

ARTIKEL PENELITIAN

Efek minyak ikan toman (*Channa micropeltes*) terhadap kadar profil lipid mencit jantan (*Mus musculus*) model dislipidemia

Sadakata Sinulingga¹, Aprilia Putri², Intan Rahma Dewi², Melina Indah Sari², Mutiara Budi Azhar³, Tri Suciati³, Mariana⁴, Subandrate¹

1. Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya; 2. Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya; 3. Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya; 4. Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

Korespondensi: Subandrate; email: subandrate@gmail.co.id

Abstrak

Tujuan: Untuk mengetahui efek minyak ikan toman (*Channa micropeltes*) terhadap profil lipid pada mencit jantan (*Mus musculus*). **Metode:** Penelitian ini adalah eksperimental laboratorium menggunakan rancangan *randomized pre- dan post-test* dengan menggunakan hewan coba yaitu 35 ekor mencit jantan (*Mus musculus*) yang telah diinduksi model hiperkolesterol menggunakan pakan tinggi lemak, kemudian dikelompokkan menjadi 7 kelompok untuk perlakuan, yaitu: kontrol negatif, kontrol positif dengan *Simvastatin*, kontrol positif dengan *Gemfibrozil*, minyak ikan dosis I (0,05g/30gBB), minyak ikan dosis II (0,1g/30gBB), minyak ikan dosis III (0,2g/30gBB), dan minyak ikan dosis IV (0,4g/30gBB). Pemeriksaan profil lipid dilakukan dengan mengambil sampel darah mencit dan diperiksa dengan menggunakan spektrofotometer. **Hasil:** Minyak ikan toman dapat menurunkan kadar kolesterol total, *Low-Density Lipoprotein* (LDL), dan trigliserida pada mencit dengan Dosis II, dosis III, dan dosis IV sedangkan untuk kadar *High-Density Lipoprotein* (HDL) dapat turun pada dosis iv. **Simpulan:** Minyak Ikan toman dapat menurunkan kadar profil lipid pada mencit jantan model dislipidemia.

Kata kunci: minyak ikan toman; kolesterol total; LDL; HDL; trigliserida

Abstract

Objective: To determine the effect of Toman fish oil (*Channa micropeltes*) on lipid profiles in male mice (*Mus musculus*). **Method:** This study was a laboratory experimental using a *randomized pre- and post-test* design using experimental animals, namely hypercholesterolemia-induced 30 male mice (*Mus musculus*) using high-fat feed, then they were grouped into 6 groups for treatments, namely: negative control, positive control with *simvastatin* and *gemfibrozil*, fish oil dose I (0.05g/30gBW), fish oil dose II (0.1g/30gBW), fish oil dose III (0.2g/30gBW), and fish oil dose IV (0.4g/30gBW), examination of lipid profiles was carried out by taking blood samples and was examined using a spectrophotometer. **Results:** Toman fish oil can reduce total cholesterol, *Low-Density Lipoprotein* (LDL), and *Triglycerides* in mice with dose II, III, and IV while for levels of *High-Density Lipoprotein* (HDL) can drop at a dose of 0.4g/30gBW. **Conclusion:** Toman fish oil can reduce lipid profile levels in male mice model *dyslipidaemia*.

