

## AKUMULASI LIPID HATI DAN PROFIL LIPID DARAH TIKUS *Sprague Dawley* YANG DIINTERVENSI MINYAK SUPER OLEIN DAN OLEIN

*(Liver lipid accumulation and lipid profile of Sprague Dawley rats treated by super olein and olein oil)*

Naufal Muharam Nurdin<sup>1\*</sup>, Rimbawan<sup>1</sup>, Sri Anna Marliyati<sup>1</sup>,  
Drajat Martianto<sup>1</sup>, Mawar Subangkit<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Gizi Masyarakat, Fakultas Ekologi Manusia (FEMA), Institut Pertanian Bogor, Bogor 16680

<sup>2</sup>Program Studi Kedokteran Hewan, Fakultas Kedokteran Hewan (FKH),  
Institut Pertanian Bogor, Bogor 16680

### ABSTRACT

*The objective of this research was to analyze the effect of olein and super olein palm oil on blood lipid profile (total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, and triglyceride) and fatty liver condition of Sprague Dawley rats. The design used was pre and post test with control group design. The intervention run for 8 weeks using 20 rats which were divided into four treatments i.e: (1) standard-low fat feed and water (negative control/KN), (2) standard-low fat feed and dried egg yolk (positive control/KP), (3) standard-low fat feed and olein palm oil (B), and (4) standard-low fat feed and super olein palm oil (A). Results showed that blood lipid profile of rats at baseline were not different among treatment groups, while at midline super olein group has total cholesterol, triglyceride, and indirect LDL cholesterol lower than olein group. At endline, HDL and indirect LDL cholesterol of super olein group were different compared to olein group, while total cholesterol and triglyceride were not different between both groups. Super olein group had HDL cholesterol higher and indirect LDL cholesterol lower than olein group. Based on histopathology, lipid accumulation in the liver of Sprague Dawley rats in super olein group were lower than in olein group. The data showed that percentage of lipid droplet in super olein group (A) was 22.01%, while in olein group (B) was 40.43%.*

**Keywords:** blood lipid profile, fatty liver, palm oil, rats

### ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh intervensi minyak sawit olein (satu kali penyaringan) dan super olein (dua kali penyaringan) terhadap profil lipid darah (kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida) dan kondisi perlemakan hati pada tikus *Sprague Dawley*. Desain penelitian menggunakan *pre and post test with control group design*. Waktu intervensi pada tikus selama delapan minggu. Jumlah tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah 20 ekor tikus yang dibagi ke dalam empat kelompok perlakuan, yaitu (1) pakan standar rendah lemak dan aquades (kontrol negatif/KN), (2) pakan standar rendah lemak dan kuning telur kering (*dried egg yolk*) (kontrol positif/KP), (3) pakan standar rendah lemak dan minyak sawit olein (B), dan (4) pakan standar rendah lemak dan minyak sawit super olein (A). Hasil penelitian menunjukkan bahwa profil lipid darah tikus pada minggu ke-0 (*baseline*) tidak berbeda nyata antar kelompok, sedangkan pada minggu ke-4 (*midline*) kelompok super olein (A) memiliki kadar total kolesterol, trigliserida, dan LDL *indirect* yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok olein (B). Pada minggu ke-8 (*endline*) kelompok super olein (A) memiliki kadar HDL lebih tinggi dan LDL *indirect* lebih rendah dibandingkan dengan kelompok olein (B). Akumulasi lipid pada jaringan hati tikus kelompok super olein (A) lebih sedikit daripada kelompok olein (B). Data menunjukkan persentase droplet lipid hati tikus pada kelompok super olein (A) sebesar 22,01%, sedangkan pada kelompok olein (B) sebesar 40,43%.

**Kata kunci:** minyak sawit, perlemakan hati, profil lipid darah, tikus

\*Korespondensi: Telp: +628998269369, Surel: naufalnmn.ipb@gmail.com

## PENDAHULUAN

Minyak sawit merupakan salah satu sumber lemak utama bagi orang Indonesia (Hardin-syah 2011). Minyak sawit terutama digunakan sebagai minyak goreng dan proses memasak lainnya. Asupan lemak penduduk Indonesia terus meningkat dari 58,1 g/kap/hari pada tahun 2002 menjadi 61,5 g/kap/hari pada tahun 2007 dan 64,7 g/kap/hari tahun 2009. Asupan lemak tersebut terutama berasal dari minyak sawit (Hardin-syah 2011).

