

**PENGARUH MENTEGA PUTIH TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID (MDA) HEPAR PADA TIKUS JANTAN GALUR
WISTAR (*Rattus norvegicus*)**

Naskah Publikasi

untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Derajat Sarjana Kedokteran

Program Studi Pendidikan Dokter



Oleh :

REFA NABILA

13711089

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2017**

KARYA TULIS ILMIAH

**PENGARUH MENTEGA PUTIH TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID (MDA) HEPAR PADA TIKUS JANTAN GALUR
WISTAR (*Rattus norvegicus*)**

Disusun dan diajukan oleh:

Refa Nabila

13711089

Telah diseminarkan tanggal: 3 Maret 2017

dan telah disetujui oleh:

Pembimbing Utama,



dr. Rokhima Lusiantari, M.Sc.

PENGARUH MENTEGA PUTIH TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA) HEPAR PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*)

Refa Nabila¹, Rokhima Lusiantari², Miranti Dewi Pramaningtyas², Titis Nurmasitoh²

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.

²Departemen Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.

INTISARI

Latar Belakang: Mentega putih merupakan diet tinggi lemak yang dapat digunakan sebagai induksi hiperkolesterolemia. Kondisi hiperkolesterolemia dapat meningkatkan jumlah lipid yang disimpan dan dimetabolisme di dalam hepar. Peningkatan metabolisme lipid berefek terhadap peningkatan peroksidase lipid di hepar. Peroksidase lipid akan menghasilkan produk sekunder yaitu Malondialdehid (MDA).

Tujuan: Untuk mengetahui pengaruh pemberian mentega putih terhadap kadar MDA hepar pada tikus Wistar jantan.

Metode: Desain penelitian ini adalah eksperimental murni menggunakan *post test only control group*. Sampel yang digunakan adalah hepar lobus kiri tikus jantan Wistar sebanyak 24 buah. Penelitian ini menggunakan 4 kelompok percobaan, yaitu : kelompok kontrol negatif (K-) yang diberi diet standar, kontrol positif (K+) yang diberi diet tinggi lemak standar, perlakuan 1 (P1) dengan dosis mentega putih 1:5, dan perlakuan 2 (P2) dengan dosis mentega putih 1:10. Perlakuan diberikan selama 6 minggu dengan sonde lambung. Pengukuran kadar MDA hepar menggunakan metode *thiobarbituric acid reacting substances* (TBARS). Hasil yang didapat diuji menggunakan *software* statistika. Hasil tersebut dianalisis menggunakan uji *one way ANOVA*, dilanjutkan dengan uji *post hoc* Bonferroni.

Hasil: Dari hasil percobaan didapatkan hasil rerata kadar MDA hepar K- sebesar $1,33 \pm 0,079$ nmol/g, K+ sebesar $7,45 \pm 0,288$ nmol/g, P1 sebesar $5,23 \pm 0,375$ nmol/g, dan P2 sebesar $3,67 \pm 0,387$ nmol/g. Kadar MDA hepar dari yang tertinggi sampai terendah adalah $K+ > P1 > P2 > K-$. Hasil uji *one way ANOVA* didapatkan nilai $p = 0,000$. Dilanjutkan dengan uji *post hoc* Bonferroni didapatkan nilai $p = 0,000$ pada semua kelompok perlakuan.

Kesimpulan: Mentega putih dapat mempengaruhi kadar MDA hepar pada tikus Wistar jantan. Pengaruh tersebut berupa peningkatan kadar MDA hepar.

Katakunci: *mentega putih, malondialdehid (MDA), hepar*

THE EFFECT OF WHITE BUTTER AGAINST LEVEL OF LIVER MALONDYALDEHYDE (MDA) IN MALE WISTAR RATS (*Rattus norvegicus*)

Refa Nabila¹, Rokhima Lusiantari², Miranti Dewi Pramaningtyas², Titis Nurmasitoh²

¹Faculty of Medicine, Islamic University of Indonesia.

²Department of Physiology Islamic University of Indonesia.