Keywords: toman fish oil; total cholesterol; LDL; HDL; triglycerides

PENDAHULUAN

Dislipidemia merupakan suatu kondisi dimana terjadi peningkatan kadar lipid (*hiperlipidemia*) di dalam darah, diantaranya adalah peningkatan kadar kolesterol, *low density lipoprotein* (LDL), dan kadar trigliserida, serta penurunan kadar *high density lipoprotein* (HDL).¹ Dislipidemia dapat menyebabkan penyakit kardiovaskuler seperti penyakit arteri perifer, aterosklerosis, penyakit jantung koroner dan stroke, penyakit kardiovaskuler ini menjadi penyebab kematian tertinggi di Indonesia.^{2,3} Untuk itu, kejadian dislipidemia perlu diturunkan. Tren yang berkembang saat ini adalah dengan mengonsumsi asam lemak tak jenuh seperti omega 3 dan omega 6. Asam lemak tak jenuh omega 3 dapat meningkatkan jumlah reseptor LDL dan *fluiditas* membran pada sel hepar yang menyebabkan peningkatan aktivitas reseptor LDL dan katabolisme LDL.⁴ Selain itu, asam lemak tak jenuh juga meningkatkan kerja PPAR α (*peroxisome proliferator-activated receptor- α*) yang berhubungan dengan regulasi berbagai gen yang berhubungan dengan metabolisme lipoprotein. PPAR α meningkatkan hidrolisis lipoprotein yang kaya gliserol, menstimulasi β -oksidasi asam lemak sehingga ketersediaan asam lemak untuk sintesis berbagai kolesterol berkurang, asam lemak tak jenuh juga menurunkan kadar trigliserida dengan menurunkan lipogenesis dan sekresi VLDL sehingga konversi VLDL menjadi LDL juga berkurang. Pada HDL, asam lemak tak

jenuh omega 3 dan omega 6 dapat meningkatkan transpor balik HDL dan meningkatkan aktivitas *Scavenger Receptor class B type 1* (SR-B1) di hati.^{5,6} SR-B1 merupakan reseptor HDL dihati yang digunakan untuk mengatalis HDL sehingga kadar HDL darah menjadi turun.⁶ Asam lemak tak jenuh banyak terkandung pada berbagai ikan, salah satu ikan yang banyak mengandung asam lemak tak jenuh adalah ikan toman (*Channa micropeltes*). Minyak ikan toman terdiri dari asam lemak tak jenuh yang tinggi yaitu sebesar 50,8% yang lebih besar dari kandungan asam lemak jenuh yaitu 30,7%. Kandungan asam lemak tak jenuh yang lebih tinggi dari pada asam lemak jenuh pada ikan toman diperkirakan dapat mempengaruhi kadar profil lipid darah yaitu kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida.⁷ Ikan toman merupakan ikan predator khas Asia Tenggara yang hidup di air tawar dan masih satu famili dengan ikan gabus. Wilayah penyebaran ikan toman di Indonesia paling banyak ditemukan di Sumatera Selatan dan Kalimantan Barat.^{8,9} Ikan toman merupakan salah satu ikan air tawar yang di gemari oleh masyarakat Sumatera Selatan khususnya masyarakat daerah yang jauh dari laut, karena lebih mudah di dapatkan di sekitar sungai-sungai yang tersebar di daerah Sumatera Selatan. Berdasarkan penelitian sebelumnya telah ditemukan bahwa asam lemak tak jenuh omega 3 yang terkandung dalam minyak ikan dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida dan meningkatkan kadar HDL.¹⁰ Efek asam lemak tak jenuh terhadap profil lipid

sudah banyak diketahui, namun penggunaan asam lemak tidak jenuh pada minyak ikan toman untuk menurunkan profil lipid belum ada data penelitian, dikarenakan hal tersebut peneliti ingin mempelajari efek minyak ikan toman terhadap profil lipid (kolesterol total, LDL, trigliserida dan HDL) pada mencit jantan. Pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan profil lipid pada mencit jantan (*Mus musculus*) model dislipidemia.

METODE

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris menggunakan rancangan *randomized pre- post-test* dengan menggunakan hewan coba berupa mencit jantan (*Mus musculus*) model dislipidemia usia 3-4 bulan sebanyak 36 ekor. Pada penelitian ini, mencit diberikan pakan standar *pur* 551 dan telah diinduksi hiperlipidemia dengan pakan tinggi lemak berupa kuning telur puyuh sebanyak 0,5 ml secara oral selama 28 hari, sehingga didapatkan mencit yang memiliki kadar kolesterol tinggi. Selanjutnya mencit dibagi menjadi enam kelompok dan diberikan perlakuan yang berbeda selama 14 hari yakni, kelompok kontrol negatif yang diberikan pakan tinggi lemak, kelompok kontrol positif yang diberikan pakan tinggi lemak dan obat kontrol, kelompok dosis I diberikan pakan tinggi lemak dan minyak ikan toman dengan dosis 0,05g/30gBB, kelompok dosis II diberikan pakan tinggi lemak dan minyak ikan toman dengan dosis 0,1g/30gBB, kelompok dosis III diberikan pakan tinggi lemak dan minyak

