

SKRIPSI

**PENGARUH MINYAK JAGUNG (*Zea mays*) TERHADAP
KADAR KOLESTEROL HDL PADA MARMOT
JANTAN (*Cavia porcellus*)**



OLEH :

ANNA ISMAWATI

LAWANG - JAWA TIMUR

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
S U R A B A Y A
1998**

**PENGARUH MINYAK JAGUNG (*Zea mays*) TERHADAP
KADAR KOLESTEROL HDL PADA MARMOT
JANTAN (*Cavia porcellus*)**

**Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan**

**pada
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga**



Oleh

ANNA ISMAWATI

NIM 069211860

Menyetujui,

Komisi Pembimbing,

Handwritten signature of Budi Utomo in black ink.

BUDI UTOMO, Drh

Pembimbing Pertama

Handwritten signature of Dr. H. Sarmanu in black ink.

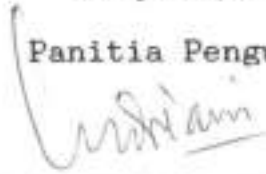
Dr. H. SARMANU, M.S., Drh

Pembimbing Kedua

Setelah mempelajari dan menguji dengan sungguh-sungguh, kami berpendapat bahwa tulisan ini baik ruang lingkup maupun kualitasnya dapat diajukan sebagai skripsi untuk memperoleh gelar SARJANA KEDOKTERAN HEWAN.

Menyetujui,

Panitia Penguji,



Indriani Karjanto, M.Kes., Drh.

Ketua



E. Bimo A.H., M.Kes., Drh.

Sekretaris



Budi Utomo, Drh.

Anggota



Hani P., M.Kes., Drh.

Anggota



Dr. H. Sarmanu, M.S., Drh.

Anggota

Surabaya, 15 April 1998

Fakultas Kedokteran Hewan,

Universitas Airlangga,

Dekan,



Dr. Ismudiono, M.S., Drh.

Nip. 130 687 297

PENGARUH MINYAK JAGUNG (*Zea mays*) TERHADAP
KADAR KOLESTEROL HDL PADA MARMOT
JANTAN (*Cavia porcellus*)

Anna Ismawati

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak jagung (*Zea mays*) terhadap kadar kolesterol HDL pada marmot jantan (*Cavia porcellus*).

Cavia porcellus jantan sebanyak 24 ekor yang berumur ± 3 bulan dengan rata-rata berat badan 353,53 gram $\pm 81,85$. Rancangan percobaan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap yang terbagi menjadi 4 perlakuan dan masing-masing perlakuan terdiri dari 6 ekor *cavia*. Data dianalisis menggunakan Analisis Ragam yang dilanjutkan dengan Uji Beda Nyata Terkecil.

Minyak jagung diberikan secara peroral setiap hari selama satu bulan. Pada kelompok P₀ diberi diet standar *cavia* tanpa penambahan minyak jagung sebagai kontrol, kelompok P₁ diberi diet standar *cavia* dengan penambahan minyak jagung 2%, kelompok P₂ diberi diet standar *cavia* dengan penambahan minyak jagung 4% dan kelompok P₃ diberi diet standar *cavia* dengan penambahan minyak jagung 8%. Pemeriksaan kadar kolesterol HDL dilakukan pada akhir penelitian.

Uji BNT 5% menunjukkan bahwa kadar kolesterol HDL yang tertinggi adalah kelompok P₁ dengan penambahan minyak jagung 2% yang tidak berbeda nyata dengan kelompok P₂ dengan penambahan minyak jagung 4%. Kelompok P₃ dengan penambahan minyak jagung 8% tidak berbeda nyata dengan kelompok P₂. Hasil yang terendah adalah kelompok P₀ (kelompok kontrol).

KATA PENGANTAR

Aterosklerosis merupakan salah satu penyebab utama dari penyakit jantung koroner. Terdapat hubungan yang bersifat negatif antara kadar kolesterol HDL dengan aterosklerosis. Dalam melakukan pencegahan aterosklerosis, berhubung penyebab dan patogenesisnya belum diketahui dengan pasti, maka usaha yang dapat dilakukan adalah menghindari atau meniadakan faktor resiko. Rendahnya kolesterol HDL sebagai salah satu faktor resiko telah menyebabkan dilakukannya usaha untuk meningkatkan kadar kolesterol HDL. Minyak jagung mengandung asam linoleat (PUFA) dalam jumlah yang tinggi sehingga serangkaian percobaan dilakukan untuk mengetahui pengaruh minyak jagung terhadap kadar kolesterol HDL pada cavia. Hasilnya dituangkan dalam tulisan ini.

Dengan mengucap puji syukur kehadiran Allah S.W.T. atas segala rahmat dan hidayahNya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini.

Dalam mewujudkan tulisan ini, penulis banyak memperoleh bantuan dari berbagai pihak, terutama dari Civitas Akademika FKH UNAIR maupun pihak-pihak luar yang terkait. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibunda Mismiati dan Ayahanda Pandu yang telah membesarkan dan mendidik penulis dengan penuh kasih sayang dan atas doa restunya.

2. Bapak Budi Utomo, Drh. selaku dosen pembimbing pertama dan Bapak Dr. H. Sarmanu, MS., Drh. selaku dosen pembimbing kedua, yang telah berkenan memberikan pengarahan dan bimbingan kepada penulis hingga tersusunnya tulisan ini.
3. Bapak Dr. Ismudiono, MS., Drh., Dekan Fakultas Kedokteran Hewan yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di Universitas Airlangga.
4. Bapak Dr. M. Zainal Arifin, MS., Drh. selaku Pembantu Dekan III yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mendapatkan beasiswa.
5. Ketua Dewan Pelaksana Yayasan Dharma Bakti Kalbe u.p. Dr. I. F. Setiady yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mendapatkan beasiswa.
6. Bapak Herman Setyono, MS., Drh., sebagai dosen wali penulis selama studi di FKH UNAIR yang telah memberikan bimbingan studi kepada penulis.
7. Seluruh Staf Pengajar FKH UNAIR yang telah mendidik dan meningkatkan pengetahuan penulis selama ini.
8. Kepala laboratorium kimia klinik dan staf dari Balai Laboratorium Kesehatan Surabaya yang telah membantu pemeriksaan kolesterol HDL yang digunakan sebagai data dalam penulisan ini.
9. Mbak Tutik, Mbak Titik, Mbak Evi, Mas Firman, Mas Syafrun, Mas Teguh dan Bang Dul yang telah memberikan bantuan dan motivasi hingga terselesainya penulisan skripsi ini, serta keponakan-keponakan yang tersayang.

10. Windarti dan Bitra yang telah memberikan bantuan dalam melakukan penelitian.
11. Teman-teman satu kost-an, mbak Iim, Yuyun, Rina, Iin, Unik, Lina dan Kholis, terima kasih atas kebersamaannya selama ini dan atas bantuan dan motivasi demi terselesaikannya penulisan ini.

Akhirnya penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna, mengingat keterbatasan akan kemampuan penulis. Walaupun demikian semoga hasil-hasil yang dituangkan dalam skripsi ini bermanfaat bagi pihak-pihak yang berkepentingan.



Surabaya, April 1998

Penulis

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|---------|
| DAFTAR TABEL | viii |
| DAFTAR GAMBAR | ix |
| DAFTAR LAMPIRAN | x |
| SINGKATAN | xi |
| BAB I. PENDAHULUAN | 1 |
| BAB II. TINJAUAN PUSTAKA | 9 |
| II.1. Lipid | 9 |
| II.1.1. Asam lemak | 9 |
| II.1.2. Kolesterol | 11 |
| II.2. Pengangkutan Lipid | 14 |
| II.3. Kolesterol HDL | 17 |
| II.3.1. Metabolisme HDL | 18 |
| II.3.2. Peranan HDL | 20 |
| II.3.3. Apoprotein dalam HDL | 20 |
| II.4. Pengaruh HDL terhadap Aterosklerosis | 22 |
| II.5. Minyak Jagung | 24 |
| BAB III. MATERI DAN METODE PENELITIAN | 27 |
| III.1. Tempat dan Lama Penelitian | 27 |
| III.2. Alat dan Bahan Penelitian | 27 |
| III.2.1. Alat | 27 |
| III.2.2. Bahan | 27 |
| III.3. Metode Penelitian | 28 |
| III.3.1. Persiapan Hewan Percobaan | 28 |
| III.3.2. Perlakuan terhadap Hewan Percobaan | 29 |

| | | |
|----------|--|----|
| III.3.3. | Pengambilan Sampel Darah | 29 |
| III.4. | Peubah yang Diamati | 30 |
| III.5. | Rancangan Penelitian dan Analisis Data | 30 |
| BAB IV. | HASIL PENELITIAN | 31 |
| BAB V. | PEMBAHASAN | 32 |
| BAB VI. | KESIMPULAN DAN SARAN | 37 |
| | RINGKASAN | 38 |
| | DAFTAR PUSTAKA | 41 |
| | LAMPIRAN | 45 |



DAFTAR TABEL

| Tabel | Halaman |
|--|---------|
| 1. Nilai Rataan dan Hasil Analisis Kolesterol HDL Darah Cavia..... | 31 |



DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Halaman |
|---------------------------------|---------|
| 1. Metabolisme Kolesterol | 13 |
| 2. Pengangkutan Lipid | 16 |
| 3. Metabolisme HDL | 19 |



DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran | Halaman |
|---|---------|
| 1. Kadar Kolesterol HDL Darah <i>Cavia</i> (mg/dl)... | 45 |
| 2. Analisis Ragam Kadar Kolesterol HDL Darah <i>Cavia</i> | 46 |
| 3. Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) Kolesterol HDL Darah <i>Cavia</i> | 47 |
| 4. Nilai Hasil Pemeriksaan Kadar Kolesterol HDL Darah <i>Cavia</i> | 48 |
| 5. Susunan Diet Standar <i>Cavia</i> | 49 |
| 6. Komposisi Minyak Jagung "Meadow Lea"..... | 50 |
| 7. Perhitungan Dosis Pemberian Minyak Jagung.. | 51 |
| 8. Metode Pemeriksaan Kadar Kolesterol HDL.... | 52 |
| 9. Hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga Tahun 1980 dan 1986 | 54 |



SINGKATAN

| | |
|----------|--|
| A-I | Apoprotein A-I |
| apo | Apoprotein |
| BNT | Beda Nyata Terkecil |
| C | Kolesterol |
| Ca | Kalsium |
| CE | Kolesterol Ester |
| CM | Kilomikron |
| cm | sentimeter |
| D | Dalton |
| FFA | Free Fatty Acid (Asam lemak bebas) |
| G | Gauge |
| g | gram |
| g/ml | gram/mililiter |
| HDL | High Density Lipoprotein |
| HMG Ko A | 3-Hidroksi-3-Metil Glutaril Ko A |
| HRHL | Heparin-Releasable Hepatic Lipase |
| IDL | Intermediate Density Lipoprotein |
| kg | kilogram |
| K-HDL | Kolesterol HDL |
| kkal | kilokalori |
| K-LDL | Kolesterol LDL |
| K-total | Kolesterol total |
| LCAT | Lecithin-Cholesterol Acyl Transferase |
| LDL | Low Density Lipoprotein |
| LPL | Lipoprotein Lipase |
| M | Meadow lea |
| MDA | Malondialdehida |
| mg | miligram |
| mg/dl | miligram/desiliter |
| ml | mililiter |
| mmol/l | milimol/liter |
| MUFA | Monounsaturated Fatty Acid |
| NCEP | National Cholesterol Education Program |
| NIH | National Institut of Health |
| nm | nanometer |
| PJK | Penyakit Jantung Koroner |
| PL | Fosfolipid |
| P/S | Polyunsaturated/Saturated |
| PUFA | Polyunsaturated Fatty Acid |
| RAL | Rancangan Acak Lengkap |
| SKRT | Survei Kesehatan Rumah Tangga |
| TG | Trigliserida |
| UI | Unit Internasional |
| VLDL | Very Low Density lipoprotein |
| WHO | World Health Organization |

RAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Sejalan dengan keberhasilan dan pemerataan pembangunan di Indonesia ternyata disertai pula dengan pergeseran pola penyakit, dimana penyakit kardiovaskuler dan penyakit degeneratif cenderung meningkat. Keadaan ini dapat dilihat dari hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT), dimana pada SKRT tahun 1972 prevalensi penyakit kardiovaskuler masih menduduki peringkat kesebelas. Delapan tahun kemudian, pada tahun 1980, prevalensi penyakit ini menduduki peringkat kesepuluh (lampiran 9) serta menjadi penyebab kematian nomor tiga bertahun sampai enam tahun berikutnya, yaitu pada tahun 1986. Namun pada tahun 1992, penyakit kardiovaskuler telah menjadi penyebab kematian nomor satu (Soeatmadji, 1992; Prabowo, 1993). Keadaan ini tidak jauh berbeda dengan apa yang dikemukakan oleh Direktur Jendral Badan Kesehatan Dunia (WHO) pada tahun 1990, bahwa penyakit kardiovaskuler merupakan pembunuh nomor satu di dunia (Herman, 1991). Berdasarkan kenyataan diatas, penulis mencoba mencari pemecahan masalah dengan melakukan serangkaian penelitian yang berhubungan dengan pencegahan terhadap penyakit kardiovaskuler. Dengan harapan dapat menurunkan angka kematian.

