminah, Sulistyowati. 2009. Efek Asam Lemak Jenuh dan Asam Lemak Tak Jenuh “Trans” Terhadap Kesehatan. *Puslitbang Biomedis dan Farmasi*. Vol. XIX. hal. S13–S20.
- U.S. National Library of Medicine. 2018. Genetics Home Reference. hal. 1–5.
- Utomo, Singgih Wahyu. 2012. Kandungan Gizi Dan Logam Berat Pada Ikan Rawa di Perairan Rawa Kabupaten Tanah Laut, Kalimantan Selatan. Skripsi pada Jurusan Teknologi Hasil Perikanan Intitut Pertanian Bogor. hal. 27-50.
- WHO. 2017. Cardiovascular diseases (CVDs). hal. 2–8. Available at: <http://www.who.int/> diakses pada tanggal 18 Agustus 2018).