ikan toman dengan dosis 0,2g/30gBB, dan kelompok dosis IV yang diberikan pakan tinggi lemak dan minyak ikan toman dengan dosis 0,4g/30gBB. Pada penelitian ini menggunakan dua kontrol positif yaitu *simvastatin* dan *gemfibrozil*; *simvastatin* digunakan sebagai kontrol positif dari kadar LDL, HDL, dan kolesterol total, sedangkan *gemfibrozil* digunakan sebagai kontrol positif untuk kadar trigliserida. Pemberian pakan tinggi lemak terus dilanjutkan selama masa perlakuan bertujuan untuk menghindari bias penurunan lipid akibat kurang asupan lemak.

Minyak ikan toman dibuat dengan menggunakan metode *wet rendering* yaitu dengan cara ikan toman terlebih dahulu dibersihkan dari sisik, sirip, dan insang, kemudian dipotong kecil dengan ukuran 2-3 cm. Ikan toman kemudian direbus dengan menggunakan air panas dengan suhu 90°C selama 60 menit. Setelah direbus, akan terdapat minyak ikan di bagian permukaan air rebusan. Minyak ikan toman kemudian dipisahkan dari air, kotoran, dan dagingnya dengan menggunakan corong pemisah dan saringan kemudian minyak ikan yang telah didapat disimpan pada suhu 4°C.

Untuk mengetahui nilai profil lipid mencit dilakukan pemeriksaan dengan mengambil sampel darah mencit yang dilakukan setelah adaptasi 7 hari. Hasil pemeriksaan sebelum perlakuan disebut sebagai data *pre-test* dan setelah perlakuan selama 14 hari disebut sebagai data *post-test*. Sampel darah diperoleh melalui sinus orbitalis

dengan menggunakan pipet mikro kapiler, darah diambil sebanyak 0,1 ml dan dilakukan pemeriksaan serta analisis profil lipid menggunakan *cholesterol total assay kit*, *LDL assay kit*, *HDL assay kit* dan *triglycerides assay kit* merk Human. Mencit yang dilanjutkan untuk perlakuan berupa pemberian minyak ikan toman adalah mencit yang setelah diperiksa memiliki kadar kolesterol lebih dari normal.

Data yang didapat sebelum dan setelah pemberian minyak ikan toman diolah dengan program SPSS 25 menggunakan uji *Paired T-test*, kemudian dilanjutkan

dengan uji *One Way ANOVA* dan uji *post-hoc* yang sebelumnya dilakukan uji normalitas dan homogenitas.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Syarat dalam melakukan analisis dengan menggunakan uji *Paired T-Test* adalah sebaran data harus normal, untuk itu dilakukan uji normalitas data pada kadar kolesterol total, LDL, HDL dan trigliserida. Hasil uji normalitas semua data didapatkan bahwa nilai $p > 0,05$, yang berarti data terdistribusi normal dan dapat dilanjutkan dengan uji *Paired T-Test*.