Diet tinggi lemak dihubungkan dengan obesitas dan peningkatan penyakit kronis (Misra *et al.* 2010). Prevalensi penyakit kronis terkait dengan obesitas dan diet tinggi lemak terus meningkat terutama di negara berkembang seperti Indonesia. Prevalensi penyakit kronis seperti penyakit jantung koroner (PJK), diabetes mellitus, stroke dan kanker terus meningkat. Berdasarkan data Riskesdas 2013 prevalensi obesitas di Indonesia pada tahun 2013 mencapai 28,7%, meningkat dari tahun 2010 sebesar 21,7%, sedangkan penyakit kronis seperti diabetes mellitus meningkat dari 1,1 % menjadi 2,1%, hipertensi 7,6% menjadi 9,5%, stroke 0,83% menjadi 1,2% (Kemenkes 2013).

Peningkatan 5% konsumsi energi yang berasal dari *Polyunsaturated Fatty Acid* (PUFA), sebagai pengganti *Saturated Fatty Acid* (SFA), berhubungan dengan penurunan risiko PJK sebanyak 13% (Mozaffarian *et al.* 2010). Asupan tinggi lemak jenuh dapat meningkatkan kadar kolesterol LDL, rasio kolesterol total terhadap HDL, dan menurunkan kadar HDL darah, sebaliknya asupan lemak tak jenuh yang lebih tinggi menurunkan kadar kolesterol LDL dan meningkatkan kadar kolesterol HDL (Hunter *et al.* 2010)

Kolesterol LDL yang tinggi dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis yang akan menyumbat pembuluh darah arteri di jantung (Otto *et al.* 2012). Meta-analisis yang dilakukan oleh Siri-Tarino *et al.* (2010) menemukan bahwa asam lemak jenuh memiliki hubungan dengan kejadian penyakit kardiovaskular melalui peningkatan kolesterol LDL.

Minyak sawit memiliki kadar lemak jenuh cukup tinggi yaitu mencapai 60% (Mukherjee & Mitra 2009). Minyak sawit yang digunakan sebagai minyak goreng merupakan minyak sawit yang telah difraksinasi dengan memisahkan bagian cair (olein) dan bagian padat (stearin). Minyak olein merupakan minyak goreng yang paling umum digunakan di Indonesia. Fraksi-

nasi lebih lanjut dari olein akan menghasilkan lebih banyak lagi fraksi *unsaturated*. Fraksinasi ini sering juga disebut super olein atau *double fractionated olein*. Super olein memiliki kadar lemak tak jenuh lebih tinggi (4-7%) daripada minyak olein (Lin 2002). Selain itu fraksinasi ganda memperbaiki karakteristik minyak sehingga menjadi lebih jernih dan stabil. Penyaringan juga dapat mengurangi kandungan lemak jenuh (Kusnandar 2010).

Fraksinasi ganda telah terbukti dapat meningkatkan kadar lemak tak jenuh pada minyak sawit. Meskipun demikian, efeknya terhadap perubahan profil lipid dan perubahan histopatologi perlemakan pada hati belum banyak diteliti. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh intervensi minyak sawit satu kali fraksinasi/penyaringan dan dua kali fraksinasi/penyaringan terhadap profil lipid darah (kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida/TG) dan kondisi perlemakan hati pada tikus *Sprague Dawley*.

## METODE

### Desain, tempat, dan waktu

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental in vivo* pada tikus *Sprague Dawley* dengan rancangan penelitian *pre and post test with control group design*. Penelitian dilakukan di Departemen Gizi Masyarakat, Fakultas Ekologi Manusia IPB dan analisis darah dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Primata LPPM IPB. Penelitian dilakukan pada bulan Juni 2014 sampai dengan Juni 2015 dengan waktu intervensi pada tikus selama delapan minggu.

### Jumlah dan cara pengambilan sampel

Sampel penelitian dibagi ke dalam empat kelompok. Kriteria inklusi sesuai ciri fisik tikus normal dan sehat, yaitu berumur 2-3 bulan dengan berat 150-250 g, lincah, berbulu lembut, bersih, lebat, mengkilat tidak rontok dan mulus, mata terbuka, dan kulit putih kemerahan. Besar sampel tiap kelompok dihitung dengan rumus Federer (1955), dimana (t) merupakan jumlah kelompok dan (n) adalah jumlah sampel dalam tiap kelompok. Rumus yang digunakan adalah sebagai berikut

$$(n-1) (t-1) > 15$$

Berdasarkan rumus tersebut maka jumlah minimal yang dibutuhkan adalah empat ekor tikus pada tiap kelompok. Namun untuk menghindari

tikus yang mati maka peneliti menggunakan lima ekor tikus untuk setiap kelompok sehingga jumlah tikus yang digunakan dalam penelitian adalah 20 tikus.