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah suatu penyakit jantung yang disebabkan karena kelainan pembuluh darah koroner. Salah satu penyebab utamanya adalah aterosklerosis koroner yaitu proses penimbunan lemak dan jaringan fibrin, gangguan fungsi dan struktur pembuluh darah yang mengakibatkan berkurangnya aliran darah ke miokard. Menurut kelompok studi WHO (1958), aterosklerosis adalah suatu kombinasi perubahan tunika intima pembuluh darah arteri yang bervariasi, yang terdiri dari penimbunan setempat lemak, kompleks karbohidrat, darah dan produk darah, jaringan fibrosa, penimbunan kalsium bersama-sama dengan perubahan tunika media (Anwar dan Kasiman, 1992).

Resiko tinggi PJK yang dikemukakan oleh National Cholesterol Education Program (NCEP) adalah mereka dengan kadar kolesterol-*low density lipoprotein* (K-LDL) lebih besar atau sama dengan 160 mg/dl atau 130-150 mg% dan mempunyai status resiko tinggi sesuai dengan kriteria. Kriteria status resiko tinggi adalah riwayat keluarga dengan PJK prematur (kurang dari 55 tahun), perokok, hipertensi, kadar kolesterol HDL di bawah 35 mg/dl, diabetes melitus, gangguan pembuluh darah otak atau perifer, obesitas (Sumual, 1990). Rendahnya kadar kolesterol HDL dibawah nilai normal yang merupakan salah satu kriteria status resiko tinggi, menyebabkan penulis berusaha meningkatkan kadar kolesterol HDL dengan pemberian diet minyak jagung yang mengandung lemak tak jenuh ganda.

✓ Dari penelitian yang intensif, aterogenesis telah diketahui sebagai akibat adanya kelainan metabolisme lipoprotein yaitu adanya peningkatan *low density lipoprotein* (LDL), adanya peningkatan sirkulasi *remnant very low density lipoprotein* (VLDL) atau *intermediate density lipoprotein* (IDL) dan/atau *remnant* kilomikron, adanya defisiensi *high density lipoprotein* (HDL) (Wijaya, 1990).

Diantara faktor resiko yang lain, HDL ternyata mempunyai sifat yang unik, yaitu mempunyai hubungan yang bersifat negatif dengan aterosklerosis. Sifat ini sudah lama ditunjukkan oleh Studi Jantung Framingham, Tromso dan Honolulu ketika mereka mendapatkan bahwa konsentrasi kolesterol HDL pada penderita PJK umumnya lebih rendah daripada orang-orang normal (Miller *et al.*, 1977; Goldbourt and Medalie, 1979; Castelli *et al.*, 1986). Terdapat hubungan terbalik antara kadar kolesterol HDL dengan insiden PJK, makin tinggi kadar HDL makin rendah insiden serangan jantung (Castelli *et al.*, 1977; Roheim, 1986; Lewis, 1987; Awaloei, 1990; Wiley, 1992).

Adanya kelainan metabolisme yaitu defisiensi HDL yang dapat menyebabkan aterogenesis (Wijaya, 1990) dan adanya hubungan negatif antara HDL dengan aterogenesis dan insiden PJK (Miller *et al.*, 1977; Goldbourt and Medalie, 1979; Castelli *et al.*, 1977; Castelli *et al.*, 1986; Roheim, 1986; Lewis, 1987; Awaloei, 1990; Wiley, 1992) yang menjadi alasan penulis untuk cenderung meneliti HDL daripada lipoprotein lainnya.

Adanya kenyataan bahwa penderita PJK wanita lebih sedikit daripada pria, ini berhubungan dengan kadar kolesterol HDL pada wanita yang lebih tinggi daripada pria (Castelli *et al.*, 1986; Wiley, 1992). Hal ini disebabkan oleh produksi apo A-I yang merupakan protein utama dari HDL lebih besar pada wanita dibanding pria dan akan meningkat lagi dengan pemberian estrogen. Konsentrasi HDL plasma pada wanita lebih tinggi karena meningkatnya HDL₂ (Sumual, 1990). Hubungan antara kekerapan PJK dengan kadar kolesterol total dan kolesterol HDL pada pria dan wanita ditunjukkan dengan data dari Studi Framingham berdasarkan pengamatan selama empat tahun. Kekerapan PJK meningkat pada kadar kolesterol HDL yang rendah meskipun kadar kolesterol total tidak terlalu tinggi, dan makin meningkat dengan naiknya kadar kolesterol total. Sebaliknya, meskipun kadar kolesterol total meningkat tetapi kadar kolesterol HDL juga naik, kekerapan PJK tetap relatif rendah. Kadar HDL rendah dan kadar LDL tinggi merupakan kekerapan PJK paling tinggi. Sebaliknya meskipun kadar LDL tinggi tetapi disertai kadar kolesterol HDL tinggi kekerapan PJK tetap rendah (Awaloei, 1990). Adanya pengaruh hormon estrogen terhadap kadar kolesterol HDL menyebabkan penulis lebih memilih hewan percobaan dengan jenis kelamin jantan.

Pemeriksaan yang mempunyai nilai diagnostik adalah kolesterol total (K-total), trigliserida (TG), kolesterol

LDL (K-LDL), serta kolesterol HDL (K-HDL) yang sudah lama dikembangkan dan masih tetap digunakan (Memah, 1990). Para ahli dari *National Institut of Health* (NIH) baru-baru ini menganjurkan agar pemeriksaan pada penderita penyakit jantung koroner (PJK) diperiksa pula kadar kolesterol HDL selain kadar kolesterol total (Anonimus, 1992). Ada bukti bahwa konsentrasi LDL plasma mempunyai peranan kausa pada penyakit jantung aterosklerotik, tetapi kepentingan klinik pada konsentrasi TG plasma dan kolesterol HDL merupakan evaluasi yang perlu dipertimbangkan (Lewis, 1987).

✓ Dalam melakukan pencegahan aterosklerosis, berhubung penyebab dan patogenesisnya belum diketahui, usaha yang dapat dijalankan adalah menghindari atau meniadakan faktor risiko. Munculnya kolesterol HDL sebagai salah satu faktor risiko telah menyebabkan dilakukannya usaha-usaha untuk meningkatkan kadar kolesterol HDL. Gordon and Rifkind (1989) telah membuat hipotesis bahwa usaha meningkatkan kolesterol HDL akan mengurangi angka penyakit koroner, yang diambil dari studi epidemiologis pada populasi yang mempunyai tingkat HDL rendah dengan penyakit koroner tinggi. ✓ Seperti halnya hipotesis Miller and Miller (1975) bahwa perkembangan aterosklerosis harus lebih dicegah dengan meningkatkan HDL plasma, daripada secara konvensional dengan berusaha untuk mengurangi kolesterol plasma dan lipoprotein lainnya, karena berhubungan dengan kliren kolesterol dari dinding arteri.

Pendekatan yang terbaik dalam mengobati dan mencegah aterosklerosis dan PJK adalah dengan mengontrol penyebabnya, terutama terhadap kolesterol darah. Kemudian meningkatkan pembuangan kolesterol dari dinding arteri dengan menaikkan kadar HDL darah, yang mempunyai peran penting dalam mengangkut kolesterol kembali ke hati (Badimon *et al.*, 1992).

↳ Lemak yang berasal dari tumbuhan yang mengandung *Polyunsaturated fatty acid* (PUFA) merupakan faktor diet yang dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL dan menurunkan kadar kolesterol LDL (Awaloei, 1990). Pada penderita hiperlipidemia Tipe III diet hipokalori, rendah kolesterol dengan P/S (*Polyunsaturated : Saturated*) ratio 2:1 dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL dan apoprotein A dalam darah (Falko *et al.*, 1979). Minyak sayur dengan proporsi lemak *polyunsaturated* yang tertinggi adalah minyak *safflower*, minyak *sunflower*, minyak jagung, minyak kedelai dan minyak biji kapas (Wiley, 1992). Minyak jagung mengandung asam lemak esensial, yang dapat mengurangi pembentukan kompleks Ca (kalsium) dengan sitosterol. Kompleks ini membentuk endapan pada dinding pembuluh darah, sehingga minyak jagung lebih baik bila dibandingkan dengan sumber minyak yang lain, apalagi bila dibandingkan dengan lemak hewan. Asam lemak esensial yang paling banyak dalam minyak jagung adalah asam lino-leat dengan kadar 56% dari berat minyak (Ketaren, 1986).

Minyak jagung merupakan salah satu minyak sayur yang mempunyai kadar PUFA tinggi, dimana PUFA dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL, sehingga penulis cenderung memilih minyak jagung sebagai bahan penelitian.

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, nyatalah adanya hubungan antara kejadian PJK dan aterosklerosis dengan kadar kolesterol HDL. Selain itu telah diketahui bahwa diet tinggi PUFA dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL. Maka timbul permasalahan apakah minyak jagung dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL dalam darah.

1.3. Landasan Teori

Aterogenesis telah diketahui sebagai akibat adanya kelainan metabolisme lipoprotein. Salah satunya adalah defisiensi HDL (Wijaya, 1990). HDL mempunyai hubungan negatif dengan insiden PJK, makin tinggi kadar HDL makin rendah PJK (Castelli *et al.*, 1977; Roheim, 1986; Lewis, 1987; Awaloei, 1990; Wiley, 1992). Pendekatan yang terbaik dalam mencegah dan mengobati aterosklerosis dan PJK adalah dengan mengontrol penyebabnya, terutama meningkatkan kadar kolesterol HDL (Miller *and* Miller, 1975; Gordon *and* Rifkind, 1989; Badimon *et al.*, 1993). PUFA merupakan faktor diet yang dapat meningkatkan kolesterol HDL (Awaloei, 1990). Minyak jagung mengandung PUFA dengan proporsi yang tinggi (Wiley, 1992).

Salah satu pemeriksaan yang mempunyai nilai diagnostik adalah pemeriksaan kolesterol HDL yang sudah lama dikembangkan dan masih tetap digunakan (Memah, 1990).

1.4. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak jagung terhadap kadar kolesterol HDL dalam serum *Cavia porcellus* jantan.

1.5. Manfaat penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat diketahui pengaruh minyak jagung terhadap kadar kolesterol HDL sehingga nantinya dapat dipakai sebagai bahan pertimbangan dalam pengelolaan diet penderita PJK dan aterosklerosis.