ABSTRACT

Background: White butter can be used to make animal model of hypercholesterolemia. Increased level of fat in bloodstream can increase level of fat that stored and metabolized in liver. If lipid metabolism increase, then lipid peroxidation will increase too in liver. Secondary product of lipid peroxidation namely malondyaldehyde (MDA).

Objective: To discover the effect of white butter against level of liver MDA in male Wistar rats

Methods: The design of this research is pure experimental using post test only control group. Sample of this research are 24 left lobe liver of male Wistar rats. Male Wistar rats are divided into 4 groups: negative control group (K-) were given standard diet, positive control group (K+) were given standard high fat diet, treatment group 1 (P1) were given white butter dose 1:5, and treatment group 2 (P2) were given white butter dose 1:10. White butter were given with oral sonde for 6 weeks. Measurement level of liver MDA were using thiobarbituric acid reacting substances (TBARS) method. The results were analyzed using statistical software. Analyzed of the results using comparative test one way ANOVA followed by post hoc Bonferroni test.

Results: Based on the results, mean level of liver MDA showed: K- 1,33±0,079 nmol/g, K+ 7,45±0,288 nmol/g, P1 5,23±0,375 nmol/g, and P2 3,67±0,387 nmol/g. Level of liver MDA from the highest to the lowest are K+>P1>P2>K-. The result of one way ANOVA obtained $p = 0,000$. Post hoc Bonferroni test showed the results of $p = 0,000$ in all groups.

Conclusions: There are effects of white butter against level of liver MDA in male Wistar rats. The effects are increased level of liver MDA.

Keywords: white butter, malondyaldehyde (MDA), liver

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular merupakan salah satu penyakit yang menyumbang angka kematian yang cukup tinggi di dunia. Menurut data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2012 sebanyak 17,5 juta jiwa di dunia meninggal akibat penyakit ini. Hal tersebut terjadi akibat faktor risiko penyakit yang tidak terkontrol dengan baik¹. Salah satu faktor risikonya adalah diet tinggi lemak seperti konsumsi *junk food*, *cake*, *pastry*, dan makanan tinggi lemak lainnya².

Kandungan lemak yang tinggi pada produk *cake* dan *pastry* dapat disebabkan akibat kandungan mentega putih yang terdapat di dalamnya. Mentega putih adalah lemak padat yang umumnya berwarna putih dan mempunyai titik cair, sifat plastis, dan kestabilan

tertentu. Sifat fisiko-kimiawi yang dimiliki oleh mentega putih memberikan banyak keuntungan pada produksi *cake* dan *pastry*, antara lain dapat membuat tekstur makanan menjadi lebih lembut, volumenya lebih besar, cita rasanya menjadi lebih enak, dan kandungan nutrisinya lebih tinggi, karena di dalam 100 gram mentega putih mengandung kalori sebanyak 884 kkal³.

Diet tinggi lemak tersebut menyebabkan suatu kondisi yang disebut dengan hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia adalah suatu kondisi meningkatnya kadar kolesterol di dalam darah yang lebih tinggi dari nilai normalnya. Kondisi ini jika dibiarkan, maka akan menyebabkan kerusakan berbagai organ, seperti hepar, jantung, dan ginjal⁴. Saat ini mulai banyak

dikembangkan obat-obatan antikolesterol menggunakan bahan alami, karena obat antikolesterol sintetik memiliki beberapa efek samping yang merugikan⁵. Sebelum obat baru dapat beredar di masyarakat, obat tersebut harus diuji terlebih dahulu di laboratorium menggunakan hewan coba⁶.

Ada banyak cara induksi hiperkolesterolemia pada hewan coba, salah satunya menggunakan pakan tinggi lemak. Pakan tinggi lemak dapat terbuat dari campuran minyak kelapa dan kuning telur puyuh⁷, minyak babi⁸, dan mentega putih. Mentega putih terbukti dapat meningkatkan kadar kolesterol darah pada hewan coba tikus jantan wistar dan memiliki keunggulan dari segi ekonomis serta kemudahan dalam akses mendapatkannya⁹.

Hepar merupakan organ utama

untuk metabolisme lemak¹⁰.