### Dosis intervensi

Pada penelitian ini dosis minyak sawit yang digunakan disetarakan dengan 30 g asupan minyak pada manusia. Untuk mengonversi ke dosis pada tikus, dilakukan penentuan dosis menggunakan metode Reagan-Shaw *et al.* (2007) dengan rumus:

$$\text{HED} = \text{Dosis pada hewan} \left( \frac{\text{mg}}{\text{kgBB}} \right) \times \frac{\text{Faktor Km tikus}}{\text{Faktor Km manusia}}$$

Besar asupan minyak goreng pada manusia (*Human Equivalent Dosage*-HED) yaitu 30.000 mg minyak dibagi 60 kg BB, yaitu sebesar 500. Faktor konstanta (Km) pada tikus adalah 6, dan faktor konstanta pada manusia dewasa adalah 37, sehingga dosis pada tikus yaitu 3083 mg/kg. Rata-rata tikus yang digunakan seberat 150 mg sehingga dosis digunakan sebesar 462 mg/ekor atau setara dengan 0,5 ml/ekor. Untuk menyesuaikan dosis seiring peningkatan berat badan maka setiap minggu ditimbang untuk menyesuaikan dosis.

### Bahan dan alat

Alat yang digunakan adalah kandang plastik, timbangan pegas, timbangan analitik digital, pemanas, termometer, peralatan bedah, peralatan analisis laboratorium dan spektrofotometer (Photometer 5010). Terdapat dua kelompok minyak sawit yang digunakan yaitu minyak sawit olein dan minyak sawit super olein. Proses produksi (penyaringan) dilakukan oleh PT. Musim Mas. Seluruh kelompok minyak sawit yang digunakan untuk intervensi ditempatkan pada botol kaca tertutup dan kedap udara pada suhu ruangan.

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah 20 ekor tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* usia 10 minggu dengan berat 150 g. Tikus ditempatkan dalam kandang plastik yang berisi lima ekor setiap kandang. Penempatan ke dalam kandang dilakukan secara acak dan setiap tikus ditandai pada bagian ekor untuk membedakan kelompok perlakuan tikus tersebut.

Kandang disusun dalam rak bertingkat dalam ruangan dengan siklus gelap terang 12 jam. Suhu ruangan berkisar antara 22-26°C dengan kelembaban 37-56%. Seluruh tikus diadaptasi selama 10 hari dan diberi pakan standar serta air minum *ad libitum*. Jumlah pakan pada setiap kandang dijaga ketersediaannya sehingga setiap tikus mendapat pakan yang cukup dan tidak

terjadi persaingan dalam mengonsumsi pakan (Hubert *et al.*, 2000). Pakan tikus yang diberikan merupakan pakan standar dengan komposisi seperti pada Tabel 1.

Tabel 1. Komposisi pakan standar tikus *Sprague Dawley*

Nutrisi pakan	Komposisi (%)
Bahan kering	88,00
Protein kasar	13,80
Lemak kasar	6,17
Serat kasar	4,38
Abu	3,97
Kalsium	1,49
Fosfor	0,58
Energi bruto (kkal)	4146

Analisis profil lipid menggunakan *cholesterol kit* dengan merek Rajawali. *Cholesterol kit* tersebut terdiri dari *Total Cholesterol Analysis Kit*, *LDL Cholesterol Analysis Kit*, *HDL Cholesterol Kit* dan *Triglyceride Analysis Kit*. Untuk histopatologi hati tikus memakai bahan formalin untuk pengawetan dan HE untuk pewarnaan se-diaan.

### Tahapan penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Tikus dibagi dalam empat kelompok perlakuan, yaitu 1) Pakan standar rendah lemak + aquades (kontrol negatif/KN); 2) Pakan standar rendah lemak + kuning telur kering (*dried egg yolk*) (kontrol positif/ KP); 3) Pakan standar rendah lemak + minyak sawit olein (B); 4) Pakan standar rendah lemak + minyak sawit super olein (A).

Tikus diadaptasikan selama 10 hari. Pada tahap berikutnya, seluruh kelompok tikus diberi pakan standar rendah lemak dan air minum *ad libitum*, pakan dan air minum tidak dibatasi, setiap akan habis maka pakan dan air minum akan diisi ulang. Tikus A, B, dan KP selain diberi pakan standar rendah lemak dan air minum *ad libitum*, juga diberi bahan intervensi cara *force feeding* (dicekok) menggunakan spuit sebanyak 0,5 ml minyak, satu kali sehari pada sore hari. Sebelum diintervensi dimulai seluruh tikus diambil sampel darahnya melalui pembuluh darah vena pada bagian belakang mata (retroorbital) untuk selanjutnya dianalisis sebagai data profil lipid awal (*baseline*). Pada minggu ke-4 dan ke-8 tikus juga diambil sampel darahnya untuk mendapatkan data tengah (*midline*) dan akhir (*endline*) profil lipid darah.