1.6. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori, maka dapat diambil suatu hipotesis yaitu minyak jagung dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Lipid

Lipid (lemak) merupakan senyawa organik yang sukar larut dalam air namun mudah larut dalam pelarut organik seperti eter, benzen, atau kloroform. Lipid berfungsi sebagai komponen struktural membran sel, sebagai bentuk penyimpanan energi, sebagai bahan bakar metabolik dan sebagai agen pengemulsi. Lipid yang terdapat dalam tubuh dapat diklasifikasikan menurut struktur kimianya kedalam lima kelompok, yaitu: asam lemak, ester gliseril, sfingolipid, derivat sterol dan terpen. Asam lemak berfungsi sebagai sumber energi utama dalam tubuh, blok pembangun untuk lipid lain. Ester gliseril meliputi asil gliserol yang merupakan pengangkut metabolik dan bentuk penyimpanan asam lemak, dan fosfoglisericid yang merupakan struktur membran sel. Sfingolipid meliputi sfingomielin dan glikosfingolipid. Derivat sterol meliputi kolesterol, ester kolesterol, asam empedu, hormon steroid dan vitamin D. Sedangkan kelompok terpen meliputi dolikol, vitamin A, vitamin E dan vitamin K (Montgomery dkk., 1993).

II.1.1. Asam Lemak

Asam lemak merupakan senyawa yang disajikan dalam bentuk rumus kimiawi sebagai $R-COOH$, dengan R adalah

rantai alkil yang tersusun dari atom-atom karbon dan hidrogen. Asam lemak bisa jenuh atau tak jenuh. Dalam asam lemak jenuh, rantai alkil tidak mempunyai ikatan rangkap. Asam lemak tak jenuh mempunyai satu atau lebih ikatan rangkap. Yang mempunyai satu ikatan tak jenuh disebut asam lemak *monoenoat* atau tidak jenuh tunggal, sedang yang mengandung dua atau lebih ikatan tak jenuh disebut asam lemak *polienoat* atau tidak jenuh ganda (Montgomery dkk., 1993).

Selain memperoleh lemak dari makanan, manusia dapat mengadakan sintesis asam-asam lemak, termasuk jenis-jenis yang jenuh, *monoenoat* dan *polienoat*. Akan tetapi, mamalia tidak dapat mensintesis semua jenis asam lemak *polienoat* yang dibutuhkan. Asam-asam lemak *polienoat* yang tidak dapat disintesis harus diperoleh dari makanan, asam-asam ini dinamakan asam lemak esensial. Asam lemak esensial ini adalah asam linoleat (n-6) dan linolenat (n-3), tidak dapat disintesis oleh mamalia tetapi disintesis oleh tumbuhan. Selama masih tersedia asam linoleat dalam jumlah mencukupi, tubuh dapat mensintesis anggota kelas n-6 lain yang diperlukan. Jika asam lemak esensial tidak terdapat dalam makanan untuk waktu yang lama dapat menyebabkan terjadinya defisiensi asam lemak esensial. Defisiensi asam lemak esensial ditandai dengan dermatitis dan gangguan pengangkutan lipid dalam darah. Pada binatang juga ditandai dengan gangguan pertumbuhan, gangguan

reproduksi dan rendahnya daya tahan terhadap stres. Pada defisiensi asam lemak esensial misalnya linoleat, tubuh berusaha mengimbangi kekurangan asam lemak n-6 dengan cara mensintesis *denovo* asam lemak *polienoat*, yang berasal dari asam palmitat melalui beberapa kali pemanjangan rantai dan desaturasi akan membentuk *eikosatrienoat* dari kelas n-9 (Montgomery dkk., 1993).

II.1.2. Kolesterol

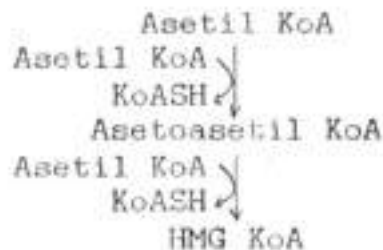
Kolesterol merupakan sterol utama dalam tubuh, merupakan komponen struktural membran sel dan lipoprotein plasma dan merupakan bahan awal pembentuk asam empedu serta hormon steroid. Kolesterol ada dua macam yaitu kolesterol *endogen* dan kolesterol *eksogen*. Kolesterol *eksogen* berasal dari makanan sedangkan kolesterol *endogen* dimetabolisis oleh tubuh. Kolesterol dalam makanan terdiri dari campuran kolesterol bebas dan ester kolesterol (Montgomery dkk., 1993).

Kolesterol digabungkan ke dalam misel yang terbentuk dari asam empedu terkonjugasi dan fosfolipid, sehingga kolesterol larut dalam medium berair yang ada dalam rongga usus. Untuk ester kolesterol yang berasal dari makanan dihidrolisis dalam rongga usus oleh enzim esterase kolesterol yang disekresi oleh getah pankreas. Hidrolisis terjadi pada misel, kemudian kolesterol dalam misel diabsorpsi ke dalam sel epitel mukosa dan

di dalam sel epitel mukosa usus sebagian diesterifikasi kembali menjadi ester kolesterol (Montgomery dkk., 1993).

Kolesterol disintesis dari asetil Ko A, yang dapat berasal dari karbohidrat, asam amino atau asam lemak. Hati merupakan tempat utama untuk sintesis kolesterol, tetapi usus juga merupakan tempat penting untuk sintesis kolesterol pada manusia. Disamping itu kolesterol disintesis dalam kelenjar yang memproduksi hormon steroid, misalnya korteks adrenal, testes dan ovarium (Montgomery dkk., 1993).

Jalur sintesis *isoprenoid*, yang memproduksi kolesterol, tersusun dalam tiga tahap. Tahap pertama adalah asetil Ko A diubah menjadi senyawa-antara tioester enam atom-karbon yaitu *3-hidroksi-3-metil glutaril Ko A* (HMG Ko A). Tahap kedua melibatkan perubahan HMG Ko A menjadi *skualen*. Tahap ketiga *skualen* dijadikan siklik dan diubah menjadi sterol dengan 27-atom-karbon yang disebut kolesterol (Montgomery dkk., 1993). Jalur singkat dapat dilihat pada gambar 1.



(1)



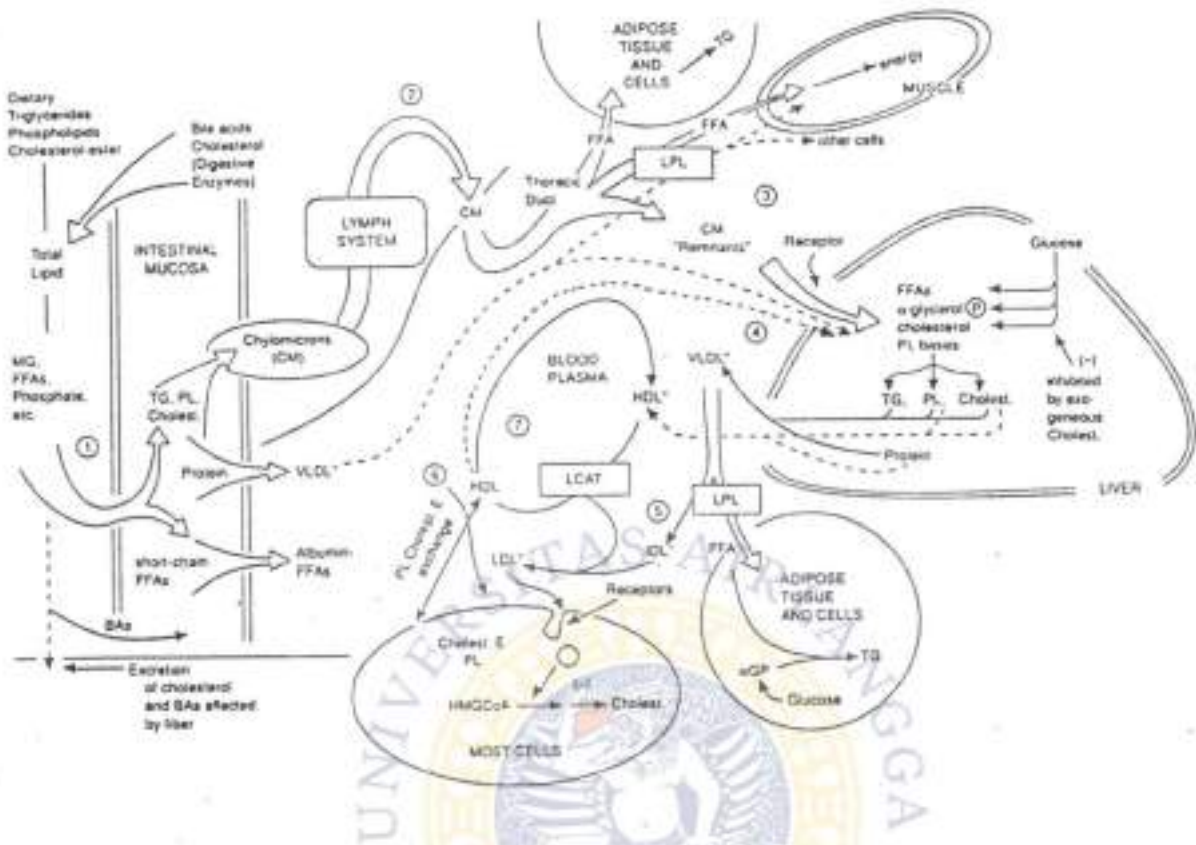
Gambar 1. Metabolisme kolesterol.
 (1) Pembentukan HMG Ko A dari asetil Ko A; (2) perubahan HMG Ko A menjadi *skualen*; (3) perubahan *skualen* menjadi kolesterol.
 Sumber : Montgomery dkk. (1993).

II.2. Pengangkutan Lipid

Lipid harus dibawa dari satu jaringan ke jaringan lainnya melalui plasma darah. Lipid ini tidak larut dalam air, sehingga untuk pengangkutan ke tempat lain yang membutuhkannya, maka lemak ini diikat oleh sejenis protein yang disebut apoprotein. Lemak yang terikat dengan protein ini disebut lipoprotein yang bersifat larut dalam air (Sumual, 1990; Montgomery dkk., 1993). Berdasarkan pemisahan dengan ultrasentrifus, lipoprotein digolongkan dalam lima kelas, yaitu: kilomikron, *very low density lipoprotein* (VLDL), *intermediate density lipoprotein* (IDL), *low density lipoprotein* (LDL) dan *high density lipoprotein* (HDL) (Montgomery dkk., 1993).