Tabel 1. Kadar Propil Lipid Pre- dan Post- Perlakuan

| Kelompok | Kolesterol Total | | | LDL | | | HDL | | | Trigliserida | | |
|-----------------|----------------------|------------------|-------|---------------------|---------------------|-------|---------------------|---------------------|-------|------------------|------------------|-------|
| | Pre | Post | p | Pre | Post | p | Pre | Post | p | Pre | Post | p |
| Kontrol Negatif | 99,55 ±5,7 9 | 101,15± 4,92 | 0,347 | 29,88 ±10,7 1 | 39,02 ±4,93 | 0,096 | 56,83 ±9,57 6 | 52,82 ±10,9 6 | 0,101 | 101,97± 14,66 | 131,52± 15,16 | 0,065 |
| Kontrol Positif | 117,1 3±2 0,55 | 92,10±1 6,48 | 0,003 | 42,18 ±5,08 | 23,20 ±3,66 | 0,000 | 41,99 ±10,7 0 | 40,06 ±9,55 | 0,066 | 146,68± 32,98 | 108,25± 24,23 | 0,013 |
| Dosis I | 105,9 2±1 4,39 | 108,15± 12,37 | 0,581 | 30,73 ±12,4 6 | 35,27 ±12,6 5 | 0,078 | 59,93 ±13,1 2 | 55,27 ±14,1 9 | 0,086 | 145,62± 33,99 | 134,34± 27,23 | 0,077 |
| Dosis II | 120,6 1±6, 54 | 108,98± 8,86 | 0,003 | 59,99 ±5,85 | 51,79 ±7,84 | 0,046 | 35,32 ±5,57 | 32,68 ±4,03 | 0,094 | 123,76± 11,74 | 112,48± 15,40 | 0,030 |
| Dosis III | 99,62 ±14, 34 | 88,66±1 5,57 | 0,011 | 30,21 ±7,27 | 21,73 ±3,50 | 0,038 | 51,58 ±11,6 2 | 43,29 ±7,00 | 0,079 | 124,47± 11,78 | 109,23± 10,89 | 0,015 |
| Dosis IV | 103,5 0±2,6 9 | 87,26±2 ,13 | 0,003 | 47,25 ±8,59 | 32,56 ±5,42 | 0,004 | 50,04 ±7,69 | 40,91 ±4,81 | 0,027 | 134,27± 7,64 | 109,44± 6,43 | 0,038 |

Pada tabel 1 dapat dilihat bahwa hasil pemeriksaan rata-rata kadar kolesterol total mencit sebelum dilakukan penelitian adalah 107,72 mg/dl yang sudah tergolong tinggi karena telah melebihi nilai normal kolesterol pada mencit yaitu 26-82,4 mg/dl.¹¹ Setelah pemberian minyak ikan toman selama 14 hari didapatkan kadar

kolesterol total rata-rata mencit adalah 97,71 mg/dl. Pemberian minyak ikan toman menunjukkan bahwa terdapat penurunan kadar kolesterol total yang signifikan ($p < 0,05$) pada kelompok kontrol positif ($p = 0,003$), dosis II ($p = 0,003$), dosis III ($p = 0,011$), dan dosis IV ($p = 0,003$); sedangkan pada dosis I ($p = 0,581$) dan kontrol negatif

($p=0,347$) tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p>0,05$). Hasil pemeriksaan kadar LDL pada tabel 1 juga memperlihatkan bahwa kelompok kontrol negatif ($p=0,096$) dan dosis I ($p=0,078$) tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara data rata-rata *pre-test* dan *post-test* ($p>0,05$), sedangkan kelompok kontrol

positif ($p=0,000$), kelompok dosis II ($p=0,046$), kelompok dosis III ($p=0,038$) dan kelompok dosis IV ($p=0,004$) memiliki nilai $p<0,05$ sehingga dinyatakan terdapat penurunan kadar LDL yang signifikan dengan menggunakan dosis II, dosis III, dan dosis IV.

Tabel 2. Hasil Uji *Post-Hoc* Kadar Kolesterol *Post-Perlakuan*

| Kelompok | Kontrol Negatif | Kontrol Positif | Dosis 1 | Dosis 2 | Dosis 3 | Dosis 4 |
|-----------------|-----------------|-----------------|---------|---------|---------|---------|
| Kontrol Negatif | - | 0,000 | 1,000 | 0,011 | 0,018 | 0,001 |
| Kontrol Positif | 0,000 | - | 0,000 | 0,010 | 0,006 | 0,226 |
| Dosis 1 | 1,000 | 0,000 | - | 0,007 | 0,012 | 0,000 |
| Dosis 2 | 0,011 | 0,010 | 0,007 | - | 1,000 | 1,000 |
| Dosis 3 | 0,018 | 0,006 | 0,012 | 1,000 | - | 1,000 |
| Dosis 4 | 0,001 | 0,226* | 0,000 | 1,000 | 1,000 | - |