Pada akhir minggu ke-8, seluruh tikus setelah dipuaskan selama 12 jam, lalu dikorbankan dengan sebelumnya dilakukan pembusian menggunakan ketamin 10 mg/kgBB dan dibedah. Hati tikus diambil untuk selanjutnya dilakukan pemeriksaan histopatologi untuk melihat droplet lipid pada hati. Pengambilan darah dan pembedahan tikus dilakukan oleh dokter hewan. Pengukuran kadar kolesterol total dengan metode CHOD-PAP, LDL dan HDL dengan metode Homogenous, TG dengan metode GPO-PAP. Analisis histologi pada hati tikus dilakukan dengan fiksasi, dehidrasi, *clearing*, infiltrasi, *embedding*, pemotongan, pewarnaan, dan mikrofotografi. Setelah itu dilakukan pengamatan droplet lipid pada hati dengan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400x.

### Pengolahan dan analisis data

Analisis data dilakukan secara deskriptif dan inferensia menggunakan SPSS *for windows* versi 16. Untuk uji hipotesis menggunakan *paired t-test* untuk melihat perbedaan intervensi dalam satu kelompok dan Anova untuk melihat perbedaan intervensi antar kelompok. Nilai  $p < 0,05$  dipilih untuk menyimpulkan jika hasil tersebut signifikan secara statistik. Pengamatan hasil histopatologi dilakukan dengan mengamati 10 lapang pandang dan secara kuantitatif dihitung dengan *software macbiophotonic imageJ for Mac* dan melakukan skoring sebagai berikut 1) Skor 0 yaitu gambaran lipid droplet 0-25%; 2) Skor 1 yaitu gambaran lipid droplet 25-50 %; 3) Skor 2 yaitu gambaran lipid droplet 50-75%; 4) Skor 3 yaitu gambaran lipid droplet 75-100%

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Terdapat empat kelompok perlakuan dalam penelitian ini (KN, KP, A, dan B). Jumlah tikus pada masing-masing kelompok sebanyak lima ekor. Berat tikus ditimbang dan terus mengalami

peningkatan setiap minggunya (Tabel 2). Hal ini menunjukkan tidak terdapat pengaruh negatif intervensi terhadap asupan pakan tikus. Penambahan berat badan tikus dipengaruhi oleh asupan ransum dan jenis perlakuan yang diberikan. Ransum yang diberikan sama untuk semua kelompok perlakuan dengan pemberian ransum rendah lemak. Perbedaan terletak pada pemberian perlakuan, yaitu aquades (KN), kuning telur kering (KP), minyak sawit super olein (A) dan minyak sawit olein (B). Ransum rendah lemak merupakan ransum dengan komposisi lemak yang hanya cukup untuk metabolisme basal. Asupan pakan tidak dihitung secara individu maupun kelompok namun berdasarkan uji statistik didapatkan tidak terdapat perbedaan nyata berat badan tikus antar kelompok baik pada awal intervensi maupun akhir intervensi. Hal ini mengindikasikan bahwa asupan pakan yang juga tidak berbeda nyata.

### Profil lipid darah (serum)

Profil lipid darah tikus diperiksa selama tiga kali yaitu pada minggu ke-0, 4, dan 8 dengan pengambilan darah secara periodik pada ekor tikus. Hasil pemeriksaan profil lipid darah tikus pada minggu ke-0 (*baseline*) menunjukkan tidak terdapat perbedaan nyata antar kelompok pada seluruh parameter profil lipid darah (kolesterol total, trigliserida, HDL, dan LDL *indirect*), sehingga tikus-tikus tersebut ideal untuk digunakan sebagai hewan percobaan pada penelitian ini (Tabel 3).

Rata-rata kadar kolesterol total pada masing-masing kelompok perlakuan meningkat dari minggu ke minggu selama 8 minggu intervensi. Peningkatan TG paling tinggi didapatkan pada kelompok KP karena lemak yang diberikan dalam bentuk kuning telur yang mengandung fosfolipid, kolesterol, dan protein lainnya yang bersifat hidrofobik dan hidrofilik sehingga menjadi *emulsifier* yang baik (Souza & Rojas 2012). Hal ini diduga menyebabkan absorpsi kuning telur di usus tikus jauh lebih tinggi dibandingkan