Kolesterol yang disintesis di usus dan kolesterol hasil absorpsi sebagian besar diubah menjadi ester kolesterol. Bersama-sama dengan lipid lainnya, trigliserida (TG) dan fosfolipid (PL) serta apoprotein disintesis membentuk kilomikron. Kilomikron masuk sistem limfatik dan secara lambat masuk ke dalam aliran darah melalui duktus toraksikus, kemudian mencapai pembuluh darah di berbagai jaringan tubuh. Apoprotein C-II pada permukaan kilomikron bersentuhan dan mengaktifasi lipoprotein lipase (LPL) yang melekat pada permukaan endotel dari pembuluh-pembuluh kapiler tersebut, sehingga menghidrolisis TG yang terdapat dalam kilomikron menjadi asam lemak dan gliserol. Asam lemak ini sebagian digunakan sebagai

sumber energi oleh jaringan, misalnya jaringan otot, dan sebagian disimpan dalam bentuk TG sebagai cadangan oleh jaringan lemak. Kilomikron setelah mengalami hidrolisis disebut *remnant* kilomikron (sisa kilomikron), yang diambil oleh hati melalui pengenalan apo E oleh reseptor hati. Dalam hati sisa TG, PL dan kolesterol tergabung membentuk VLDL untuk pengangkutan lebih lanjut. VLDL dilepas ke aliran darah, TG kembali dihidrolisis oleh LPL dan melepas asam lemak. Asam lemak masuk ke jaringan lemak untuk cadangan sebagai TG. VLDL yang telah kehilangan sebagian TG-nya menjadi partikel IDL. IDL kemudian menjadi LDL dengan bantuan HDL dan *lecithin-cholesterol acyl transferase* (LCAT). LDL kemudian diterima oleh beberapa jaringan perifer melalui pengenalan apo B oleh reseptor. HDL disintesis di hati, kemudian disekresi ke dalam plasma darah. Dalam plasma, kolesterol HDL diesterifikasi oleh LCAT menjadi ester kolesterol dan berpindah ke pusat HDL, sehingga kolesterol bebas pada permukaan HDL kosong. Kosongnya kolesterol bebas pada permukaan, menyebabkan HDL mengambil kolesterol bebas dari jaringan. Juga terjadi pertukaran kolesterol ester dan fosfolipid dengan jaringan. HDL kemudian membawa kolesterol ke hati untuk dikatabolisis (Linder, 1991). Jalur pengangkutan lipid ini dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Pengangkutan lipid. TG, trigliserida; PL, fosfolipid; cholest. E, kolesterol-ester; CM, kilomikron; LPL, lipo-protein lipase; LCAT, *lecithin-cholesterol acyl transferase*; BA, asam empedu; FFA, asam lemak bebas. (1) Pencernaan lemak dan memasuki mukosa usus; (2) distribusi melalui kilomikron (pengurangan TG oleh LPL); (3) remnant memasuki hati (oleh endositosis diperantarai reseptor); (4) sekresi VLDL oleh hati (dan usus); (5) pembentukan LDL melalui IDL (setelah pengurangan TG oleh LPL dan esterifikasi kolesterol dari HDL); (6) ambilan kolesterol (melalui endositosis diperantarai reseptor LDL); (7) sintesis dan fungsi HDL, mengangkut kembali kolesterol ke hati.

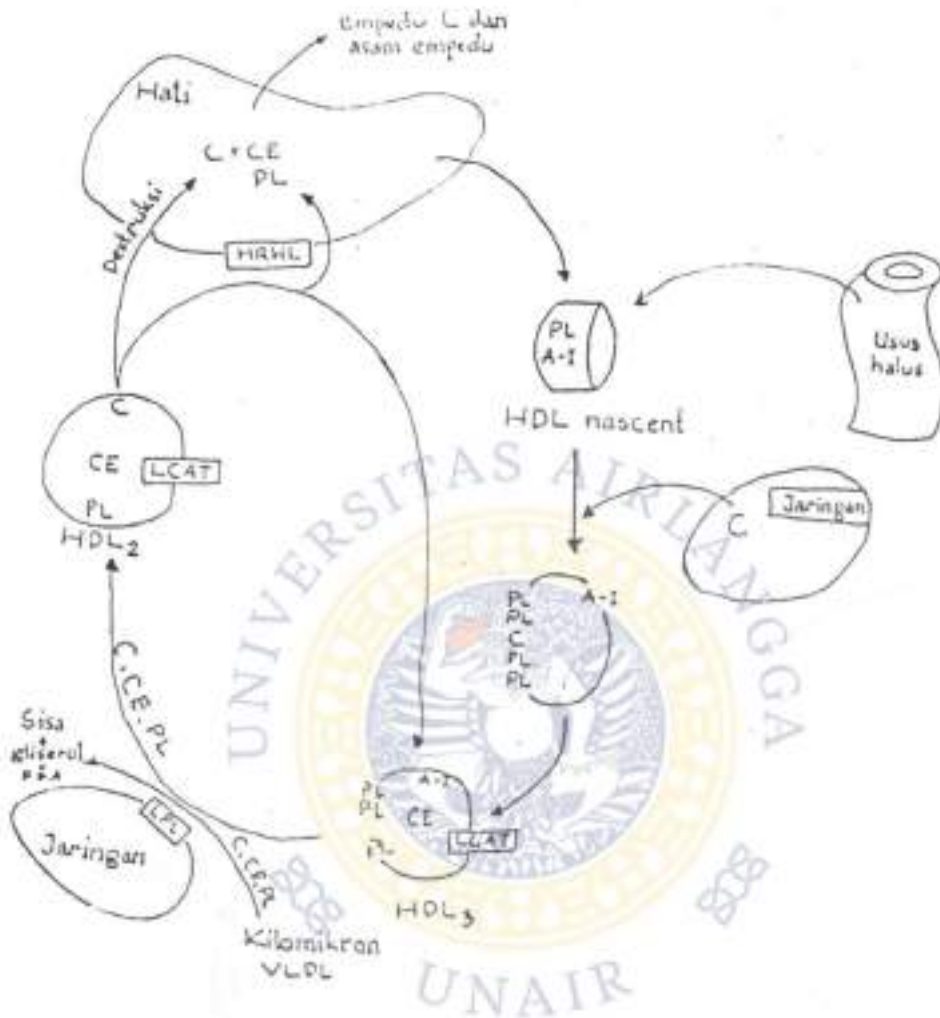
Sumber : Linder (1991).

II.3. Kolesterol HDL

HDL merupakan molekul kompleks yang mengandung sejumlah lemak dan protein yang hampir sama (Gordon and Rifkind, 1989; Badimon *et al.*, 1992). Suatu makromolekul yang berbentuk bola, bagian dalamnya terdiri dari lemak netral, seperti trigliserida dan kolesterol ester, dan dikelilingi oleh bagian permukaan yang bersifat polar terdiri dari fosfolipid, kolesterol bebas dan apoprotein A, C dan E. HDL mempunyai ukuran $2-4 \times 10^5$ D dengan densitas 1,063 - 1,21 g/ml (Gordon and Rifkind, 1989). Bagian protein dalam lipoprotein disebut apolipoprotein atau apoprotein (apo). Apoprotein utama yang menyusun HDL adalah apo A-I dan apo A-II (Mayes, 1979; Roheim, 1986; Gordon and Rifkind, 1989; Sumual, 1990; Badimon *et al.*, 1992). Apoprotein lain yang terdapat dalam HDL adalah apo A-IV, apo C-I, C-II, C-III dan apo E (Roheim, 1986; Gordon and Rifkind, 1989; Badimon *et al.*, 1992). Protein yang terkandung dalam HDL sekitar 50% yang terdiri dari 33,5% apo A-I dan 11% apo A-II (Badimon *et al.*, 1992). Partikel HDL dibentuk subklas sesuai dengan ukuran dan kandungan lipidnya, yaitu HDL₂ yang lebih besar dan lebih kaya lipid dan HDL₃ yang lebih kecil dan lebih berat (Roheim, 1986; Gordon and Rifkind, 1989). Menurut Ney *et al.* (1989) pembagian subklas dibedakan menjadi HDL₁ dengan diameter 12,2 - 17,0 nm dan HDL₂ diameternya 8,0 - 12,1 nm.

II.3.1. Metabolisme HDL

HDL diproduksi dalam hati dan usus. HDL juga dapat diperoleh sebagai hasil metabolik dari katabolisme kilomikron dan VLDL (Roheim, 1986; Sumual, 1990). HDL disintesis oleh hepar dalam keadaan belum sempurna disebut *nascent* HDL (Tjokroprawiro, 1990). HDL yang baru terbentuk mengandung apo A-I dan fosfolipid, yang tumbuh dewasa menjadi partikel *spheric* dengan menggabungkan kolesterol bebas dari membran sel pada jaringan perifer dan dari lipoprotein lainnya. Setelah itu diubah oleh enzim *Lecithin-cholesterol Acyl Transferase* (LCAT) menjadi ester kolesterol dalam bentuk hidrofobik (Gordon and Rifkind, 1989). Setelah esterifikasi *nascent* HDL berubah menjadi HDL₃ dengan komposisi 55% protein dan 45% lemak (Sumual, 1990; Montgomery dkk., 1993). HDL berubah menjadi HDL₂ melalui proses pengambilan lipid dan apoprotein yang dilepaskan selama katabolisme VLDL dan kilomikron, juga melalui pengambilan kolesterol bebas dari jaringan. HDL₂ tersusun dari 40% protein dan 60% lipid (Montgomery dkk., 1993). HDL₂ akan ditangkap oleh reseptor apo E di hati dan oleh lipase hati diubah menjadi HDL₃ kembali dan kolesterol bebas diambil oleh hati, lalu dibuang keluar melalui empedu. Dalam proses ini apo A-I merupakan faktor yang terpenting dalam mengikat kolesterol keluar dari sel (Sumual, 1990). Metabolisme kolesterol HDL dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 3. Metabolisme kolesterol HDL
 A-I, apoprotein A-I; C, kolesterol; CE, kolesterol ester; PL, fosfolipid; LPL, lipoprotein lipase; FFA, asam lemak bebas; LCAT, lecithin-cholesterol acyl transferase; HRHL, heparin-releasable hepatic lipase.
 Sumber : Mayes (1979) dan Roheim (1986).

II.3.2. Peranan HDL

HDL bertugas sebagai penerima lemak terutama kolesterol bebas dari bermacam-macam jaringan dan mengubah kolesterol bebas menjadi kolesterol ester dengan bantuan enzim LCAT (Sumual, 1990). HDL mempermudah pengambilan dan pengangkutan kolesterol dari jaringan perifer ke hepar untuk dikatabolisasi dan diekskresikan (Miller and Miller, 1975; Castelli *et al.*, 1977; Bartley, 1989; Gordon and Rifkind, 1989; Wiley, 1992; Baraas, 1993). Proses ini disebut *reverse cholesterol transport* (pengangkutan balik kolesterol). Selain itu HDL juga bermanfaat sebagai pembawa kolesterol ke organ endokrin untuk memelihara *precursor* kolesterol untuk sintesis steroid (Roheim, 1986). Miller and Miller (1975) menyatakan bahwa HDL melaksanakan dua fungsi penting dalam sirkulasi, yaitu menjadi perantara *reverse cholesterol transport* serta sebagai penyedia (*reservoir*) apo C dan E yang diperlukan untuk metabolisme lipoprotein yang kaya akan TG yaitu kilomikron dan VLDL.

II.3.3. Apolipoprotein dalam HDL

Fungsi utama apolipoprotein adalah mengangkut lemak. Apolipoprotein juga berfungsi sebagai faktor pembantu (kofaktor) enzim dalam metabolisme lemak dan mempertahankan struktur lipoprotein (Sumual, 1990). Apo A-I berfungsi sebagai kofaktor dalam aktivasi enzim LCAT (Kotke,

1986; Roheim, 1986; Bartley, 1989; Sumual, 1990). Apo A-I terdapat di permukaan HDL dan berperan utama dalam pengikatan kolesterol bebas, ditunjang oleh pengikatan apo A-I pada fosfolipid. Enzim LCAT juga terdapat pada permukaan HDL mengesterifikasi kolesterol sehingga berubah menjadi kolesterol ester yang hidrofobik dan dipindahkan ke inti HDL. Proses ini membebaskan tempat ikatan pada apo A-I yang menangkap kolesterol bebas tambahan. Apo A-I bersama dengan protein pemindah kolesterol ester mengangkut kolesterol ester dari inti partikel HDL ke partikel lainnya. Proses pengambilan dan pemindahan kolesterol ini terjadi secara terus menerus, dan kecepatannya secara langsung tergantung pada banyaknya tempat pengikatan apo A-I yang ada atau secara tak langsung tergantung pada jumlah apo A-I yang ada. Oleh karena itu apo A-I selain sebagai aktivator LCAT juga berperan penting dalam pengaturan kecepatan penghilangan kolesterol ester dari *plaque* aterosklerosis (Kottke, 1986).

