

**EFEK MINYAK IKAN TOMAN (*Channa micropeltes*)
TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL
PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)**

Skripsi

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



Oleh:
INTAN RAHMA DEWI
04011181520178

**F A K U L T A S K E D O K T E R A N
U N I V E R S I T A S S R I W I J A Y A
2 0 1 8**

HALAMAN PENGESAHAN

EFEK MINYAK IKAN TOMAN (*Channa micropeltes*)
TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL
PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)

Oleh:
Intan Rahma Dewi
04011181520178

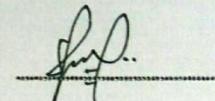
SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran
Palembang, 21, Desember, 2018

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

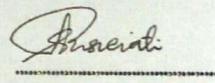
Pembimbing I

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



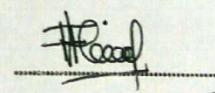
Pembimbing II

Dr. Tri Suciati, M.kes
NIP. 198307142009122004



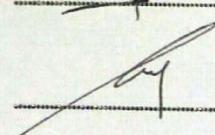
Pengaji I

Fatmawati, S.Si., M.Si
NIP. 197009091995122002



Pengaji II

dr. Rachmat Hidayat, M.Sc
NIP. 19870521201221002



Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter

Dr. Susilawati, M.Kes.
NIP. 197802272010122001



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 dikemudian 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, 17 Desember 2018



Mengetahui,

Pembimbing I,

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

Pembimbing II

Dr. Tri Suciati, M.kes
NIP. 198307142009122004

ABSTRAK

EFEK MINYAK IKAN TOMAN (*Channa micropeltes*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)

(*Intan Rahma Dewi*, Desember 2018, 45 halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Kelebihan kadar kolesterol di dalam tubuh memicu atherosklerosis yang selanjutnya dapat menyebabkan penyakit jantung koroner. Tubuh secara fisiologis memproduksi kolesterol dalam jumlah tertentu, namun pola makan yang cenderung mengandung lemak tinggi menyebabkan berlebihnya kadar kolesterol. Ikan toman, salah satu ikan yang terdapat di Sumatera Selatan mengandung asam lemak tidak jenuh yang dapat menekan kolesterol darah, maka dari itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek minyak ikan toman terhadap kadar kolesterol total.

Metode: Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorik menggunakan rancangan *randomized pre-post-test* dengan kelompok kontrol. Hewan coba yang digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi hiperkolesterol menggunakan pakan tinggi lemak, kemudian dilanjutkan perlakuan berupa sampel dikelompokkan menjadi 6 kelompok, yaitu: kontrol negatif, kontrol positif, minyak ikan dosis I (0,05 g/30gBB), minyak ikan dosis II (0,1 g/30 gBB), minyak ikan dosis III (0,2 g/30gBB), dan minyak ikan dosis IV (0,4 g/30gBB). Sampel darah diperiksa dengan menggunakan spektrofotometer.

Hasil: Minyak ikan toman dengan dosis II (0,1 g/30gBB) $p=0,003$, dosis III (0,2 g/30gBB) $p=0,011$, dan dosis IV (0,4 g/30gBB) $p=0,003$ memberikan efek penurunan terhadap kadar kolesterol total pada mencit.

Kesimpulan: Minyak ikan toman dapat menurunkan kadar kolesterol total pada mencit jantan (*Mus musculus*) mulai dosis 0,1 g/30gBB.

Kata Kunci: Kolesterol total, ikan toman (*Channa micropeltes*), minyak ikan toman, spektrofotometer

ABSTRACT

THE EFFECT OF TOMAN FISH OIL (*Channa micropeltes*) ON TOTAL CHOLESTEROL LEVELS IN Male Mice (*Mus musculus*)

(Intan Rahma Dewi, December 2018, 45 pages)
Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Background: Excess cholesterol levels in the body could trigger atherosclerosis which can subsequently cause coronary heart disease. Physiologically, body produces cholesterol in a certain amount, but a diet that tends to contain high fat causes excess cholesterol levels in the body. Toman fish, one of the fish found in South Sumatra, contains unsaturated fatty acids which can suppress blood cholesterol, so this study was conducted to determine the effect of toman fish oil on total cholesterol levels.