Tabel 2. Berat rata-rata tikus selama intervensi

Kelompok	Berat tikus (g) pada minggu ke-					
	0	1	2	3	4	5
KN	139 ± 2	152 ± 9	165 ± 9	180 ± 10	203 ± 10	219 ± 11
A	146 ± 4	159 ± 4	172 ± 2	187 ± 4	211 ± 4	229 ± 4
B	146 ± 2	159 ± 2	172 ± 2	187 ± 2	211 ± 3	228 ± 3
KP	135 ± 2	146 ± 2	158 ± 2	174 ± 2	196 ± 2	211 ± 2

Keterangan:

KN = Pakan standar + aquades (kontrol negatif); B = Pakan standar + kuning telur kering + minyak sawit olein; A = Pakan standar + kuning telur + minyak sawit super olein; KP = Pakan standar + Kuning telur kering (kontrol positif)

Tabel 3. Rata-rata kadar kolesterol total, trigliserida, HDL dan LDL serum darah tikus pada minggu ke-0 hingga minggu ke-8

Kelompok	Minggu ke-			Kelompok	Minggu ke-		
	0	4	8		0	4	8
Kolesterol total (mg/dL)				Rata-rata HDL (mg/dL)			
KN	34 ± 4 <sup>a</sup>	36 ± 7 <sup>a</sup>	23 ± 4 <sup>a</sup>	KN	17 ± 4 <sup>a</sup>	24 ± 5 <sup>a</sup>	9 ± 2 <sup>a</sup>
A	32 ± 6 <sup>a</sup>	46 ± 4 <sup>b</sup>	63 ± 3 <sup>b</sup>	A	19 ± 9 <sup>a</sup>	29 ± 2 <sup>a</sup>	40 ± 1 <sup>b</sup>
B	40 ± 5 <sup>a</sup>	60 ± 1 <sup>c</sup>	71 ± 10 <sup>b</sup>	B	25 ± 8 <sup>a</sup>	32 ± 7 <sup>a</sup>	23 ± 4 <sup>c</sup>
KP	37 ± 4 <sup>a</sup>	62 ± 4 <sup>c</sup>	65 ± 9 <sup>b</sup>	KP	22 ± 4 <sup>a</sup>	38 ± 5 <sup>b</sup>	24 ± 2 <sup>c</sup>
Rata-rata trigliserida (TG) (mg/dL)				Rata-rata LDL <i>indirect</i> (mg/dL)			
KN	2 ± 2 <sup>a</sup>	39 ± 6 <sup>a</sup>	18 ± 12 <sup>a</sup>	KN	16 ± 3 <sup>a</sup>	4 ± 1 <sup>a</sup>	11 ± 4 <sup>a</sup>
A	6 ± 8 <sup>a</sup>	51 ± 4 <sup>b</sup>	44 ± 2 <sup>a</sup>	A	12 ± 6 <sup>a</sup>	6 ± 1 <sup>b</sup>	15 ± 3 <sup>a</sup>
B	12 ± 10 <sup>a</sup>	68 ± 5 <sup>c</sup>	47 ± 14 <sup>a</sup>	B	12 ± 6 <sup>a</sup>	14 ± 4 <sup>c</sup>	39 ± 7 <sup>b</sup>
KP	3 ± 5 <sup>a</sup>	68 ± 5 <sup>c</sup>	147 ± 26 <sup>b</sup>	KP	14 ± 2 <sup>a</sup>	10 ± 6 <sup>b</sup>	10 ± 13 <sup>a</sup>

Keterangan:

KN = Kontrol negatif (aquades); KP = Kontrol positif (kuning telur kering); A = minyak sawit super olein; B = minyak sawit olein; Huruf yang berbeda pada baris dan kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang signifikan.

minyak perlakuan A dan B yang pada akhirnya dapat dengan cepat meningkatkan kadar TG.

Pada kelompok KN terjadi penurunan rata-rata kadar kolesterol total pada minggu ke-8. Hal ini menunjukkan terdapat penurunan deposit lemak dan kolesterol pada kelompok KN yang diberikan pakan rendah lemak. Pada kelompok perlakuan A dan B, hasil pemeriksaan profil lipid pada minggu ke-4 (*midline*) menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan pada total kolesterol, TG, dan LDL *indirect* antara kelompok minyak A dan B. Kelompok A memiliki kadar total kolesterol, TG dan LDL *indirect* yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok B. Pada minggu ke-8 (*endline*) terdapat perbedaan kadar HDL dan LDL *indirect* antara kelompok A dan kelompok B memiliki kadar HDL lebih tinggi dan LDL *indirect* lebih rendah dibandingkan dengan kelompok B namun tidak terdapat perbedaan bermakna pada kadar kolesterol total dan TG (Tabel 2). Perbedaan kadar kolesterol total dan TG yang tidak bermakna pada minggu ke-8 kemungkinan disebabkan terjadi regulasi metabolisme lipid. Salah satu mekanisme regulasi tersebut adalah dengan cara menyimpan (deposit) lipid pada jaringan hati.