Proses metabolisme asam lemak akan menghasilkan produk sampingan radikal bebas berupa *Reactive Oxygen Species* (ROS). Radikal bebas ini bersifat merusak sel dan dapat menginisiasi proses peroksidase lipid. Peroksidase lipid adalah suatu proses yang menggambarkan radikal bebas reaktif maupun nonreaktif yang menyerang lipid terutama asam lemak tidak jenuh rantai ganda (PUFA). Proses ini akan menghasilkan produk primer berupa lipid hidroperoksidase yang merupakan radikal bebas dan produk sekunder berupa senyawa turunan aldehid, yaitu malondialdehid (MDA) yang saat ini banyak digunakan sebagai parameter peroksidase lipid untuk mengukur tingkat stres oksidatif

suatu organ.

Kadar malondialdehid satu organ dapat diukur menggunakan metode *thiobarbitric acid reacting substances* (TBARS). Dasar metode pengukuran ini adalah adanya reaksi antara asam tiobarbiturat dengan senyawa MDA yang dihasilkan oleh suatu organ dan selanjutnya akan memberikan fluoresensi merah kromogen ketika diperiksa secara spektrofotometri¹¹.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian mentega putih terhadap kadar MDA hepar pada tikus jantan galur wistar.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian kuantitatif dengan desain eksperimental murni menggunakan *post test only control group*.

Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan adalah bahan biologi tersimpan lobus kiri hepar tikus jantan Wistar (*Rattus norvegicus*) yang sebelumnya telah mendapat perlakuan dari penelitian Pramunigtyas dan Nurmasitoh (2016). Tikus yang digunakan pada penelitian ini berusia sekitar 2 bulan dan memiliki berat 170-250 gram.

Sampel yang diambil berjumlah 24 buah bahan biologi tersimpan hepar lobus kiri tikus jantan Wistar. Jumlah minimal sampel ditentukan menggunakan rumus Federer. Sampel tersebut dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol negatif (K-) yang diberi diet standar *ad-libitum*, kelompok kontrol positif (K+) yang diberi diet tinggi

lemak standard *ad-libitum*, kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberi diet standar *ad-libitum* dan mentega putih dosis 1:5 (jumlah mentega putih:jumlah pakan standar) dengan cara sonde lambung, dan kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberi diet standar *ad-libitum* dan mentega putih dosis 1:10 (jumlah mentega putih:jumlah pakan standar) dengan cara sonde lambung. Sebelum disonde, mentega putih dicairkan terlebih dahulu menggunakan kompor listrik pada suhu $\pm 45^{\circ}\text{C}$. Perlakuan tersebut diberikan selama 6 minggu di Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia (FK UII).

Alur Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan izin dari Komite Etik Penelitian Kedokteran dan

Kesehatan FK UII dengan nomor 10/Ka.Kom.Et/70/KE/XII/2016.

Setelah perlakuan selama 6 minggu, tikus diterminasi dengan cara dekapitasi. Sebelum diterminasi tikus dibius terlebih dahulu menggunakan injeksi intramuskular ketamin 1000 mg/10 ml sebanyak 0,2 ml dan bius inhalasi eter. Selanjutnya, organ hepar lobus kiri tikus diambil dan dibersihkan menggunakan NaCl 0,9% mengalir. Setelah bersih, organ tersebut dibungkus menggunakan *aluminium foil* serta plastik bersih dan disimpan didalam lemari pendingin selama 5 hari.

Pengukuran kadar MDA hepar dilakukan di Laboratorium Pangan dan Gizi Pusat Antar Universitas Universitas Gadjah Mada (PAU UGM). Transport organ dari Laboratorium Fisiologi FK UII

menggunakan *ice box* yang berisi *dry ice*.