Tabel 3. Hasil Uji *Post Hoc* Kadar LDL *Post-Perlakuan*

| Kelompok | Kontrol Negatif | Kontrol Positif | Dosis 1 | Dosis 2 | Dosis 3 | Dosis 4 |
|-----------------|-----------------|-----------------|---------|---------|---------|---------|
| Kontrol Negatif | | 0,000 | 1,000 | 0,001 | 0,001 | 0,000 |
| Kontrol Positif | 0,000 | | 0,000 | 0,071 | 0,085 | 1,000 |
| Dosis 1 | 1,000 | 0,000 | | 0,019 | 0,016 | 0,000 |
| Dosis 2 | 0,001 | 0,071* | 0,019 | | 1,000 | 1,000 |
| Dosis 3 | 0,001 | 0,085* | 0,016 | 1,000 | | 1,000 |
| Dosis 4 | 0,000 | 1,000* | 0,000 | 1,000 | 1,000 | |

Tabel 4. Hasil Uji *Post-Hoc* Kadar Trigliserida *Post-Perlakuan*

| Kelompok | Kontrol Negatif | Kontrol Positif | Dosis 1 | Dosis 2 | Dosis 3 | Dosis 4 |
|-----------------|-----------------|-----------------|---------|---------|---------|---------|
| Kontrol Negatif | - | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 |
| Kontrol Positif | 0,000 | - | 0,008 | 0,008 | 0,019 | 0,149 |
| Dosis 1 | 0,000 | 0,008 | - | 1,000 | 0,667 | 0,151 |
| Dosis 2 | 0,000 | 0,008 | 1,000 | - | 0,667 | 0,151 |
| Dosis 3 | 0,000 | 0,019 | 0,667 | 0,667 | - | 0,302 |
| Dosis 4 | 0,000 | 0,149* | 0,151 | 0,151 | 0,302 | - |

Hasil pemeriksaan kadar trigliserida mencit setelah dan sebelum pemberian minyak ikan toman pada tabel 1 didapatkan kadar rata-rata trigliserida mencit sebelum penelitian adalah 129,46 mg/dl dan mengalami penurunan setelah pemberian minyak ikan dengan rata-rata 117,54 mg/dl. Dosis I tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan $p=0,077$ ($p>0,05$), sedangkan Pemberian minyak ikan toman pada dosis II, dosis III, dan dosis IV, menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kadar trigliserida *pre-test* dan *post-test* dengan $p=0,03$, $p=0,015$, $p=0,038$ ($p<0,05$). Dari tabel 1, dapat disimpulkan bahwa pemberian minyak ikan toman dapat memberikan efek penurunan terhadap kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida mulai dari dosis 0,1g/30gBB. Sedangkan hasil uji *Paired T-Test* untuk kadar HDL pada Tabel 1 menunjukkan bahwa hanya kelompok dosis IV (0,4g/30gBB) yang memperlihatkan penurunan kadar HDL signifikan dengan $p=0,027$ ($p<0,05$).

Selanjutnya dilakukan uji *One Way ANOVA* untuk melihat perbedaan antar kelompok. Hasil uji *ANOVA* kadar kolesterol total, kadar LDL dan kadar trigliserida memiliki nilai $p=0,000$ ($p<0,005$), ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan pada kadar kolesterol total, LDL dan trigliserida, sehingga perlu dilanjutkan dengan uji *post-hoc* untuk melihat kelompok perlakuan mana yang paling baik dalam memberikan efek penurunan profil lipid, sedangkan pada kadar HDL memiliki nilai $p=0,157$

($p>0,05$), menunjukkan bahwa pada kadar HDL tidak terdapat perbedaan antar kelompok perlakuan, dapat disimpulkan bahwa minyak ikan toman tidak memberikan efek terhadap kadar HDL secara statistik, perbedaan yang tidak signifikan pada kadar HDL ini menyebabkan analisis tidak perlu dilanjutkan ke uji *post-hoc*.