Peningkatan kadar HDL dan penurunan LDL *indirect*, kolesterol total serta penurunan TG pada kelompok A diduga dipengaruhi oleh komposisi asam lemak jenuh pada minyak super olein memiliki persentase yang lebih rendah dibandingkan dengan minyak sawit olein. Proses dua kali penyaringan pada minyak super olein meningkatkan kadar lemak tak jenuh dibandingkan minyak satu kali penyaringan (minyak ole-

in), terutama asam lemak oleat dan linoleat (Lin 2002). Selain itu proses fraksinasi secara simultan menurunkan asam palmitat, asam lemak jenuh utama pada minyak sawit (Boon *et al.* 2013).

Mekanisme jenis lemak makanan dalam memengaruhi kadar kolesterol terutama LDL dapat dijelaskan melalui jalur reseptor LDL. Kemampuan sel untuk meregulasi kolesterol bebas tergantung pada karakter alami asam lemak yang tersedia untuk di-esterifikasi oleh enzim *Acyl CoA cholesterol acyl transferase* (ACAT) pada sel hati. Enzim ACAT cenderung memilih asam lemak tak jenuh (MUFA dan PUFA) sebagai substrat untuk esterifikasi yang menggunakan kolesterol bebas di intrasel sehingga menyebabkan penurunan kolesterol bebas di intrasel dan menstimulasi transkripsi gen reseptor LDL serta memproduksi reseptor LDL yang baru melalui mekanisme SREBP yang pada akhirnya menurunkan kadar LDL kolesterol. Sebaliknya asam lemak jenuh merupakan substrat yang buruk untuk enzim ACAT, kehadiran asam lemak jenuh pada sel menyebabkan efek berlawanan pada kadar kolesterol bebas sehingga meningkatkan kolesterol LDL dan kolesterol total (Griffin & Cunnane 2009). Asam linoleat merupakan asam lemak tak jenuh yang paling besar kontribusinya dalam menurunkan kolesterol dibandingkan asam lemak jenuh yang lain. Asupan asam linoleat lebih dari 10% dari total energi dapat meningkatkan kadar HDL (Griffin & Cunnane 2009). Minyak super olein memiliki asam linoleat yang lebih tinggi dibandingkan minyak olein (Lin 2002). Penelitian Vafeiadou *et al.* (2015) juga menunjukkan bahwa mengganti asam lemak jenuh (SFA) dengan asam lemak tak jenuh tunggal (MUFA)

atau asam lemak tak jenuh jamak (PUFA) dapat menurunkan kadar total kolesterol dan LDL.