Tahapan pengukuran kadar MDA hepar menggunakan metode TBARS adalah sebagai berikut :

Sebanyak 1 gram organ hepar dihomogenisasi dengan 9 ml larutan KCl 1,15%, selanjutnya homogenat sebanyak 0,2 ml ditambahkan 0,2 ml larutan *sodium dodecyl sulfate* 8,1%, 1,5 ml larutan asam asetat 20%, NaOH sampai dengan pH 3.5, dan larutan tiobarbiturat (TBA) 0,8%. Tambahkan air sebanyak 4 ml pada campuran tersebut selanjutnya dipanaskan pada suhu 95° C selama 60 menit. Setelah larutan dingin, tambahkan 1 ml air dan campuran n-butanol dan pyridine (15:1) sebanyak 5 ml. Campuran tersebut selanjutnya di sentrifugasi dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit. Lapisan supernatan hasil sentrifugasi diukur

absorbansinya menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 532 nm. Standar yang digunakan sebagai referensi pengukuran adalah 1,1,3,3-tetramethoxypropane. Hasil pengukuran MDA disajikan dalam bentuk satuan nmol MDA/g jaringan hepar¹².

Prosedur Analisis Data

Data dianalisis menggunakan *software* statistika. Uji normalitas data menggunakan Saphiro-Wilk. Data dikatakan distribusi normal jika nilai $p > 0,05$. Uji homogenitas data menggunakan uji Levene. Data dikatakan homogen jika nilai $p > 0,05$. Analisis uji komparatif menggunakan *one way* ANOVA yang dilanjutkan dengan uji *post hoc* Bonferroni. Perbedaan kadar MDA hepar dikatakan bermakna jika nilai $p < 0,05$. Semua uji dilakukan dengan

tingkat kepercayaan sebesar 95% ($\alpha=0,05$).

HASIL

Hasil pengukuran kadar MDA hepar lobus kiri disajikan dalam bentuk rata-rata \pm Standar Deviasi (SD) pada tabel 1. Berdasarkan hasil tersebut diketahui bahwa terdapat peningkatan kadar MDA hepar pada kelompok K+, P1, dan P2 jika dibandingkan dengan kelompok K-, dimana peningkatan yang tertinggi pada kelompok K+.

Tabel 1. Kadar MDA Hepar Lobus Kiri

Kelompok	Rata-rata \pm SD (nmol/g)
K-	1,33 \pm 0,079
K+	7,45 \pm 0,288
P1	5,23 \pm 0,375
P2	3,67 \pm 0,387

Pada uji Saphiro-Wilk didapatkan nilai $p>0,05$ pada setiap kelompok, artinya distribusi data normal (tabel 2).

Tabel 2. Hasil Uji Saphiro-Wilk

Kelompok	Sig.
K-	0,923
K+	0,585
P1	0,688
P2	0,831

Pada uji Levene juga didapatkan nilai $p>0,05$, artinya data homogen. Berdasarkan hasil analisis tersebut, dapat disimpulkan bahwa hasil uji *one way* ANOVA dapat dipercaya. Hasil uji *one way* ANOVA ditampilkan pada tabel 3. Hasil tersebut menunjukkan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$), artinya terdapat perbedaan kadar MDA hepar yang bermakna pada kelompok kontrol maupun perlakuan. Analisis dilanjutkan dengan uji *post hoc* Bonferroni. Uji tersebut bertujuan untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan yang bermakna. Hasil uji *post hoc* Bonferroni ditampilkan pada tabel 4. Berdasarkan hasil analisis tersebut

diketahui bahwa setiap kelompok percobaan memiliki perbedaan yang

Tabel 3. Hasil Uji *One Way* ANOVA

	<i>Sum of Squares</i>	<i>Df</i>	<i>Mean Square</i>	<i>F</i>	<i>Sig.</i>
<i>Between Groups</i>	119.767	3	39.922	420.525	.000
<i>Within Groups</i>	1.899	20	.095		
Total	121.666	23			