Data hasil uji *post-hoc* kadar kolesterol total dapat dilihat pada Tabel 2, kadar LDL pada Tabel 3 dan kadar trigliserida pada Tabel 4. Dari ketiga tabel tersebut dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa *gemfibrozil* dapat efektif dalam menurunkan kadar trigliserida dan *simvastatin* efektif dalam menurunkan kadar LDL dan kolesterol total. *Simvastatin* dapat menurunkan kadar LDL dan juga kolesterol total dengan cara menghambat *HMG-KoA reductase* yang merupakan suatu enzim yang sangat penting dalam sintesis kolesterol.¹² Selain itu, *simvastatin* juga bekerja dengan cara meningkatkan afinitas reseptor di hati sehingga meningkatkan katabolisme LDL dan kadar LDL menurun.¹³ *Gemfibrozil* dapat menurunkan kadar trigliserida dengan cara meningkatkan aktivitas *peroxisomeproliferator-activated receptor-alpha* (PPAR- α), suatu reseptor di hepatosit yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat dan lemak. Peningkatan aktivitas PPAR- α akan meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase sehingga hidrolisis dari VLDL dan kolesterol lainnya

meningkat. *Gemfibrozil* menyebabkan penurunan trigliserol plasma dengan cara memacu aktivitas lipase lipoprotein tersebut, sehingga menghidrolisis triasilgliserol pada kilomikron.¹³

Hasil uji *post-hoc* pada kelompok perlakuan menunjukkan bahwa kadar kolesterol total (Tabel 2) dan kadar LDL (Tabel 3) terdapat perbedaan yang bermakna terhadap kontrol negatif mulai dari dosis II (minyak ikan dosis 0,1g/30gBB), dapat disimpulkan bahwa pemberian minyak ikan toman dapat memberikan efek penurunan terhadap kadar kolesterol total dan LDL dibanding hanya diberikan pakan standar dan pakan tinggi lemak mulai dosis II. Untuk kelompok perlakuan pada kadar trigliserida menunjukkan perbedaan bermakna mulai dari dosis I (minyak ikan dosis 0,05g/30gBB). Dosis IV pada kolesterol total dan trigliserida menunjukkan hasil yang tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif dengan $p=0,226$ dan $p=0,149$ ($p>0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa dosis IV untuk kolesterol total dan trigliserida efektif untuk menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida dan setara dengan kontrol positif, sedangkan pada LDL kesetaraan dosis dengan kontrol positif terlihat mulai pada dosis II dengan $p=0,071$ ($p>0,05$). Hasil penelitian ini sama dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa minyak ikan dapat menurunkan profil lipid serum berupa penurunan kadar kolesterol total, LDL, HDL dan trigliserida.^{4,10,14,15}

Pemberian minyak ikan toman dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida, hal ini disebabkan minyak ikan toman mengandung asam lemak tak jenuh berupa omega-3 dan omega-6 yang dapat menurunkan kadar profil lipid. Mekanisme penurunan kolesterol melalui asam lemak tidak jenuh belum diketahui secara pasti, namun beberapa teori telah diajukan untuk menjelaskan mekanisme penurunan kadar kolesterol diantaranya asam lemak tak jenuh omega-3 dapat meningkatkan ekskresi kolesterol melalui feses dan stimulasi β -oksidasi kolesterol ke asam empedu, asam lemak tidak jenuh meningkatkan metabolisme ester kolesterol di hati dan jaringan lainnya sehingga ekskresi kolesterol meningkat, selain itu juga terjadi peningkatan jumlah LDL reseptor dan *fluiditas* membran sel hepar yang menyebabkan peningkatan aktivitas reseptor LDL dan katabolisme dari LDL.⁴ Asam lemak tidak jenuh omega-3 juga meningkatkan kerja PPAR α (*peroxisome proliferator-activated receptor- α*) yang berhubungan dengan regulasi berbagai gen yang berhubungan dengan metabolisme lipoprotein. PPAR α meningkatkan hidrolisis lipoprotein yang kaya gliserol, stimulasi β -oksidasi asam lemak sehingga ketersediaan asam lemak untuk sintesis berbagai kolesterol berkurang, asam lemak tidak jenuh juga menurunkan kadar trigliserida dengan menurunkan lipogenesis dan sekresi VLDL sehingga konversi VLDL menjadi LDL juga berkurang.⁵ Kadar trigliserida dapat menurun karena asam lemak tidak jenuh