Protein utama lainnya dalam HDL adalah apo A-II yang mempunyai kemampuan pengikat lipid. Apo A-IV sebagian besar ditemukan dalam HDL, kilomikron dan plasma sebagai apolipoprotein bebas yang tidak berhubungan dengan lipoprotein, juga disintesis oleh hati dan usus dan mungkin berfungsi sebagai aktivator LCAT (Roheim, 1986). Apo C-II sebagai aktivator lipoprotein lipase ekstrahepatik yang

ikut dalam kliren triasilgliserol dari sirkulasi (Mayes, 1979; Roheim, 1986). Apo E merupakan penanda terhadap pengenalan reseptor LDL dan *remnant* kilomikron. Apo E turut serta dalam *reverse cholesterol transport*. Apo E dapat diperoleh dari pembentukan lipoprotein oleh sintesis perifer (Roheim, 1986).

II.4. Pengaruh HDL terhadap aterosklerosis

HDL mempunyai hubungan negatif dengan aterosklerosis. Sehingga HDL disebut sebagai kolesterol baik karena efek anti aterogeniknya. Mekanisme efek antiaterogenik HDL telah dinyatakan dengan studi kultur jaringan, yang menunjukkan bahwa HDL menghalangi pengambilan LDL yang kaya kolesterol oleh otot polos arteri (Miller *et al.*, 1977; Badimon *et al.*, 1992). Menurut Badimon *et al.* (1992) mekanisme dari pengaruh protektif HDL sebagai berikut: sebagai anti oksidan, yang menghambat produksi lipid peroksidasi, mencegah oksidasi LDL dan oleh karena itu mengganggu pembentukan sel busa dan sitotoksitas LDL pada sel endotel; HDL berhubungan dengan peningkatan produksi prostasiklin dan mengurangi agregasi platelet; tingkat HDL yang tinggi mungkin mengurangi pengambilan LDL oleh sel endotel melalui kompetitif inhibitor dari reseptor pengikat LDL.

Adanya akumulasi sirkulasi LDL dalam plasma, karena defisiensi atau kejenuhan reseptor LDL, yang disebabkan

oleh diet tinggi kolesterol atau genetik, menyebabkan LDL ini akan ditangkap oleh makrofag, dengan pengenalannya melalui modifikasi LDL secara kimiawi, baik melalui oksidasi, asetilasi, atau modifikasi oleh *malondialdehid* (MDA) dan dextran sulfat. MDA ini dilepaskan dari trombosit atau dihasilkan dekat dinding pembuluh darah arteri melalui oksidasi lemak. Di dalam makrofag kolesterol akan diakumulasi dan kemudian akan diubah menjadi kolesterol oleat, suatu ester kolesterol yang menyebabkan sel makrofag ini akan berubah menjadi sel busa, dan sel-sel busa ini akan terikat pada permukaan endotelial pembuluh darah, mungkin karena adanya luka, dan akan membentuk *plaque* aterosklerotik atau ateroma. Dengan adanya HDL₂, sel busa ini dapat berubah kembali menjadi sel makrofag, dengan adanya apo E dan esterifikasi kolesterol oleh LCAT, maka kolesterol dari makrofag ini akan diangkut dan berbentuk HDL_C (HDL₁) yang kemudian dengan cepat dapat dibersihkan dari plasma oleh penangkapan reseptor sel-sel hati dengan pengenalan melalui kandungan apo E yang tinggi. Tanpa adanya HDL_C ini maka tidak akan terjadi *reverse cholesterol transport* dari makrofag atau sel busa, dan sel busa akan menjadi aterogenik (Wijaya, 1990). HDL merangsang sintesis reseptor LDL, sehingga proses atherogenesis terhambat (Tjokropawiro, 1990).

II.5. Minyak Jagung

Minyak jagung (*Zea mays*) merupakan trigliserida yang disusun oleh gliserol dan asam-asam lemak. Persentase trigliserida sekitar 98,6%, sedangkan sisanya merupakan bahan non minyak, seperti abu, zat warna atau lilin. Asam lemak yang menyusun minyak jagung terdiri dari asam lemak jenuh dan asam lemak tidak jenuh. Asam lemak jenuh terdiri dari asam palmitat dan asam stearat, dengan proporsi 13%. Asam lemak tidak jenuh terdiri dari asam oleat dan asam linoleat, dengan proporsi 86%. Selain komponen-komponen tersebut diatas, minyak jagung juga mengandung sitosterol, lilin, tokoferol dan karotenoid (Ketaren, 1986).

Menurut Ketaren (1986) Minyak jagung diperoleh dengan jalan mengekstrak bagian lembaga. Sistem ekstraksi yang digunakan biasanya sistem pres (*pressing*) atau kombinasi sistem pres dan pelarut menguap (*pressing and solvent extraction*).

Minyak jagung berwarna merah gelap dan setelah dimurnikan akan berwarna kuning keemasan. Kekentalan minyak jagung hampir sama dengan minyak nabati lainnya. Minyak jagung larut di dalam etanol, isopropil alkohol dan furfural. Mempunyai bilangan yodium 125-128 (Ketaren, 1986).

Minyak jagung mengandung *polyunsaturated fatty acids* (PUFA) dalam jumlah tinggi (Labuza, 1977; Wiley, 1992).

Asam linoleat merupakan asam lemak *polyunsaturated* utama pada sebagian besar minyak sayur dan ada dalam jumlah kecil pada lemak hewan (Labuza, 1977; Carrol, 1989). Asam lemak *polyunsaturated* diperlukan untuk produksi *eicosanoid* dan sebagai komponen fosfolipid membran sel. Asam lemak n-6 merupakan precursor pada beberapa *eicosanoid* aktif secara biologis (Carrol, 1989). Connor *et al.* (1969) dengan mengukur *balance* kolesterol, tidak berhasil mendeteksi adanya penurunan sintesis. Mereka kemudian mengemukakan hipotesis bahwa asam lemak *polyunsaturated*, setidak-tidaknya pada kasus-kasus tertentu, mengakibatkan redistribusi kolesterol dari plasma ke jaringan tubuh sehingga kadar kolesterol dalam darah menjadi lebih kecil. Hipotesis ini didukung oleh penemuan dari Spritz *and* Mishkel (1969). Pemberian minyak jagung pada tingkat 60% dari kalori menyebabkan peningkatan ekskresi 3 β -*hydroxysterol* dalam feeces (Haust *and* Beveridge, 1963). Grundy (1975) menyatakan bahwa lemak *polyunsaturated* mempertinggi ekskresi steroid fecal pada *hypertriglyceridemia* dan juga pada subyek normal. Peningkatan ekskresi ini akan membantu terhadap reduksi kolesterol pada plasma dan jaringan. Kim *et al.* (1976) dengan diet semi sintesis yang mengandung minyak jagung memperoleh kadar kolesterol darah 14 persen lebih rendah daripada diet serupa yang mengandung mentega. Connor *et al.* (1969) juga telah membuktikan bahwa penurunan kadar kolesterol darah pada pemberian diet yang mengandung minyak jagung juga

disertai oleh meningkatnya jumlah steroida netral (kolesterol, koprostanol dan koprostanon) dan steroida asam (asam empedu primer dan sekunder) dalam feses. Bertambahnya asam-asam empedu dalam feses disebabkan karena meningkatnya proses konversi kolesterol menjadi asam empedu dalam hati.

Konsentrasi HDL lebih rendah pada pemberian pakan tikus dengan minyak *olive* (*monounsaturated fatty acid*) daripada minyak *safflower* linoleat (PUFA). Proporsi konsentrasi HDL₂ lebih besar, HDL₁ kecil dan apo E lebih rendah terjadi dengan pemberian pakan oleat daripada linoleat (Ney *et al.*, 1989). Falko *et al.* (1979) melakukan percobaan pada penderita *hiperlipidemia* Tipe III yang diberikan diet hipokalori, rendah kolesterol dengan P/S ratio 2:1 dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL dengan apoprotein A.

Batasan atas lemak *polyunsaturated* didasarkan pada batasan atas asam linoleat. Wharton dan Carrol telah menyebutkan bahwa pemanfaatan diet yang tinggi akan asam lemak n-6 akan mengakibatkan efek yang terbalik dengan mengganggu perpanjangan rantai dan desaturasi asam lemak n-3 dan penurunan produksi aktif secara biologis pada asam lemak n-3 rantai panjang (Widdowson, 1989). Hipotesis ini didukung oleh Martinez, dimana pemberian dosis tinggi asam linoleat secara intravena menghambat pengaruh n-3 sangat kuat, karena asam linoleat menghambat sistem desaturase (Simopoulos, 1989).

RAB III

MATERI DAN METODE PENELITIAN

III.1. Tempat dan Lama Penelitian

Penelitian dilaksanakan di laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Pemeriksaan sampel darah dilakukan di Balai Laboratorium Kesehatan Surabaya. Lama penelitian adalah lima minggu, yang dimulai tanggal 3 Juni 1997 sampai 7 Juli 1997.

III.2. Alat dan Bahan Penelitian

III.2.1. Alat

Penelitian ini menggunakan alat: alat suntik 3 ml, alat suntik 1 ml, jarum suntik 23 G, bekkerglass 100 ml, timbangan O'house, botol minum, tempat pakan dan kandang *cavia*.

III.2.2. Bahan

Penelitian ini menggunakan minyak jagung komersial (Meadow lea), diet standar *cavia* (lampiran 5), kapas, alkohol 70%, hewan percobaan *Cavia porcellus* jantan dengan umur ± 3 bulan sebanyak 24 ekor yang diperoleh dari pasar Bratang, dengan berat badan rata-rata $353,53 \text{ gram} \pm 81,85$.

III.3. Metode Penelitian

III.3.1. Persiapan Hewan Percobaan

Penelitian ini menggunakan hewan percobaan *Cavia porcellus* sebanyak 24 ekor dengan berat rata-rata 353,53 gram \pm 81,85. Sebelum hewan percobaan dimasukkan ke kandang, kandang dibersihkan terlebih dahulu. Hewan percobaan diberi diet standar tanpa penambahan apapun selama satu minggu untuk adaptasi. Selanjutnya diberi tambahan minyak jagung sesuai dengan kelompok perlakuan selama satu bulan. Pada akhir penelitian dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol HDL pada semua kelompok.

Kelompok perlakuan dibuat sebagai berikut:

- P₀: kelompok kontrol, yaitu kelompok *cavia* yang diberi diet standar
- P₁: kelompok *cavia* yang diberi diet standar dengan penambahan minyak jagung 2%
- P₂: kelompok *cavia* yang diberi diet standar dengan penambahan minyak jagung 4%
- P₃: kelompok *cavia* yang diberi diet standar dengan penambahan minyak jagung 8%

Dosis ditentukan berdasarkan kebutuhan asam linoleat 2% dari kalori total yang normal diperlukan oleh tubuh (Labuza, 1977; Mayes, 1979). Kalori total dihitung berdasarkan produksi panas dari metabolisme dengan rumus Kleibers: $BM \text{ (kkal)} = 70 W^{0,75} \text{ kg}$ (Matin and Ostwald, 1975; Maynard *et al.*, 1979; Robin, 1993) (lampiran 7).

III.3.2. Perlakuan Terhadap Hewan Percobaan

Cavia dimasukkan dalam masing-masing kandang secara acak. Pada minggu pertama *cavia* hanya dipelihara dengan diet standar untuk adaptasi. Selanjutnya diberi minyak jagung 2%, 4% dan 8% pada tiap-tiap kelompok perlakuan. Satu kelompok tidak diberi minyak jagung, digunakan sebagai kontrol. Minyak jagung diberikan peroral setiap hari dengan alat suntik 1 ml melalui sudut bibir. Perlakuan diberikan selama satu bulan. Pada akhir penelitian dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol HDL pada semua kelompok perlakuan. Sebelum pengambilan sampel darah hewan dipuasakan selama 12 jam.