Method: The type of this research was a laboratory experimental using a randomized pre-post-test design with a control group. The experimental animals used were Hypercholesterol-induced male mice (*Mus musculus*) using high-fat feed, then continued to be given the treatment in the form of samples grouped into 6 groups, namely: negative control, positive control, fish oil with dose I (0.05 g/30gBW), fish oil with dose II (0.1 g/30gBW), fish oil with dose III (0.2 g/30 gBW), and fish oil with dose IV (0.4 g/30gBW). Blood samples were examined using a spectrophotometer.

Results: Toman fish oil with dose II (0.1 g/30 gBW) p = 0.003, dose III (0.2 g/ 30 gBW) p = 0.011, and IV dose (0.4 g/30gBW) p = 0.003 has a decreased effect on cholesterol levels total in mice.

Conclusion: Toman fish oil can reduce total cholesterol levels in male mice (*Mus musculus*) starting at 0.1 g/30gBW

Keywords: Total cholesterol, toman fish (*Channa micropeltes*), toman fish oil, spectrophotometer

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 “**Efek Minyak Ikan Toman (*Channa micropeltes*) terhadap Kadar Kolesterol Total 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 dr. Tri Suciati M.Kes yang telah banyak membantu dan membimbing saya dalam mengerjakan skripsi ini. Terima kasih juga saya ucapkan kepada dosen penguji saya, yaitu Fatmawati, S.Si., M.Si dan dr. Rachmat Hidayat, M.Sc yang telah banyak memberikan saran dan masukan untuk skripsi saya.

Terima kasih kepada mama, papa, kedua kakak tersayang Sari Rahma Dewi dan Rifal Andika Faisal serta kerabat dan 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 maupun bagi kita semua.

Palembang, 21 Desember 2018



Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul	i
Lembar Pengesahan.....	ii
Lembar Pernyataan	iii
Abstrak.....	iv
<i>Abstract</i>	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	3
1.4. Hipotesis	3
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
2.1.1. Klasifikasi dan Morfologi.....	5
2.1.2. Habitat dan Penyebaran	6
2.1.3. Minyak Ikan Toman.....	6
2.2. Kolesterol.....	7
2.2.1. Sintesis Kolesterol	9
2.2.2. Transpor Kolesterol	12
2.2.3. Eksresi Kolesterol	14
2.2.4. Penyebab Kadar Kolesterol Tinggi.....	15
2.2.5. Profil Lipid.....	16
2.2.6. Kolesterol pada Mencit	17
2.2.7. Spektrofotometri	18
2.3. Hubungan Minyak Ikan Toman dengan Kolesterol Total	19
2.4. Kerangka Teori	23
2.5. Kerangka Konsep.....	24

BAB III METODE PENELITIAN	
3.1. Jenis Penelitian	25
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian.....	25
3.3. Populasi,Sampel, dan subjek Penelitian	25
3.3.1. Populasi.....	25
3.3.2. Sampel	25
3.3.3. Subjek Penelitian	27
3.4. Variabel Penelitian.....	27
3.4.1. Variabel Terikat (<i>Dependent Variable</i>)	27
3.4.2. Variabel Bebas (<i>Independent Variable</i>)	27
3.5. Definisi Operasional	27
3.6. Dosis dan Cara Pemberian.....	28
3.6.1. Dosis Simvastatin	28
3.6.2. Dosis Minyak Ikan Toman	28
3.7. Prosedur Penelitian	28
3.7.1. Alat.....	28
3.7.2. Bahan	29
3.7.3. Pembuatan Pakan Tinggi Lemak	29
3.7.4. Pembuatan Minyak Ikan Toman.....	29
3.7.5. Pengambilan Sampel Darah.....	29
3.7.6. Cara Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total.....	30
3.7.7. Perlakuan Pada Hewan Coba.....	30
3.8. Pengolahan dan Analasis Data.....	31
3.9. Kerangka Operasional	32
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1. Hasil	33
4.2. Pembahasan	37
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan	41
5.2 Saran	41
DAFTAR PUSTAKA	42
LAMPIRAN	43
BIODATA	64
ARTIKEL	65

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Definisi Operasional.....	27
2. Prosedur Manual Pengukuran Kolesterol.....	30
3. Rata-Rata Berat Badan Mencit Sebelum Aklimatisasi	33
4. Rata-Rata Berat Badan Mencit Setelah Aklimatisasi.....	33
5. Hasil Uji Normalitas Data Setiap Kelompok	34
6. Rata-Rata Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total Serum Darah Mencit dan Hasil Uji Paired T-Test	35