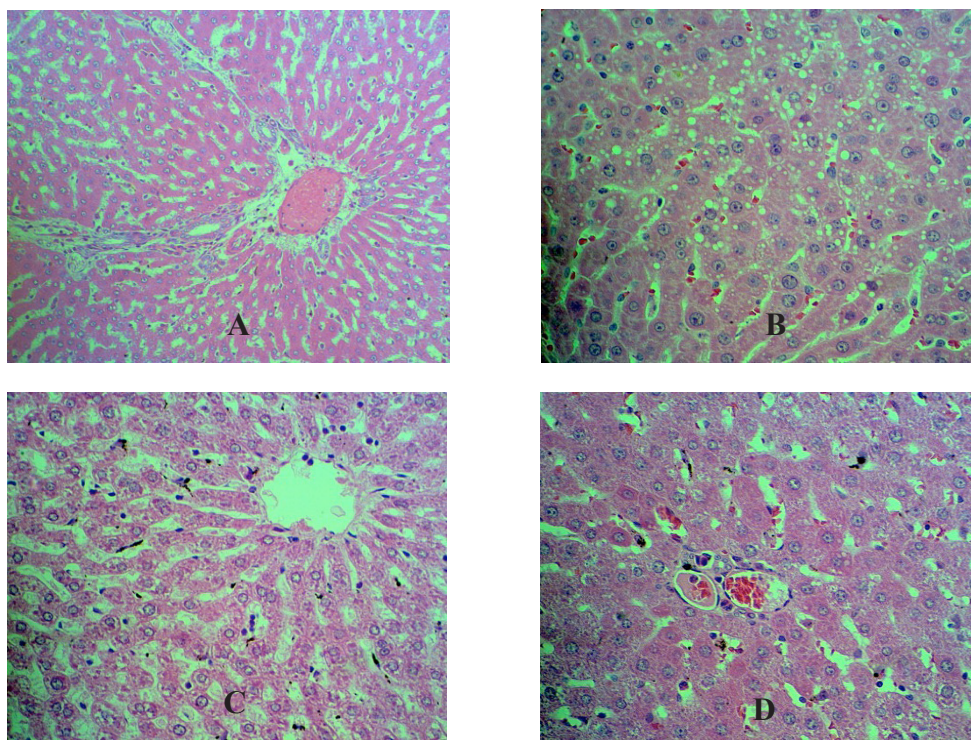
### Histopatologi perlemakan hati tikus

Pemeriksaan histopatologi dilakukan untuk melihat deposit lemak pada hati tikus. Jaringan hati tikus diwarnai dengan pewarnaan HE dan dilihat perlemakan hatinya pada 10 lapang pandang dengan pembesaran 400x. Selain itu, secara kuantitatif untuk mengetahui persentase lemak dengan menggunakan *software macbio-photonic imageJ*. Gambaran histopatologi dapat dilihat pada Gambar 1 dan Tabel 4.

Gambaran histopatologi hati tikus pada kelompok KN didapatkan droplet lemak yang sedikit, secara kuantitatif didapatkan droplet lemak sebesar 12,38% yang masuk ke dalam katagori skor 0. Pada kelompok A juga memiliki droplet lemak yang sedikit walaupun lebih banyak dibandingkan kelompok kontrol. Secara kuantitatif kelompok A memiliki droplet lipid

sebanyak 22,01% dan masuk pada kategori skor 0. Pada kelompok B memiliki gambaran droplet lipid yang cukup banyak, dengan nilai kuantitatif sebanyak 40,43% dan masuk pada kategori skor 1. Terdapat perbedaan gambaran histopatologi droplet lipid hati yang bermakna antara kelompok perlakuan A dan perlakuan B. Jumlah droplet lipid paling tinggi didapatkan pada kelompok KP dengan jumlah droplet lipid sebesar 52,94% dan masuk pada kategori skor 2.

Akumulasi lipid pada hati tikus perlakuan minyak super olein (kelompok A-22,01%) lebih sedikit daripada tikus perlakuan minyak olein (kelompok B-40,43%). Hal ini juga mungkin disebabkan oleh perbedaan komposisi dan persentase lemak tak jenuh pada kedua minyak tersebut. Penelitian Go *et al.* (2014) yang meneliti efek minyak sawit dan bunga matahari, didapatkan bahwa droplet lipid pada tikus yang diintervensi minyak sawit jauh lebih banyak dibandingkan minyak bunga matahari (90% vs



Gambar 1. Histopatologi liver tikus pada kelompok perlakuan. Pewarnaan HE. Perbesaran 400x

Keterangan:

A=histopatologi hati kelompok perlakuan aquades/Kontrol Negatif (KN). Sitoplasma dalam keadaan baik

B=histopatologi hati kelompok perlakuan kuning telur kering/Kontrol Positif (KP). Ditemukan lipid droplet dengan jumlah banyak pada sitoplasma hati.

C=histopatologi hati kelompok perlakuan minyak olein (B). Ditemukan lipid droplet sedang (panah) pada sitoplasma hati.

D=histopatologi hati kelompok perlakuan minyak super olein (A). Ditemukan lipid droplet ringan (panah) pada sitoplasma hati.

Tabel 4. Hasil analisis kuantitatif histopatologi sel hati tikus

Komponen	Perlemakan Hati			
	KN	A	B	KP
Rataan (%)	12,38	22,01	40,43	52,94
SD	4,43	2,36	5,24	6,34
Skoring	0	0	1	2

Keterangan:

KN=Kontrol negatif (aquades); KP=Kontrol positif (Kuning telur kering); A=minyak sawit super olein; B=minyak sawit olein; Perhitungan kuantitatif menggunakan *software ImageJ for Mac*

50%). Kadar lemak tak jenuh pada minyak bunga matahari jauh lebih tinggi dibandingkan pada minyak sawit. Selain itu pada penelitian tersebut juga diketahui tidak terdapat perbedaan bermakna pada profil lipid serum tikus yang diuji walaupun sudah terjadi perbedaan bermakna dalam jumlah droplet lipid pada hati. Hal ini mengindikasikan bahwa akumulasi lipid pada hati tikus terjadi lebih dahulu dibandingkan perubahan profil lipid pada serum dan juga mengindikasikan bahwa penilaian akumulasi lipid pada histopatologi jaringan hati lebih sensitif untuk melihat perbedaan hasil perlakuan pemberian minyak dengan komposisi lemak jenuh-tak jenuh yang berbeda apabila dibandingkan dengan penilaian profil lipid serum.

Hasil ini menunjukkan bahwa intervensi minyak sawit super olein pada tikus *Sprague Dawley* memiliki profil lipid yang lebih baik dan akumulasi lipid pada jaringan hati yang lebih sedikit, bila dibandingkan pada kelompok minyak sawit olein.