III.3.3. Pengambilan Sampel Darah

Pengambilan sampel darah dilakukan dari jantung tanpa anastesi. *Cavia* diletakkan pada punggungnya dengan kaki dan tangan dipegang. Daerah tulang dada *cavia* dan jari telunjuk operator didesinfeksi dengan alkohol 70%. Jari tengah operator diletakkan di tulang rusuk pertama dan ibu jari diletakkan di atas *Cartilago Xiphoides* *cavia*. Kemudian jari telunjuk diletakkan tepat di tengah antara ibu jari dan jari tengah diantara dua tulang rusuk di sisi kiri *cavia* sedekat mungkin dengan tulang dada *cavia*. Jari telunjuk digeser ke kiri sedikit dan jarum 23 G ditusukkan ke dalam dada tegak lurus. Setelah jarum masuk sedalam 1.5-2 cm, jantung seharusnya telah tertusuk

dan darah dapat dikumpulkan ke dalam alat suntik 3 ml. Darah diambil sekitar 2 ml. Setelah semua sampel terkumpul, langsung dibawa ke Balai Laboratorium Kesehatan Surabaya untuk dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol HDL.

Pemeriksaan kolesterol HDL menggunakan prinsip presipitasi dari lipoprotein kilomikron, VLDL dan LDL dengan reagen presipitasi. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan kolesterol dari HDL dengan menggunakan kolesterol HDL Cat. No. 1716573, yang menggunakan metode enzimatis CHOD-PAP dari Boehringer Mannheim dengan kolesterol kit MPR 1 atau MPR 2 (lampiran 8).

III.4. Peubah Yang Diamati

Penelitian ini mengamati peubah bebas kadar minyak jagung dan peubah tidak bebas kadar kolesterol HDL.

III.5. Rancangan Penelitian Dan Analisis Data

Penelitian ini memakai Metode Eksperimental dengan menggunakan rancangan penelitian **Rancangan Acak Lengkap (RAL)**. Data yang diperoleh pada akhir penelitian ini, diolah secara statistik dengan menggunakan Analisis Ragam (Anova) dengan derajat kemaknaan 5%. Bila terdapat perbedaan yang bermakna, dilanjutkan dengan uji BNT 5% untuk mengetahui perbedaan pengaruh antar perlakuan (Kusriningrum, 1989).

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Hasil pemeriksaan kadar kolesterol HDL darah cavia yang diberi minyak jagung "Meadow lea" dengan pemberian 0%, 2%, 4% dan 8% selama satu bulan selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 4. Sedangkan rataannya dapat dilihat pada tabel 1 di bawah ini.

Tabel 1. Rataan dan Hasil Analisis Kolesterol HDL Darah Cavia

| Perlakuan | Kolesterol HDL (mg/dl) |
|-----------|------------------------------|
| P0 | 27,333 ± 3,266 ^c |
| P1 | 36,333 ± 4,502 ^a |
| P2 | 32,167 ± 3,656 ^{ab} |
| P3 | 31,833 ± 2,483 ^b |

Keterangan: notasi yang sama pada kolom menunjukkan tidak berbeda nyata, pada taraf nyata 0,05.

Analisis statistik dengan uji F terhadap kadar kolesterol HDL darah cavia diperoleh hasil F hitung 13,575. Sedangkan F tabel (0,05) adalah 3,10. Dengan demikian F hitung lebih besar dari F tabel 0,05. Hal ini berarti terdapat perbedaan yang nyata ($p < 0,05$) antara kelompok perlakuan terhadap kelompok kontrol. Perhitungan selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 2.

BAB V

PEMBAHASAN

Pemberian minyak jagung pada *cavia* menyebabkan peningkatan kadar kolesterol HDL yang bermakna ($p < 0,05$). Peningkatan yang paling besar dihasilkan oleh kelompok perlakuan dengan penambahan 2% minyak jagung yang tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan dengan penambahan 4% minyak jagung. Sedangkan kelompok perlakuan dengan penambahan 8% minyak jagung tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan dengan penambahan 4% minyak jagung dalam meningkatkan kolesterol HDL. Prosentase pemberian minyak jagung yang mengandung lemak *polyunsaturated* didasarkan atas asam linoleat (Widdowson, 1989). Kebutuhan normal yang diperlukan oleh tubuh adalah 2% dari kalori total (Labuza, 1977; Mayes, 1979). Dalam penelitian ini kelompok perlakuan dengan penambahan 2% minyak jagung menghasilkan peningkatan kolesterol HDL yang terbesar karena pemberian masih dalam batas normal.

Menurut Wharton dan Carrol bahwa pemanfaatan diet yang tinggi akan asam lemak n-6 akan mengakibatkan efek yang terbalik dengan mengganggu perpanjangan rantai dan desaturasi asam lemak n-3 (Widdowson, 1984). Jadi penambahan lebih dari 2% ini berhubungan dengan gangguan perpanjangan dan desaturasi asam lemak n-3. Dimana perpanjangan dan desaturasi asam lemak n-3 akan menghasilkan

linoleat → n-6 32
 linolenat → n-3

eikosapentaenoat dan *dokosaheksaenoat* (Montgomery dkk., 1993). Asam lemak n-3 juga efektif terhadap penurunan kolesterol plasma (Simopoulos, 1989). Sehingga kelebihan asam linoleat ini akan menghambat pengaruh n-3 terhadap penurunan kolesterol plasma. Akibatnya kolesterol plasma tetap meningkat, sedangkan kolesterol jaringan akan berkurang. Kolesterol jaringan yang berkurang menyebabkan target HDL dalam ambilan kolesterol juga berkurang, sehingga HDL dalam sirkulasi juga berkurang. Jadi pemberian 8% asam linoleat kelebihannya akan berakibat efek yang terbalik sehingga secara tidak langsung dapat menurunkan kembali kadar kolesterol HDL. Dengan demikian dapat diterima bahwa kelompok perlakuan dengan penambahan 2% minyak jagung menghasilkan peningkatan kolesterol HDL yang paling besar yang tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan dengan penambahan 4% minyak jagung. Sedangkan dengan penambahan konsentrasi secara tidak langsung akan menurunkan kembali peningkatan yang terjadi pada kolesterol HDL.

✓ Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang telah membuktikan bahwa diet yang mengandung asam lemak tak jenuh ganda (PUFA) dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL. Seperti penelitian yang dilakukan oleh Falko *et al.* (1979), melakukan percobaan pada penderita hiperlipidemia Type III yang diperlukan diet hipokalori, rendah kolesterol dengan P/S rasio 2:1 dapat

meningkatkan kadar kolesterol HDL dan apoprotein A dalam darah.) Juga penelitian yang dilakukan oleh Ney *et al.* (1989) menunjukkan bahwa pemberian minyak *olive* (mengandung asam lemak tak jenuh tunggal atau MUFA) pada pakan tikus menghasilkan konsentrasi HDL yang lebih rendah daripada pemberian minyak *safflower* linoleat (PUFA). Walaupun mekanisme molekuler yang mendasari hubungan antara modifikasi diet dengan perubahan metabolisme HDL belum dapat diungkapkan dari penelitian tersebut, setidaknya-tidaknya fakta-fakta diatas memberikan petunjuk bahwa modifikasi diet dapat disertai oleh perubahan metabolisme HDL.

✓ Menurut Carröl (1989) *polyunsaturated* merupakan komponen fosfolipid. Diet dengan rasio P > lebih besar dari S dapat meningkatkan apoprotein A dalam darah (Falko *et al.*, 1979). Sedangkan HDL yang baru terbentuk mengandung apo A-I dan fosfolipid (Gordon and Rifkind, 1989). Jadi dengan tersedianya fosfolipid dan apo A-I akan merangsang terbentuknya HDL. Hal ini merupakan salah satu alternatif yang dapat menjelaskan mekanisme linoleat dalam meningkatkan kolesterol HDL. ✓

Kim *et al.* (1976) membuktikan bahwa diet yang mengandung minyak jagung menghasilkan kadar kolesterol darah 14 persen lebih rendah daripada diet serupa yang mengandung mentega. Connor *et al.* (1969) dengan mengukur *balance* kolesterol, tidak berhasil mendeteksi adanya

penurunan sintesis. Mereka kemudian mengemukakan hipotesis bahwa asam lemak *polyunsaturated*, setidaknya-tidaknya pada kasus tertentu, mengakibatkan redistribusi kolesterol dari plasma ke jaringan tubuh sehingga kadar kolesterol dalam darah menjadi lebih kecil. Hipotesis ini didukung oleh penemuan dari Spritz and Mishkel (1969). Sedangkan HDL mempunyai fungsi sebagai *reverse cholesterol transport* yaitu untuk mengambil dan mengangkut kolesterol dari jaringan ke hati untuk dikatabolisasi dan diekskresikan (Miller and Miller, 1975; Castelli et al., 1977; Bartley, 1989; Gordon and Rifkind, 1989; Wiley, 1992; Baraas, 1993). Akibat redistribusi kolesterol dari plasma ke jaringan menyebabkan kolesterol dalam jaringan meningkat. Adanya kolesterol dalam jaringan akan merangsang HDL untuk mengambil dan mengangkut kembali ke hati untuk dikatabolisasi dan diekskresikan. Semakin banyak kolesterol jaringan akan semakin banyak pula kolesterol HDL yang diperlukan sehingga kolesterol HDL dalam darah akan meningkat. Dalam hal ini PUFA secara tidak langsung akan meningkatkan kolesterol HDL dalam darah. Ini merupakan alternatif lain dalam menjelaskan mekanisme linoleat (PUFA) dalam meningkatkan kolesterol HDL.

Asam linoleat (PUFA) dapat mempengaruhi kadar kolesterol HDL dalam darah. Kolesterol HDL mempunyai hubungan negatif dengan aterosklerosis, semakin tinggi kolesterol HDL, semakin kecil kemungkinan terkena aterosklerosis.

Jadi asam linoleat secara tidak langsung mempunyai peranan terhadap aterosklerosis. Mengenai mekanisme pengaruh protektif kolesterol HDL dalam hubungannya dengan aterosklerosis telah diungkapkan dengan jelas oleh Wijaya (1990). Adanya akumulasi sirkulasi LDL dalam plasma menyebabkan LDL akan ditangkap oleh makrofag. Di dalam makrofag kolesterol akan diakumulasi dan kemudian akan diubah menjadi kolesterol oleat sehingga makrofag berubah menjadi sel busa. Sel-sel busa ini akan terikat pada permukaan endotel pembuluh darah dan akan membentuk *plaque* aterosklerotik. Dengan adanya HDL₂, sel busa ini dapat berubah kembali menjadi sel makrofag. Dengan adanya apo E dan esterifikasi kolesterol oleh LCAT, maka kolesterol dari makrofag ini akan diangkut dan berbentuk HDL_C (HDL₁), yang kemudian dengan cepat dapat dibersihkan dari plasma oleh penangkapan reseptor sel-sel hati dengan pengenalan melalui kandungan apo E yang tinggi. Tanpa adanya HDL_C ini maka tidak akan terjadi *reverse cholesterol transport* dari makrofag atau sel busa, dan sel busa akan menjadi aterogenik (Wijaya, 1990). HDL merangsang sintesis reseptor LDL, sehingga proses atherogenesis terhambat (Tjokroprawiro, 1990).

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

VI.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian ini dapat diambil kesimpulan bahwa pemberian minyak jagung dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL dalam darah. Pemberian lebih dari normal, berdasarkan kebutuhan asam linoleat, dapat menurunkan kembali peningkatan kadar kolesterol HDL yang sudah dihasilkan.

VI.2 Saran

Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa minyak jagung dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL dalam darah, maka disarankan untuk menggunakan minyak jagung sebagai bahan dasar minyak dalam mengolah makanan.

RINGKASAN

Penyakit jantung koroner adalah suatu penyakit jantung yang disebabkan karena kelainan pembuluh darah koroner. Salah satu penyebab utamanya adalah aterosklerosis. Penyakit kardiovaskuler telah menjadi penyebab kematian nomor satu pada tahun 1992. Terdapat hubungan terbalik antara aterosklerosis dengan kolesterol HDL. Makin tinggi kadar kolesterol HDL makin rendah kemungkinannya terjadi aterosklerosis. PUFA merupakan faktor diet yang dapat meningkatkan kolesterol HDL. Pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh minyak jagung terhadap kolesterol HDL, dimana minyak jagung mengandung PUFA sebesar 55 - 56%.