DAFTAR GAMBAR/DIAGRAM

Gambar	Halaman
1. Ikan Toman (<i>Channa micropeltes</i>)	5
2. Sintesis Mevalonat	9
3. Sintesis Skualen	11
4. Sintesis Kolesterol.....	12
5. Transport Kolesterol Berbagai Jaringan di tubuh Manusia.....	14
6. Ilustrasi Spektrofotometer.....	19
7. Kerangka Teori.....	23
8. Kerangka Konsep	24
9. Kerangka Operasional.....	33
10. Persentase Perubahan Berat Badan Mencit	34
11. Perubahan Kadar Kolesterol Total Mencit Sebelum dan Setelah Perlakuan pada Setiap Kelompok	37

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Berat Badan Mencit	46
2. Hasil Perlakuan	47
3. Hasil Analisis SPSS	48
4. Perhitungan Konversi Minyak Ikan Kejumlah Ikan	50
5. Dokumentasi	51
6. Sertifikat Persetujuan Etik.....	55
7. Surat Persetujuan Pengumpulan Data Skripsi.....	56
8. Persetujuan Sidang Skripsi.....	57
9. Persetujuan Revisi Skripsi	58
10. Lembar Konsultasi Skripsi	59
11. Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	60
12. Surat Keterangan Ikan Toman.....	62

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan gangguan fungsi jantung yang diakibatkan oleh penyempitan pembuluh darah koroner sehingga otot jantung tidak dapat menerima darah dan nutrisi (Kemenkes, 2014). PJK menjadi penyebab kematian tertinggi setelah stroke di Indonesia, yaitu sebesar 12,9% dari seluruh kematian (Kemenkes, 2014). Salah satu faktor resiko PJK adalah keadaan tingginya kadar kolesterol yang dapat menyebabkan aterosklerosis di pembuluh darah jantung sehingga aliran darah ke organ jantung berkurang dan menyebabkan kerusakan jantung (*National Heart Foundation of Australia*, 2013).

Kadar kolesterol darah dapat diketahui dengan menggunakan beberapa parameter, salah satu parameter kolesterol adalah kadar kolesterol total yang dapat diukur dengan menjumlahkan ukuran kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL), kolesterol *Hight Density Lipoprotein* (HDL), dan *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) atau trigliserida yang mampu menunjukkan resiko seseorang dapat terkena PJK (Hopkins, 2004). Penelitian oleh Malaeny, Katuuk, dan Onibala (2017) mengemukakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar kolesterol total dengan kejadian PJK, hal ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh (Firdiansyah, 2014) yang membuktikan bahwa semakin tinggi rasio kolesterol total terhadap HDL maka semakin tinggi resiko PJK, untuk itu kadar kolesterol total darah harus tetap berada dalam keadaan normal.

Berbagai usaha telah dilakukan untuk menurunkan kadar kolesterol total darah, tren yang berkembang saat ini adalah meningkatkan konsumsi asam lemak tidak jenuh. Penelitian oleh Seragih (2011) membuktikan bahwa asam lemak tidak jenuh dapat menurunkan kadar kolesterol total. Hal ini juga didukung oleh Siscovick dkk. (2017) yang melakukan penelitian

mengenai pengaruh asupan asam lemak tidak jenuh omega-3 terhadap penyakit kardiovaskular berhasil membuktikan bahwa asam lemak tidak jenuh tersebut dapat mencegah semua penyakit kardiovaskular salah satunya dengan menurunkan kadar kolesterol.