Tabel 4. Hasil Uji *Post Hoc* Bonferroni

(I) Kelompok	(J) Kelompok	<i>Mean Difference (I- J)</i>	<i>Std. Error</i>	<i>Sig.</i>	<i>95% Confidence Interval</i>	
					<i>Lower Bound</i>	<i>Upper Bound</i>
K-	K+	-6.12167*	.17789	.000	-6.6424	-5.6010
	P1	-3.90833*	.17789	.000	-4.4290	-3.3876
	P2	-2.34667*	.17789	.000	-2.8674	-1.8260
K+	K-	6.12167*	.17789	.000	5.6010	6.6424
	P1	2.21333*	.17789	.000	1.6926	2.7340
	P2	3.77500*	.17789	.000	3.2543	4.2957
P1	K-	3.90833*	.17789	.000	3.3876	4.4290
	K+	-2.21333*	.17789	.000	-2.7340	-1.6926
	P2	1.56167*	.17789	.000	1.0410	2.0824
P2	K-	2.34667*	.17789	.000	1.8260	2.8674
	K+	-3.77500*	.17789	.000	-4.2957	-3.2543
	P1	-1.56167*	.17789	.000	-2.0824	-1.0410

*. *The mean difference is significant at the 0.05 level.*

bermakna dengan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$). Hasil uji ini juga menunjukkan bahwa perbedaan rerata paling besar terdapat pada kelompok K+ terhadap K-, selanjutnya P1 terhadap K-, dan P2 terhadap K-. Berdasarkan analisis tersebut dapat disimpulkan bahwa

mentega putih terbukti dapat meningkatkan kadar mda hepar pada kelompok perlakuan 1 dan 2. Dimana urutan kadar MDA hepar dari yang tertinggi sampai terendah adalah $K+ > P1 > P2 > K-$.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa mentega putih

yang merupakan diet tinggi lemak dapat meningkatkan kadar MDA hepar pada hewan coba. Hasil ini sejalan dengan penelitian El-Sayed *et al.* (2014), yang meneliti pemberian berbagai diet tinggi lemak seperti *butter*, margarin, minyak zaitun, minyak jagung, dan minyak bunga matahari yang diberi selama 7 minggu terhadap peningkatan kadar mda hepar. Hasil yang didapat, kadar MDA hepar minyak zaitun sebesar $8,37 \pm 0,77$ pmol/mg, *butter* sebesar $8,48 \pm 0,78$ pmol/mg, minyak bunga matahari sebesar $8,49 \pm 0,78$ pmol/mg, margarin sebesar $8,51 \pm 0,80$ pmol/mg, dan yang paling tinggi adalah minyak jagung sebesar $12,44 \pm 1,25$ pmol/mg ($p < 0,001$). Minyak jagung menghasilkan kadar MDA hepar yang paling tinggi karena memiliki kandungan PUFA yang paling tinggi diantara jenis

lemak lainnya yang diteliti¹³.

Penelitian lain yang sejalan adalah penelitian oleh Putri *et al.* (2012), diet tinggi lemak yang digunakan yaitu campuran pakan *Hi-Gro 551*, minyak kelapa, dan kuning telur puyuh yang diberikan selama 4 minggu. Peneliti menggunakan kuning telur puyuh karena memiliki kandungan kolesterol yang tinggi yaitu 16-17 mg/g. Rerata kadar MDA hepar yang terukur sebesar $923 \pm 46,56$ ng/ml pada kelompok yang diberi diet tinggi lemak dan $734,5 \pm 58,97$ ng/ml pada kelompok diberi diet standard ($p < 0,05$)⁷.

Penelitian oleh Korish & Arafah (2013), menunjukkan adanya peningkatan kadar MDA hepar setelah diberi diet tinggi lemak yang dibuat dengan cara menambahkan 1,5 % kolesterol dan 8% minyak kelapa ke dalam diet basal. Diet

tersebut diberikan selama 8 minggu. Kadar MDA hepar pada kelompok yang diberi diet tinggi lemak sebesar $1,95 \pm 0,16 \mu\text{M/g}$, sedangkan pada kelompok yang diberi diet standar kadar MDA hepar sebesar $1,35 \pm 0,13 \mu\text{M/g}$ ($p < 0,001$)¹⁴. Sejauh ini belum ditemukan penelitian yang tidak sejalan dengan hasil penelitian ini.