### KESIMPULAN

Intervensi minyak sawit super olein (A) dan olein (B) memiliki pengaruh bermakna terhadap profil lipid darah (kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida) dan kondisi perlemakan hati pada tikus *Sprague Dawley*.

Pada minggu ke-4 (*midline*) kelompok perlakuan minyak super olein memiliki kadar kolesterol total, TG, dan kolesterol LDL *indirect* yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok perlakuan minyak olein dan pada minggu ke-8 (*endline*) kelompok perlakuan minyak super olein memiliki kadar kolesterol HDL yang lebih tinggi dibandingkan kelompok perlakuan mi-

nyak olein. Kelompok perlakuan minyak super olein memiliki jumlah droplet lipid pada jaringan hati yang lebih rendah dibandingkan kelompok perlakuan minyak olein. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa minyak super olein memberikan pengaruh lebih baik terhadap profil lipid darah dan akumulasi lipid pada hati tikus dibandingkan perlakuan dengan minyak olein.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada PT. Musim Mas atas dukungan dana untuk penelitian ini dan kepada Departemen Gizi Masyarakat atas kepercayaan yang diberikan untuk melakukan penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

- Boon CM, Ng MH, Choo YM, Mok SL. 2013. Super, red palm and palm oleins improve the blood pressure, heart size, aortic media thickness and lipid profile in spontaneously hypertensive rats. *PLoS ONE* 8(2): e55908. doi:10.1371/journal.pone.0055908
- Federer WT. 1955. *Experimental Design: Theory and Application*. USA: Oxford and IBH Publishing Company
- Go RE, Hwang KA, Kim YS, Kim SH, Nam KH, Choi KC. 2014. Effect of palm and sun flower oils on serum cholesterol and fatty liver in rats. *J Med Food* 00 (0), 1-7.
- Griffin BA, Cunnane SC. 2009. *Nutrition and metabolism of lipids in human nutrition* 2<sup>nd</sup> edition. United Kingdom: Wiley-Blackwey.
- Hardinsyah. 2011. Analisis konsumsi lemak, gula dan garam penduduk indonesia. *Gizi indon* 34(2):92-100.
- Hubert MF, Laroque P, Gillet JP, Keenan KP. 2000. The effects of diet, ad libitum feeding, and moderate and severe dietary restriction on body weight, survival, clinical pathology parameters, and cause of death in control *Sprague-Dawley* rats. *Toxicol Sci* 58(1):195-207.
- Hunter JE, Zhang J, Kris-Etherton PM. 2010. Cardiovascular disease risk of dietary stearic acid compared with trans, other saturated, and unsaturated fatty acids: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 91:46-63.
- [Kemenkes] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Laporan Nasional Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013*.

- Jakarta: Kementrian Kesehatan RI.
- Kusnandar F. 2010. Kimia pangan: komponen makro. Jakarta: Dian Rakyat.
- Lin SW. 2002. Vegetable oils in food technology – composition, properties and uses. USA: Oxford pp 59-97.
- Misra A, Neha S, Lokesh K. 2010. Review: Obesity, the metabolic syndrome, and type 2 diabetes in developing countries: role of dietary fats and oils. *J Am Coll Nutr* 29(3):289S–301S.
- Mozaffarian D, Micha R, Wallace S. 2010. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med* 7(3): e1000252. doi:10.1371/journal.pmed.1000252
- Mukherjee S, Mitra A. 2009. Health effects of palm oil. *J Hum Ecol* 26(3):197-203.
- Otto MCO, Mozaffarian D, Kromhout D, Bertoni A, Sibley CT, Jacobs DR, Nettleton JA. 2012. Dietary intake of saturated fat by food source and incident cardiovascular disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Clin Nutr* 96:397-404.
- Reagan-Shaw S, Nihal M, Ahmad N. 2007. Dose translation from animal to human studies revisited. *The FASEB Journal* 22:659-661.
- Siri-Tirino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. 2010. Saturated fatty acids and risk of coronary heart disease: modulation by replacement nutrients. *Curr Atheroscler Rep* 12:384-390.
- Souza CJF, Rojas EEG. 2012. Emulsion of system containing egg yolk, polysaccharides, and vegetable oil. *Ciênc agrotec Lavras* 36(5):543-550.
- Vafeiadou *et al.* 2015. Replacement of saturated with unsaturated fats had no impact on vascular function but beneficial effects on lipid biomarkers, E-selectin, and blood pressure: results from the randomized, controlled Dietary Intervention and Vascular function (DIVAS) study. *Am J Clin Nutr* 102:40-48;doi:10.3945/ajcn.114.097089