Asam lemak tidak jenuh dapat menurunkan kadar kolesterol total darah melalui berbagai mekanisme yaitu: meningkatkan reseptor LDL di hati, meningkatkan kerja *liver X receptor* (LXR) dalam mensintesis asam empedu dan menghambat penyerapan kolesterol oleh usus (Davidson, 2006). Selain itu, asam lemak juga menyebabkan hidrolisis lipoprotein yang kaya trigliserida seperti *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), stimulasi β -oksidasi sehingga mengurangi sediaan asam lemak untuk sintesis kolesterol, trigliserida, dan VLDL (Fernandez dan West, 2005). Asam lemak tidak jenuh banyak terkandung pada minyak ikan dan manfaat berbagai minyak ikan dalam menurunkan kadar kolesterol sudah banyak diteliti. Sukarsa (2004) telah membuktikan bahwa dengan mengkonsumsi berbagai ikan laut kadar kolesterol darah dapat kembali normal melalui asam lemak tidak jenuh yang dikandungnya. Selain itu, Karim dkk. (2018) juga telah melakukan penelitian mengenai manfaat salah satu ikan yang dapat ditemukan di Sumatera Selatan yaitu ikan seluang, dan membuktikan bahwa minyak ikan seluang dapat menurunkan nilai profil lipid darah. Selain ikan seluang, di Sumatera Selatan juga banyak ditemukan ikan toman yang mengandung asam lemak tidak jenuh. Omar dkk. (2010) menyatakan bahwa terdapat 50,8% asam lemak tidak jenuh pada ikan toman yang lebih tinggi dibanding asam lemak jenuh yaitu 30,7%, karena kandungan asam lemak tidak jenuh pada ikan toman yang tinggi, maka diperkirakan bahwa minyak ikan toman dapat menurunkan kadar kolesterol total.

Efek asam lemak tidak jenuh terhadap kadar kolesterol total sudah banyak diketahui, namun penggunaan asam lemak tidak jenuh pada minyak ikan toman untuk menurunkan kadar kolesterol total belum ada data penelitian, dikarenakan hal tersebut peneliti ingin mempelajari apakah minyak ikan toman dapat menurunkan kadar kolesterol total. Pada

penelitian ini dilakukan pemeriksaan kolesterol total pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi hiperkolesterol dan kemudian dilakukan perbandingan perbedaan rerata data kolesterol total sebelum dan sesudah pemberian minyak ikan toman.

1.2 Rumusan Masalah

Pada penelitian ini dilakukan uji efek minyak ikan toman terhadap kadar kolesterol total. Minyak ikan toman mengandung asam lemak tidak jenuh yang dapat menghambat sintesis kolesterol dan trigliserida dengan cara menghambat lipogenik enzim, sintesis kolesterol, sintesis trigliserida serta meningkatkan metabolisme kolesterol. Untuk itu dapat dirumuskan masalah yaitu: adakah efek minyak ikan toman (*Channa micropeltes*) terhadap penurunan kadar kolesterol total pada mencit jantan (*Mus musculus*)?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini terdiri dari tujuan umum dan tujuan khusus

1.3.1 Tujuan Umum

Secara umum, tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui adakah efek minyak ikan toman (*Channa micropeltes*) terhadap kadar kolesterol total pada mencit jantan (*Mus musculus*).

1.3.2 Tujuan Khusus

Secara khusus, tujuan penelitian ini adalah menganalisis perbedaan kadar kolesterol total pada mencit jantan (*Mus musculus*) sebelum dan setelah pemberian minyak ikan toman.

1.4 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah terdapat efek minyak ikan toman (*Channa micropeltes*) dalam menurunkan kadar kolesterol total pada mencit jantan (*Mus musculus*).

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini dapat dilihat dari segi teoritis dan praktis yaitu:

1.5.1 Manfaat Teoritis

Sebagai dasar pertimbangan untuk penelitian selanjutnya mengenai efek asupan asam lemak tidak jenuh pada hewan tingkat lebih tinggi.

1.5.2 Manfaat Praktis

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat ikan toman sebagai alternatif makanan yang aman dikonsumsi dan dapat menurunkan kadar kolesterol total.