Cavia porcellus jantan sebanyak 24 ekor dimasukkan dalam masing-masing kandang secara acak. Minggu pertama *cavia* dipelihara dengan diet standar untuk adaptasi. Selanjutnya diberi tambahan minyak jagung 2%, 4%, 8% dan satu kelompok tanpa diberi minyak jagung untuk kontrol. Minyak jagung diberikan peroral setiap hari selama satu bulan. Pada akhir penelitian dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol HDL pada semua kelompok. Pemeriksaan dilakukan dengan prinsip presipitasi dengan reagen presipitasi dan kemudian kadar kolesterol dari HDL diperiksa dengan Cat. No. 1716573, yang menggunakan metode enzimatik CHOD-PAP dari Boehringer Mannheim dengan kolesterol kit.

MPR 1 atau MPR 2. Rancangan penelitian menggunakan rancangan acak lengkap (RAL), dianalisis dengan analisis ragam dan jika hasilnya berbeda nyata dilanjutkan dengan uji BNT 5%.

Pemberian minyak jagung pada *cavia* berpengaruh secara bermakna terhadap kadar kolesterol HDL ($p < 0,05$). Minyak jagung dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL. Peningkatan dosis minyak jagung berefek terbalik terhadap kadar kolesterol HDL, yaitu dapat menurunkan kembali peningkatan yang terjadi. Jadi dosis terendah menghasilkan peningkatan yang tertinggi kadar kolesterol HDL.

Bagian minyak jagung yang berpengaruh terhadap peningkatan kolesterol HDL adalah asam linoleat (PUFA). Mekanisme peningkatan kadar kolesterol HDL ada dua alternatif. Yang pertama, asam linoleat merupakan komponen fosfolipid dan dapat meningkatkan apo A-I. HDL yang baru terbentuk mengandung apo A-I dan fosfolipid. Jadi dengan tersedianya fosfolipid dan apo A-I akan mudah terbentuknya HDL. Yang kedua, PUFA mengakibatkan redistribusi kolesterol dari plasma ke jaringan tubuh sehingga kadar kolesterol dalam darah menurun. Adanya kolesterol dalam jaringan akan merangsang HDL untuk mengambil dan mengangkut kembali ke hati untuk dikatabolisasi dan diekskresikan. Makin banyak kolesterol jaringan makin banyak pula kolesterol HDL yang dibutuhkan sehingga kolesterol HDL dalam darah akan meningkat.

Dengan demikian minyak jagung dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL dalam darah. Untuk itu disarankan menggunakan minyak jagung sebagai bahan dasar minyak dalam mengolah makanan.



DAFTAR PUSTAKA

- Ahrens, E. H. 1979. Dietary fats and coronary heart disease. *The Lancet*. 11:1345-1348.
- Anonimus. 1992. NIH: Pemeriksaan kolesterol HDL untuk deteksi PJK. *Medika*. 3:35.
- Anwar, T. B. dan S. Kasiman. 1992. Patofisiologi dan penatalaksanaan penyakit jantung koroner. *Cermin Dunia Kedokteran*. 80:152-156.
- Awaloei, J. H. 1990. Hiperlipidemia dan penyakit jantung. Dalam: Sumual, A. R., J. H. Awaloei, E. H. Tambajong dan B. J. Waleleng (Ed.). *Simposium Hiperlipidemia. Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam Fakultas kedokteran Unsrat, Manado*. 59-75.
- Badimon, J. J., V. Fuster and L. Badimon. 1992. Role of high density lipoprotein in the regression of atherosclerosis. *Circulation*. 86(Suppl III): III-86 - III-94.
- Baraas, F. 1993. Mencegah Serangan Jantung Dengan Menekan Kolesterol. PT. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta. 21-22.
- Bartley, J. C. 1989. Lipid metabolism and its disease. In: J. J. Kaneko (Ed.). *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 4th ed. Academic Press, Inc. San Diego. New York. Boston. London. Sydney. Tokyo. Toronto. 106-141.
- Carrol, K. K. 1989. Upper limits of nutrients in infant formulas. Polyunsaturated fatty acids and trans fatty acids. *J. Nutr.* 119(11-12):1810-1813.
- Castelli, W. P., J. T. Doyle, T. Gordon, C. G. Hames, M. C. Hjortland, S. B. Hulley, A. Kagan and W. J. Zukel. 1977. HDL cholesterol and other lipids in coronary heart disease. *Circulation*. 55(5):767-772.
- Castelli, W. P., R. J. Garrison, P. W. F. Wilson, R. D. Abbott, S. Kalousdian and W. B. Kannel. 1986. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study. *JAMA*. 256(20):2835-2838.

- Connor, W. E., D. T. Witiak, D. B. Stone and M. L. Armstrong. 1969. Cholesterol balance and fecal neutral steroid and bile acid excretion in normal men fed dietary fats of different fatty acid composition. *J. Clin. Invest.* 48: 1363-1375.
- Falko, J. M., J. L. Witztum, G. Schonfeld, S. W. Weidman and J. B. Kolar. 1979. Type III hyperlipoproteinemia: rise in HDL level in response to therapy. *Am. J. Med.* 66: 303-310.
- Goldbourt, U. and J. H. Medalie. 1979. High density lipoprotein cholesterol and incidence of coronary heart disease-The Israeli ischemic heart study. *Am. J. Epidem.* 109(3):296-308.
- Gordon, D. J. and B. M. Rifkind. 1989. High density lipoprotein: The clinical implications of recent studies. *N. Engl. J. Med.* 321(19):1311-1315.
- Haut, H. L. and J. M. R. Beveridge. 1963. Type and quantity of 3 β -Hydroxysterols excreted by subjects subsisting on formula rations high in corn oil. *J. Nutr.* 81:13-16.
- Herman, S. 1991. Pengaruh gizi terhadap penyakit kardiovaskuler. *Cermin Dunia Kedokteran.* 73:12-16.
- Ketaren, S. 1986. Pengantar Teknologi Minyak dan Lemak Pangan. Edisi 1. Universitas Indonesia. Jakarta. 238-247.
- Kim, J. J., R. M. Hamilton and V. V. Carroll. 1976. Effects of diet on catabolism and excretion of $26\text{-}^{14}\text{C}$ cholesterol in rats. *J. Biochem.* 54: 272-279.
- Kottke, B. A. 1986. Lipid marker for atherosclerosis. *Am. J. Cardiol.* 57: 11C-17C.
- Kusriningrum Rochiman. 1989. Dasar Perancangan Percobaan dan Rancangan Acak Lengkap. Universitas Airlangga Surabaya.
- Labuza, T. P. 1977. Food and Your Well-being. West Publishing Co. New York. 70-71.
- Lewis, B. 1987. Plasma lipid concentrations: The concept of "normality" and its implications for detection of high cardiovascular risk. *J. Clin. Pathol.* 40:1118-1127.

- Linder, M.C. 1991. Nutritional Biochemistry and Metabolism with Clinical Applications. 2nd ed. Appleton and Lange. London. Sydney. Toronto. Mexico. New Delhi. Tokyo. Singapore. Rio de Janeiro. New Jersey. 51-77.
- Matin, C. M. and R. Ostwald. 1975. Food intake and growth of guinea pigs fed a cholesterol-containing diet. *J. Nutr.* 105: 525-533.
- Mayes, P. A. 1979. Metabolisme lipid. In : Harper, H. A., V. W. Rodwell and P. A. Mayes (Ed.). *Review of Physiological Chemistry*. 17th ed. Lange Medical Publications. California. 337-373.
- Maynard, L. A., J. K. Loosli, H. F. Hintz and R. G. Warner. 1979. *Animal Nutrition*. 7th ed. Mc. Graw Hill. Inc. New Delhi. 395-396.
- Memah, G. Th. Sumual. 1990. Peranan laboratorium dalam penentuan hiperlipoproteinemia. Dalam: Sumual, A. R., J. H. Awaloei, E. H. Tambajong dan B. J. Waleleng (Ed.). *Simposium Hiperlipidemia. Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Unsrat. Manado.* 15-24.
- Miller, G. J. and N. E. Miller. 1975. Plasma HDL concentration and development of ischaemic heart disease. *The Lancet*. I:16-19.
- Miller, N. E., D. S. Thelle, O. H. Forde and O.D. Mjos. 1977. High density lipoprotein and coronary heart disease: A prospective case-control study. *The Lancet*. I:965-970.
- Montgomery, R., R. L. Dryer, T. W. Conway and A. A. Spector. 1993. *Biokimia Suatu Pendekatan Berorientasi-Kasus*. 4th ed. Gajah Mada University Press. Yogyakarta. 687-762; 890-935; 1201-1212.
- Ney, D. M., J. B. Lasekan and J. Kim. 1989. Relative effects of dietary oleic- and linoleic-rich oils on plasma lipoprotein composition in rats. *J. Nutr.* 119(5-7):857-863.
- Prabowo, R. P. 1993. Pola Umum Penggulangan Penyakit Kardiovaskuler Di Indonesia Masa Kini Dan Mendatang. Pidato Peresmian Jabatan Guru Besar. Universitas Airlangga.
- Robin, C. T. 1993. *Wildlife Feeding and Nutrition*. 2nd ed. Academic Press, Inc. San Diego, New York, Boston, London, Sydney, Tokyo, Toronto. 121-123.

- Roheim, P. S. 1986. Atherosclerosis and lipoprotein metabolism: Role of reverse cholesterol transport. *Am. J. Cardiol.* 57:3C-10C.
- Simopoulos, A. P. 1989. Summary of the NATO Advanced Research Workshop on Dietary n-3 and n-6 Fatty Acids: Biological Effects and Nutritional Essentiality. *J. Nutr.* 119:521-528.
- Soeatmadji, S. M. 1992. Menambah Wawasan Pelayanan Kesehatan Dengan Aplikasi Genetika Manusia. Pidato Penerimaan Jabatan Guru Besar. Universitas Airlangga.
- Spritz, N. and M. A. Mishkel. 1969. Effects of dietary fats on plasma lipids and lipoproteins. A hypothesis for the lipid lower effect of unsaturated fatty acids. *J. Clin. Invest.* 48: 78-86.
- Sumual, A. R. 1990. Patogenesis dan klasifikasi hiperlipidemia. Dalam : Sumual, A. R., J. H. Awaloei, E. H. Tambajong dan B. J. Waleleng (Ed.). *Simposium Hiperlipidemia. Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Unsrat. Manado.* 2-14.
- Tjokroprawiro, A. 1990. Aspek klinik dan terapi dislipidemia diabetik. Dalam : Sumual, A. R., J. H. Awaloei, E. H. Tambajong dan B. J. Waleleng (Ed.). *Simposium Hiperlipidemia. Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Unsrat. Manado.* 76-97.
- Widdowson, E. M. 1989. Upper limits of intakes of total fat and polyunsaturated fatty acids in infant formulas. *J. Nutr.* 119:1814-1817.
- Wijaya, A. 1990. Apolipoprotein A-I dan B dan lipoprotein Lp(a) sebagai parameter baru untuk penentuan risiko PJK. Dalam : Sumual, A. R., J. H. Awaloei, E. H. Tambajong dan B. J. Waleleng (Ed.). *Simposium Hiperlipidemia. Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Unsrat. Manado.* 25-32.
- Wiley, J. 1992. A Wiley Interscience Publication. J. Wiley and Sons, Inc. New York. 406-415.