Penyebab peningkatan kadar MDA hepar adalah diet tinggi lemak, salah satunya menggunakan mentega putih. Di dalam 100 gram mentega putih terdapat lemak jenuh sebanyak 91 gram, lemak tidak jenuh ganda sebanyak 1 gram, dan lemak tidak jenuh tunggal sebanyak 2,2 gram³. . Ketika diet tinggi lemak masuk ke dalam tubuh, maka lemak tersebut akan dicerna di dalam usus halus untuk diemulsifikasikan menggunakan garam empedu. Lemak tersebut selanjutnya diangkut menuju

sirkulasi enterohepatik menggunakan lipoprotein kilomikron.

Setelah masuk ke dalam hepar, asam lemak selanjutnya akan mengalami 3 nasib. Pertama, disimpan di dalam organ hepar dalam bentuk trigliserida. Kedua, diangkut menuju organ lain yang membutuhkan menggunakan lipoprotein yang dibentuk di dalam hepar itu sendiri. Ketiga, asam lemak dapat diubah menjadi *Adenosine Triphosphate* (ATP) sebagai sumber energi melalui proses beta oksidasi asam lemak¹⁵.

Proses beta oksidasi asam lemak akan menghasilkan produk sampingan radikal bebas berupa *Reactive Oxygen Species* (ROS)¹⁴. Radikal bebas yang tidak diikat oleh antioksidan akan menyerang lipid. Kondisi ini disebut dengan peroksidase lipid. Jika radikal bebas

menyerang lipid maka membran sel akan rusak dan sel akan mengaktifkan sinyal apoptosis atau nekrosis.

Peroksidase lipid akan menghasilkan produk primer berupa radikal bebas yaitu lipid hidroperoksidase sehingga jumlah radikal bebas akan semakin meningkat dan berefek pada kerusakan sel lebih lanjut. Produk sekundernya adalah 4-HNE dan MDA yang sering digunakan sebagai indikator peroksidase lipid¹¹.

Peningkatan kadar MDA hepar berkaitan dengan kerusakan organ hepar¹¹. Salah satu kerusakan hepar yang dapat terjadi akibat proses tersebut adalah *Non Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD). Penyakit ini paling sering disebabkan oleh kebiasaan konsumsi diet tinggi lemak. Perlemakan hepar yang tidak

ditangani akan menyebabkan jumlah radikal bebas yang terus meningkat dan menyerang sel-sel hepatosit sehingga menyebabkan kondisi peradangan pada hepar akibat akumulasi lemak. Kondisi ini jika dibiarkan akan menyebabkan terjadinya sirosis hepar¹⁶. Sirosis hepar adalah suatu keadaan patologis yang menggambarkan stadium akhir fibrosis hepar yang berlangsung progresif. Jika telah terjadi sirosis hepar, maka penyembuhannya akan menjadi sulit dan dapat berujung kepada kematian¹⁷.

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan kadar MDA hepar baik pada kelompok kontrol positif maupun kelompok perlakuan. Hasil analisis data juga menunjukkan bahwa hasil yang didapat signifikan. Berdasarkan hasil tersebut dapat

disimpulkan bahwa mentega putih dapat mempengaruhi kadar MDA hepar pada tikus jantan Wistar. Pengaruhnya berupa peningkatan kadar MDA hepar pada tikus yang diberi mentega putih.

SARAN

Saran yang peneliti ajukan untuk penelitian ini, antara lain: perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai mekanisme yang mendasari peningkatan kadar MDA hepar pada tikus yang diberi mentega putih, mengenai zat antioksidan untuk mengatasi radikal bebas yang disebabkan oleh mentega putih, dan mengenai pengaruh mentega putih terhadap struktural hepar.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih peneliti ucapkan kepada dr. Rokhima Lusiantari, M,Sc., dr. Miranti Dewi Pramaningtyas, M,Sc. dan dr. Titis

Nurmasitoh, M,Sc. yang telah memberikan kesempatan kepada peneliti untuk ikut dalam penelitian ini dan banyak memberikan masukan yang baik untuk penelitian ini. Ucapan terima kasih juga peneliti ucapkan kepada keluarga, teman-teman sejawat, laboran PAU UGM, laboran fisiologi FK UII, serta seluruh pihak terkait sehingga penulis dapat menyelesaikan naskah publikasi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization, 2015, Cardiovascular Diseases (CVDs) Fact Sheet, www.who.int/mediacentre/factsheets, [diakses pada tanggal 19 Juni 2016].
2. Janssen, I., Boyce, W.F., Simpson, K., Pickett, W., 2006. Influence of Individual and Area Level Measures of