DAFTAR PUSTAKA

- Balk, E, M, dkk, (2016), Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease: An Updated Systematic Review, pp, 1–2, didapat pada: <https://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/609/2262/fatty-acids-cardiovascular-disease-report-160812.pdf>,
- Bazinet, R, P, dan Chu, M, W, A, (2014), Omega-6 polyunsaturated fatty acids: Is a broad cholesterol-lowering health claim appropriate?, CMAJ : Canadian Medical Association Journal, Canadian Medical Association, 186(6), pp, 434–439, doi: 10.1503/cmaj.130253,
- Courteney, walter r dan Williams, james d (2004), Snakeheads (Pisces, Channidae)- a biological synopsis dan risk management, II, US Geological survey,
- Crowe-White, K, M, dkk, (2018), Higher n-6:n-3 Fatty Acid Intake Is Associated with Decreased Cardiometabolic Risk Factors in a Racially Diverse Sample of Children, Current Developments in Nutrition, Oxford University Press, 2(5), p, nzy014, doi: 10.1093/cdn/nzy014,
- Davidson, M, H, (2006), Mechanisms for the Hypotriglyceridemic Effect of Marine Omega-3 Fatty Acids, American Journal of Cardiology, 98(4 SUPPL, 1), pp, 27–33, doi: 10.1016/j.amjcard.2005.12.024,
- Davidson, M, H, dkk, (2007), Efficacy dan tolerability of adding prescription omega-3 fatty acids 4 g/d to simvastatin 40 mg/d in hypertriglyceridemic patients: an 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study, Clinical therapeutics, Elsevier, 29(7), pp, 1354–1367,
- Delgado, G, E, dkk, (2017), Omega-6 fatty acids: opposing associations with risk—the Ludwigshafen Risk dan Cardiovascular Health Study, Journal of clinical lipidology, Elsevier, 11(4), pp, 1082–1090,
- Fernandez, M, L, dan West, K, L, (2005), Recent Advances in Nutritional Sciences Mechanisms by which Dietary Fatty Acids Modulate Plasma Lipids 1, Society, (18), pp, 15–17, doi: 135/9/2075 [pii],
- Firdiansyah, M, H, (2014), Hubungan Antara Rasio Kadar Kolesterol Total Terhadap High-Density Lipoprotein (HDL) Dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner, pp, 1–20, didapat pada: http://eprints.ums.ac.id/28358/12/Naspab_hafidz_2.pdf,
- Goh, Y, K, dkk, (1997), Effect of w3 fatty acid on plasma lipids, cholesterol dan lipoprotein fatty acid content in NIDDM patients, Diabetologia, Springer, 40(1), pp, 45–52,
- Guyton, C, dan Hall, jhon E, (2011), Buku Ajar fisiologi Guyton XII, Jakarta: EGC,

- Hayward, M, D, dkk, (2010), Mouse Models of Human Cholesterol Metabolism for Pre-Clinical Studies of Lipid Homeostasis, *Endocrine Reviews*,
- Healthcare, G, E, dan Sciences, L, (2013), Spectrophotometry,
- Hopkins, J, (2004), Triglycerides , dan LDL-Cholesterol Serum Hitachi 704 Analyzer which is serviced by Roche Diagnostics (formerly Boehringer-Mannheim Diagnostics), Indianapolis, pp, 1–23,
- Jacobson, T, dan Schaefer, E, (2007), Hypertriglyceridemia dan Cardiovascular risk reduction, pp, 763–777,
- Juliet & Banne, Y & Dumanauw, J,M, & Rumagit, B,I,, (2015), The effect of tuna fish oil (*Thunnus albacares*) on the total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol and the triacylglycerol level on hypercholesterolemia rats (*Rattus norvegicus*), 8, 451-456,
- Karim, F, dkk, (2018), The Efficacy of Seluang Fish Oil (*Rasbora agrotynea*) Related Body Weight, Lipid Profile, Adiponectin dan Leptin in High Fat Diet –Induced Wistar Rats, *Bioscientia Medicina* , 2(2), pp, 1-25
- Kemenkes (2014), Info Datin Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, Kemenkes Ri, 109(1), pp, 1–8, doi: 10.1017/CBO9781107415324.004,
- Kevin, V, (2015), Spectrophotometry - Chemistry LibreTexts', LibreTexts, p, 1, didapat di:
http://chem.libretexts.org/Core/Physical_and_Theoretical_Chemistry/Kinetics/Reaction_Rates/Experimental_Determination_of_Kinetics/Spectrophotometry,
- Kuo, ching-pyng & Weinfeld, Mark & Loscalzo, Joseph, (1990), Effect of membrane fatty acyl composition on LDL metabolism in Hep G2 hepatocytes, *Biochemistry*, 29, 6626-32, 10,1021/bi00480a011,
- Kusumawati, D, (2004) Bershabat dengan Hewan Coba, Yogyakarta: Gadjah Mada University,
- Malaeny, C, S,, Katuuk, M, dan Onibala, F, (2017), Hubungan Riwayat Lama Merokok dan Kadar Kolesterol Total Dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner di Poliklinik Jantung RSU Pancaran Kasih GMIM Manado, e-Jurnal Keperawatan, 5(1), pp, 1–7,
- Meat Research Corporation dan Australian Meat Technology (1997), Rendering,
- Merchant, A, T, *et al*, (2008) ‘Interrelation of saturated fat, trans fat, alcohol intake, and subclinical atherosclerosis’, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 87(1), pp, 168–174, Available at: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/87.1.168>,
- MIMS (no date), Simvastatin_ Indication, Dosage, Side Effect, Precaution _