Lampiran 1. Kadar Kolesterol HDL Darah Cavia

| CAVIA | PERLAKUAN | | | | TOTAL |
|------------------|--------------|--------------|---------------|---------------|---------------|
| | P0 | P1 | P2 | P3 | |
| 1 | 27 | 33 | 36 | 33 | |
| 2 | 23 | 38 | 31 | 35 | |
| 3 | 27 | 42 | 28 | 32 | |
| 4 | 32 | 40 | 35 | 33 | |
| 5 | 25 | 30 | 28 | 30 | |
| 6 | 30 | 35 | 35 | 28 | |
| TOTAL | 164 | 218 | 193 | 191 | 766 |
| Rata-rata | 27,33 | 36,33 | 32,167 | 31,833 | 31,917 |



Lampiran 2. Analisis Ragam Kolesterol HDL Darah Cavia

$$\begin{aligned}
 FK &= \frac{766^2}{24} = 24448,167 \\
 JKT &= (27)^2 + (23)^2 + \dots + (28)^2 - 24448,167 \\
 &= 495,833 \\
 JKP &= \frac{(164)^2 + (218)^2 + (193)^2 + (191)^2}{6} - 24448,167 \\
 &= 243,503 \\
 JKS &= 495,833 - 243,503 \\
 &= 252,330 \\
 KTP &= \frac{JKP}{t - 1} = \frac{243,503}{4 - 1} = 165,278 \\
 KTS &= \frac{JKS}{t(n-1)} = \frac{252,330}{4(8-1)} = 12,175 \\
 F_{hit} &= \frac{165,278}{12,175} = 13,575
 \end{aligned}$$

Sidik Ragam Kolesterol HDL

| SK | DB | JK | KT | F_{hit} | $F(0,05)$ |
|-----------|----|---------|---------|-----------|-----------|
| PERLAKUAN | 3 | 243,503 | 165,278 | 13,575* | 3,10 |
| SISA | 20 | 252,330 | 12,175 | | |
| TOTAL | 23 | 495,833 | | | |

* F_{hit} lebih besar dari $F_{0,05}$.

Kesimpulan : Minyak jagung berpengaruh secara berbeda nyata terhadap kadar kolesterol HDL darah cavia

Lampiran 3. Uji BNT Kolesterol HDL. Darah *Cavia*

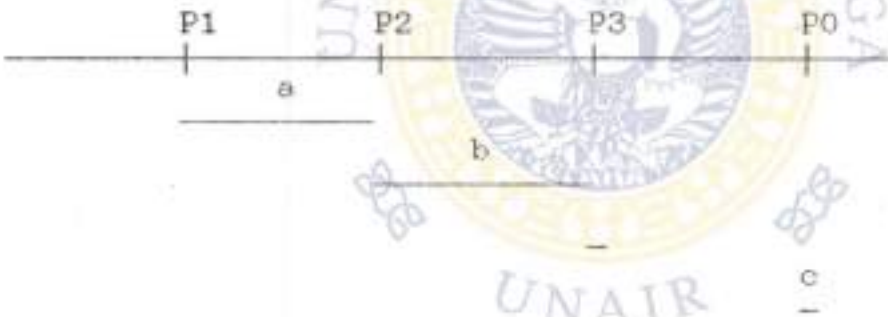
$$\text{BNT } 5\% = 2.086 \times \sqrt{\frac{2 \times 12.175}{6}} = 4.202$$

Selisih Rata-rata Perlakuan

| PERLAKUAN | X | X - P0 | X - P3 | X - P2 | BNT 0,05 |
|-------------------|--------|---------|---------|--------|----------|
| P 1 ^a | 36,333 | 9,000** | 4,500** | 4,166 | 4,202 |
| P 2 ^{ab} | 32,167 | 4,834** | 0,334 | | |
| P 3 ^b | 31,833 | 4,500** | | | |
| P 0 ^c | 27,333 | | | | |

Keterangan : ** berbeda nyata ($p < 0,05$)

Notasi :



**Lampiran 4. Nilai Hasil Pemeriksaan Kadar Kolesterol HDL
Darah Cavia**

**DEPARTEMEN KESEHATAN RI
BALAI LABORATORIUM KESEHATAN SURABAYA**

Jl. Karang menjangan No. 18 Surabaya 60285-Telp. Kepala Lab.: (031) 5340708-TU.: (031) 5341415- Fax (031) 5341452

Nama Pemilik : Anna Ismawati
Jenis Pemeriksaan : Kolesterol HDL darah marmut
Tanggal : 7 Juli 1997
Alamat : Jl. Darmuwangsa VU24 D Surabaya

HASIL PEMERIKSAAN

| Kode | HDL (mg/dl) | Kode | HDL mg/dl |
|-------|-------------|-------|-----------|
| P 0.1 | 27 | P 2.1 | 36 |
| P 0.1 | 23 | P 2.2 | 31 |
| P 0.3 | 27 | P 2.3 | 28 |
| P 0.4 | 32 | P 2.4 | 35 |
| P 0.5 | 25 | P 2.5 | 28 |
| P 0.6 | 30 | P 2.6 | 35 |
| P 1.1 | 33 | P 3.1 | 33 |
| P 1.2 | 38 | P 3.2 | 35 |
| P 1.3 | 42 | P 3.2 | 32 |
| P 1.4 | 40 | P 3.4 | 33 |
| P 1.5 | 30 | P 3.5 | 28 |
| P 1.6 | 35 | P 3.6 | 30 |



Lampiran 5. Susunan Diet Standar *Cavia*

| Bahan | Banyaknya bahan dalam 10 kg pakan |
|--------------|-----------------------------------|
| Jagung | 4 kg |
| Kacang Hijau | 3 kg |
| Bekatul | 2 kg |
| Tepung Ikan | 1 kg |
| Vitamin A | 90.000 UI |
| Vitamin E | 1.000 mg |

Kandungan Gizi Diet Standar *Cavia*

| Gizi | Kadar |
|-------------|-----------|
| Lemak | 3,85 % |
| Protein | 18,29% |
| Serat kasar | 4,39% |
| Vitamin A | 90.000 UI |
| Vitamin E | 1.000 mg |



Lampiran 6. Komposisi Minyak Jagung "Meadow Lea"**Kandungan Nutrisi dalam 14 g**

| | |
|------------------|----------|
| Kalori | 120 kkal |
| Kandungan kalori | 100 % |
| PUFA | 55 % |
| MUFA | 29 % |
| Kolesterol | 0 mg |
| Protein | 0 g |
| Karbohidrat | 0 g |
| Netto | 500 ml |



Lampiran 7. Perhitungan Dosis Pemberian Minyak Jagung

Kalori total dari rumus Kleiber's :

$$\text{Berat (W)} = 353,53 \text{ gram}$$

$$\begin{aligned} \text{BM} &= 70 \times W^{0,75} = 70 \times (353,53)^{0,75} \\ &= 70 \times 0,4585 = 32,093 \text{ kkal} \end{aligned}$$

Kebutuhan linoleat 2% dari kalori total :

$$2\% \times 32,093 \text{ kkal} = 0,64 \text{ kkal}$$

Minyak jagung mengandung 120 kkal dalam 14 gram.

Tiap gram mengandung :

$$\frac{120 \text{ kkal}}{14 \text{ g}} \times 1 \text{ g} = 8,57 \text{ kkal}$$

Kandungan PUFA (linoleat) minyak jagung sebesar 55%, berarti : $55\% \times 8,57 \text{ kkal} = 4,7 \text{ kkal}$. Jadi dalam 1 gram terkandung PUFA 4,7 kkal.

Pemberian prosen minyak jagung berdasarkan kebutuhan linoleat yaitu 2% dari kalori total = 0,64 kkal.

Dalam 1 gram minyak jagung terkandung PUFA 4,7 kkal, jadi banyaknya pemberian

$$\frac{0,64 \text{ kkal}}{4,7 \text{ kkal}} \times 1 \text{ g} = 0,14 \text{ g}$$

1 ml setara dengan 1,02 gram, maka 0,14 g dijadikan dalam ml :

$$0,14 \text{ g} : 1,02 \text{ g} = 0,137 \text{ ml, dibulatkan } 0,14 \text{ ml}$$

Berarti pemberian 2% sebanyak 0,14 ml minyak jagung.

$$\text{Untuk } 4\% = 2 \times 2\% = 2 \times 0,14 \text{ ml} = 0,28 \text{ ml}$$

$$\text{Untuk } 8\% = 4 \times 2\% = 4 \times 0,14 \text{ ml} = 0,56 \text{ ml.}$$

Lampiran 8. Metode Pemeriksaan Kolesterol HDL

Metode Pemeriksaan Kolesterol HDL

1. Prinsip

Dengan pemberian asam fosfotungstik dan ion magnesium ke dalam sampel, setelah disentrifugasi akan terjadi pengendapan lipoprotein kilomikron, VLDL dan LDL. Setelah disentrifugasi, dalam supernatan hanya terdapat HDL. Selanjutnya kadar kolesterol dari HDL ditentukan dengan metode enzimatik CHOD-PAP dari Boehringer Mannheim yang menggunakan Cat. No. 1716573, dengan kolesterol kit MPR 1 atau MPR 2.

2. Material Pemeriksaan

Material pemeriksaan terdiri dari serum, reagen presipitasi dan reagen Cat. No. 1716573. Dalam setiap reagen presipitasi mengandung reagensia asam fosfotungstik 0,44 mmol/l dan magnesium klorida 20 mmol/l.

3. Prosedur

Serum sebaiknya dipisahkan dari bekuan darah secepat mungkin. Pipetkan ke dalam tabung sentrifugal 0,2 ml serum dan 0,5 ml reagen presipitasi. Campur dan diamkan selama 10 menit pada suhu kamar, kemudian disentrifugasi selama 10 menit dengan putaran minimal 4000 putaran per menit atau selama 2 menit dengan 12000 putaran per menit. Supernatan yang jernih dipisahkan dari endapan setelah sentrifugasi dan dapat disimpan selama lima hari pada suhu 25°C. Supernatan digunakan untuk menentukan

kandungan kolesterol dari HDL, dengan metode CHOD-PAP yang menggunakan reagen Cat. No. 1716573 dengan kolesterol kit MPR 1 atau MPR 2.

Pipetkan ke dalam tabung tes 0,1 ml air suling dan 1 ml reagen Cat yang digunakan sebagai reagen blanko. Pipetkan ke dalam tabung tes lain 0,1 ml supernatan dan 1 ml reagen Cat yang digunakan sebagai sampel. Campur dengan baik dan inkubasi selama 10 menit pada suhu 20-25 °C atau selama 5 menit pada suhu 37 °C, kemudian sampel diukur terhadap reagen blanko dalam waktu tidak lebih dari 1 jam dengan spektrofotometer yang menggunakan panjang gelombang 500 nm. Hasilnya diukur sebagai $A_{\text{sam-}}\text{pel}$ dan kadar kolesterol HDL terhitung sebagai $219,2 \times A_{\text{sam-}}\text{pel}$ dalam mg/dl atau $5,67 \times A_{\text{sam-}}\text{pel}$ dalam mmol/l.

Lampiran 9. Hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga Tahun 1980 dan 1986

| No | Penyakit | SKRT Proporsi (%) | 1980 Urutan | SKRT Proporsi (%) | 1986 Urutan |
|----|---|----------------------|----------------|----------------------|----------------|
| 1 | Infeksi Saluran Pernafasan Akut | 26,1 | 1 | 25,6 | 1 |
| 2 | Penyakit Kulit dan Bawah Kulit | 7,9 | 4 | 9,1 | 2 |
| 3 | Penyakit Gigi, Mulut/Saluran Pencernaan | 8,0 | 2 | 8,3 | 3 |
| 4 | Infeksi Lain | 6,7 | 7 | 7,8 | 4 |
| 5 | Bronchitis Asthma/Saluran Pernafasan lain | 8,0 | 3 | 7,6 | 5 |
| 6 | Malaria | 1,6 | 14 | 7,3 | 6 |
| 7 | Penyakit Susunan Syaraf | 6,8 | 6 | 6,8 | 7 |
| 8 | Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah | 5,2 | 10 | 6,3 | 8 |
| 9 | Penyakit Diare | 6,8 | 5 | 5,3 | 9 |
| 10 | Tuber Kulosis | 5,3 | 9 | 5,1 | 10 |

Sumber: Soeatmadji (1992).