- Socioeconomic Status on Obesity, Unhealthy Eating, and Physical Activity in Canadian Adolescents, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 83:1, 139-145.
3. Sari, D.R., Harlena, I.D.K., Fitri, M.N., Fajrin, R.R., Jannah, S.M., Yahdi, 2015, Proses Pembuatan Mentega Putih (*Shortening*), *Makalah*, Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Padang.
 4. Bouderbala, S., Mohammed, K.N.A.H., Ougouag, A., Benmansour, J., Mahdad, N., Bouchenak, M., 2014, Olive Cake Reduce Lipid Peroxidation Associated with Antioxidant Defense in Red Blood Cell and Heart, in Rats Fed A Cholesterol Enriched Diet, *Journal of Food & Nutritional Disorders*, 3:4, 1-7.
 5. Rohilla, A., Dagar, N., Rohilla, S., Dahiya, A., Kushnoor, A., 2012, Hyperlipidemia- A Deadly Pathological Condition, *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, 4:3, 15–18.
 6. Ridwan, E., 2013, Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan, *Journal Indonesian Medical Association*, 63:3, 112–116.
 7. Putri, Y.E.K, Sulistiowati, Lestari, S.R., 2015, Pengaruh Natto Kedelai Hitam (Glycine soja L.) terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Hepar Mencit yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak, *Jurnal Online Universitas Negeri Malang*, 01: 01,1-5.

8. Fatmawati, N.K., Ali, M., Widjajanto, E., 2012, Efek Proteksi Kombinasi Minyak Wijen (Sesame Oil) dengan α -Tocopherol terhadap Steatosis melalui Penghambatan Stres Oksidatif pada Tikus Hiperkolesterolemia, *The Journal of Experimental Life Science*, 2:2, 56–64.
9. Nurmasitoh, T., Pramaningtyas, M.D., 2015, Honey Improves Lipid Profile of Diet-Induced Hypercholesterolemic Rats, *Universa Medicina*, 34:3, 177–186.
10. Guyton, A.C., Hall, J.E., 2006, *Textbook of Medical Physiology (11th ed)*, Irawati, et al., 2012 (Alih Bahasa), Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 902-905.
11. Ayala, A., Munoz, M.F., Arguelles, S., 2014, Review Article Lipid Peroxidation : Production , Metabolism , and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 10:1155, 1–31.
12. Ohkawa et al., 1979, Assay for Lipid Peroxidation in Animal Tissues by Thiobarbituric Acid Reaction, *Anal Biochem*, 95:2, 351-358.
13. El-Sayed, M., Haggag, Y.E.S., Elshahonty, R.M., Ramadan, M.F., 2014, Impact of Dietary Oils and Fats on Lipid Peroxidation in Liver and Blood of Albino Rats, *Asian Pasific Journal of Tropical Biomedicine*, 4:1, 52-58.

14. Korish, A.A., Arafah, M.M., 2013, Camel Milk Ameliorates Steatohepatitis, Insulin Resistance and Lipid Peroxidation in Experimental Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, *Biomed Central Complementary and Alternative Medicine*, 13:264, 1-12.
15. Chiang, J.Y.L., 2014, Liver Physiology: Metabolism and Detoxification, *Pathobiology of Human Disease: A Dynamic Encyclopedia of Disease Mechanism*, 1770–1782.
16. Basaranoglu, M., Ormeci, N., 2014, Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Diagnosis, Pathogenesis, and Management, *The Turkish Journal of Gastroenterology*, 25:2, 127-132.
17. Hasan, I., 2009, Perlemakan Hati Non Alkoholik dalam Sudoyo, A.W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Marcellus, S.K., Setiati, S. (eds), *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I (5th ed)*, Jakarta: Interna Publishing, 695-701.