- MIMS,
- Murray, R, K, dkk, (2014) Biokimia Harper, 29th edn, Edited by R, Soeharson, F, Sdanra, dan H, Oktavius, Jakarta: EGC,
- Mustad, V, dkk, (2003), Dietary linoleic acid increases dan palmitic acid decreases hepatic LDL receptor protein dan mRNA abundance in young pigs, *J Lipid Res*, 37(2310), p, 23,
- National Heart Foundation Australia (2013), Cholesterol, didapat di: <https://heartfoundation.org.au/images/uploads/publications/NAHU-Cholesterol.pdf>,
- Nitbani, H, (2014), Berbagai Hewan Model Dan Manfaatnya Bagi Dunia Kedokteran, Bogor: IPB, pp, 1–21,
- Omar, M, nur dkk, (2010), ω -Fatty acids from Malaysian giant snakehead (*Channa micropeltes*) fish oil, *Oriental Journal of Chemistry*, 26(1), pp, 1–4,
- Pusparini (2006), Low density lipoprotein padat kecil sebagai faktor risiko atherosklerosis, *Universa Medicina*, 25(1), pp, 22–32,
- Saleh, M, , and Hidayat, R, (2018) *Panduan Penggunaan Hewan Coba dan Model Hewan Coba dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*, Palembang, Indonesia: Noer Fikri,
- Saragih, B, (2011), Kolesterol dan Usaha-Usaha Penurunannya,
- Siscovick, D, S, dkk, (2017), Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid (Fish Oil) Supplementation dan the Prevention of Clinical Cardiovascular Disease: A Science Advisory from the American Heart Association, *Circulation*, 135(15), pp, e867–e884, doi: 10.1161/CIR.0000000000000482,
- Sukarsa, D, R, (2004), Studi Aktivitas Asam Lemak Omega3 Ikan Laut Pada Mencit Sebagai Model Hewan Percobaan, *Teknologi Hasil Perikanan*, VII, pp, 68–79, didapat di: <http://journal.ipb.ac.id/index.php/jphpi/article/viewFile/1060/894>,
- Syarief, F, (2008) ‘Efek Suplementasi Serat Chitosan dengan Omega-3 dalam Minyak Ikan Terhadap Trigliserida Plasma dan Kolesterol Total pada Pekerja Obes’, pp, 23–29,
- Tripodi, A, Loria, P, Dilengite, MA & Carulli,N,(1991) Effect of fish oil and coconut oil diet on the LDL receptor activity of rat liver plasma membranes, *Biochim Biophys Acta*,1083:298–304,
- U,S, National Library of Medicine (2018), Genetics Home Reference, , pp, 1–5, Available at: <https://ghr.nlm.nih.gov/>,
- Umemoto, N, dkk, (2016), Reverse association of omega-3/omega-6 polyunsaturated fatty acids ratios with carotid atherosclerosis in patients on

- hemodialysis, Atherosclerosis, Elsevier, 249, pp, 65–69,
- Utomo, singgih wahyu (2012), Kandungan Gizi Dan Logam Berat Pada Ikan Rawa di Perairan Rawa Kabupaten Tanah Laut, Kalimantan Selatan, didapat di: <http://repository.ipb.ac.id/hdanle/123456789/57983>,
- Yadi, A., Hernawan, A, D, dan Ridha, A, (2014), Faktor Gaya Hidup Dan Stres Yang Berisiko Terhadap Kejadian Penyakit Jantung Koroner Pada Pasien Rawat Jalan, JUMANTIK (Jurnal Mahasiswa dan Peneliti Kesehatan), 1(1),