dapat menghambat enzim *diacyl gliserol transferase* (DGAT) dan enzim *phosphatic acid phosphohydrolase* (PAP) yang merupakan enzim yang sangat diperlukan dalam membentuk trigliserida sehingga produksi trigliserida dan sekresi VLDL menurun, mengaktifkan PPAR α yang merangsang β -oksidasi asam lemak sehingga menurunkan ketersediaan asam lemak untuk sintesis trigliserida sehingga menurunkan kadar plasma trigliserida dan meningkatkan aktivitas lipolisis plasma dan tingkat klirens trigliserida.¹⁶

Pada penelitian ini menunjukkan penurunan kadar HDL mencit diduga dengan mekanisme omega 3 yang terkandung di dalam minyak ikan dapat meningkatkan transpor balik HDL ke hati dan terjadi peningkatan reseptor SR-B1 di hati sehingga serapan HDL dihati meningkat dan terjadi peningkatan katabolisme HDL. Hal itulah yang membuat kadar HDL darah pada mencit menurun.^{5,6} Peningkatan transpor balik HDL berperan dalam pengambilan kolesterol yang berlebih di ekstra hepatic. Dalam penelitiannya pada *hamster* yang di injeksi makrofag mengandung tinggi kolesterol bebas, mereka menyimpulkan bahwa pemberian asam lemak tak jenuh omega 3 dapat meningkatkan ekspresi gen yang berhubungan dengan metabolisme HDL seperti (*ATP binding cassette transporter*) ABCA1 dan SRB-1. Aktivasi ABCA1 akan meningkatkan pengeluaran kolesterol bebas yang berada di dalam makrofag sehingga kolesterol bebas akan dikeluarkan ke permukaan membran sel

makrofag kemudian kolesterol di-esterifikasi oleh enzim *lecithin cholesterol acyl transferase* (LCAT). Kolesterol ester yang terbentuk akan ditangkap oleh lipoprotein dan membentuk HDL matur yang kemudian membawa kolesterol ester ke hati. Di hati juga terdapat peningkatan aktivitas reseptor SRB-1 sehingga terjadi pengambilan dan degradasi HDL meningkat yang kemudian disekresikan dalam bentuk asam empedu, sehingga kadar HDL darah pada *hamster* menurun.¹⁷

Pada penelitian ini penurunan kadar kolesterol rerata semua kelompok belum mencapai kadar normal, hal ini dapat dilihat dengan membandingkan nilai kolesterol total setelah perlakuan dengan nilai normal, walaupun telah menunjukkan efek dalam menurunkan kadar kolesterol, hal ini mungkin dikarenakan waktu penelitian selama 14 hari yang belum cukup untuk mencapai kadar kolesterol menjadi normal, sebaiknya penelitian ini dilakukan selama 28 hari seperti yang telah dilakukan penelitian terdahulu yang telah menunjukkan hasil yang maksimal karena peningkatan kerja reseptor LDL dan kerja PPAR α membutuhkan waktu yang lama. Berbeda dengan manusia pengobatan hiperlipidemia disertai dengan mengurangi konsumsi makanan yang mengandung kolesterol tinggi, sedangkan pada penelitian ini mencit tetap diberikan makanan tinggi lemak dan kolesterol, sehingga hasil penurunan tidak maksimal.

SIMPULAN

Minyak ikan toman dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida pada mencit jantan (*Mus musculus*) mulai dosis 0,1g/30gBB dan menurunkan kadar HDL mulai dosis 0,4g/30gBB. Dosis terbaik minyak ikan toman yang dapat memberikan efek penurunan profil lipid

adalah mulai dari dosis 0,4g/30gBB.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada bapak Drs. Kusumo Haryadi, Apt, MS, ibu Fatmawati, S.Si., M.Si dan ibu Rini yang telah membantu dalam pemeriksaan sampel penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ma'rufi R, Rosita L. Hubungan Dislipidemia dan Kejadian Penyakit Jantung Koroner. JKKI. 2014; 6(1):47-53. doi: [10.20885/JKKI.Vol6.Iss1.Art7](https://doi.org/10.20885/JKKI.Vol6.Iss1.Art7)
2. Kemenkes RI. Info Datin – Situasi Kesehatan Jantung. Jakarta: Kemenkes RI; 2014. Diunduh dari: <http://www.depkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/infodatin/infodatin-jantung.pdf>
3. National Heart Foundation Australia. Cholesterol. Australia: National Heart Foundation Australia; 2013. Diunduh dari: <https://www.heartfoundation.org.au/images/uploads/publications/NAHU-Cholesterol.pdf>
4. Tripodi A, Loria P, Dilengite MA, Carulli N. Effect of fish oil and coconut oil diet on the LDL receptor activity of rat liver plasma membranes. *Biochim Biophys Acta*. 1991; 1083(3):298–304. doi: [10.1016/0005-2760\(91\)90086-w](https://doi.org/10.1016/0005-2760(91)90086-w)
5. Fernandez ML, West KL. Mechanisms by which Dietary Fatty Acids Modulate Plasma Lipids. *J Nutr*. 2005; 135(9):2075–8. doi: [10.1093/jn/135.9.2075](https://doi.org/10.1093/jn/135.9.2075)
6. Spady DK, Kearney DM, Hobbs HH. Polyunsaturated fatty acids up-regulate hepatic scavenger receptor B1 (SR-BI) expression and HDL cholesteryl ester uptake in the hamster. *J Lipid Res*. 1999; 40(8):1384-94.
7. Omar MN, Yusoff NSA, Zainuddin NA, Yunus K. ω -Fatty acids from Malaysian giant snakehead (*Channa micropeltes*) fish oil. *Oriental Journal of Chemistry*. 2010; 26(1):1–4.
8. Courteney-Jr WR, Williams JD. Snakeheads (*Pisces, Channidae*): A biological synopsis and risk management. US Geological Survey. 2004; p.93-98. doi: [10.3133/cir1251](https://doi.org/10.3133/cir1251)
9. Kevin J, Tulistyantoro L, Mulyono H. Perancangan Interior Pusat Informasi Ikan Predator. *Jurnal Intra*. 2017; 5(2):351–60. Diunduh dari: <http://publication.petra.ac.id/index.php/desain-interior/article/view/5813>
10. Tangka J, Banne Y, Dumanauw JM, Rumagit BI. The effect of tuna fish oil (*Thunnus albacares*) on the total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol and the triacylglycerol level on hypercholesterolemia rats (*Rattus norvegicus*). *Int J Pharm Clin Res*. 2016; 8(5S):451–6.
11. Kusumawati D. Bersahabat dengan Hewan Coba. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press; 2004.

12. Soeharson R, Sandra F, Oktavius H, editors. Biokimia Harper. 29th ed. Jakarta: EGC; 2014.
13. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Basic & Clinical Pharmacology. 12th ed. New York: McGraw-hill Medical; 2012. p.626-627.
14. Sukarsa DR. Studi Aktivitas Asam Lemak Omega3 Ikan Laut Pada Mencit Sebagai Model Hewan Percobaan. Buletin Teknologi Hasil Perikanan. 2004; 7(1):68–79.
15. Atmadja TFA, Kusharto CM, Sinaga T. Intervensi Minyak Ikan Lele (*Clarias gariepinus*) Diperkaya Omega-3: Pengaruhnya Terhadap Profil Lipid, Stres Oksidatif, Dan Kognitif Lansia. [Tesis]. Bogor: Institut Pertanian Bogor; 2017.
16. Jacobson T, Schaefer E. Hypertriglyceridemia and cardiovascular risk reduction. Clin Ther. 2007; 29(5):763–77. doi: [10.1016/j.clinthera.2007.05.002](https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2007.05.002)
17. Chadli FK, Nazih H, Krempf M, Nguyen P, Ouguerram K. Omega 3 Fatty Acids Promote Macrophage Reverse Cholesterol Transport in Hamster Fed High Fat Diet. PLoS One. 2013;8(4):2–9. doi: [10.1371/journal.pone.0061109](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0061109)