

PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI MINYAK RAMI DENGAN MINYAK WIJEN TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA PADA TIKUS *SPRAGUE DA WLEY* DISLIPIDEMIA

Arie Nisfu Andini, Martha Ardiaria^{*)}

Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Jln. Prof. H. Soedarto, SH., Semarang, Telp (024) 8453708, Email : gizifk@undip.ac.id

ABSTRACT

Background : *Dyslipidemia is a condition of abnormal lipid metabolism with an increased total cholesterol, triglycerides, and a decreased HDL level. Consumption of oil which contains omega 3, omega 6 and antioxidants can affect triglycerides level. Flaxseed oil and sesame oil rich contains of PUFA and antioxidants.*

Objective : *Determine the effects of combination of flaxseed and sesame oil to triglycerides level of dyslipidemic rat.*

Method : *True experimental research with pre and post test randomized control group design. Sample consisted of 24 dyslipidemic Sprague dawley rats that divided into 4 group randomly. High contained cholesterol food was given to all groups to induct dyslipidemia. Treatment group were given combination of flaxseed and sesame oil with dose 1 ml, 2 ml and 3 ml /200 g bw. Serum triglycerides level were analyzed by using colorimetric enzymatic test "GPO" method. Data was analyzed with paired t-test and ANOVA continued with post hoc.*

Result : *There were significantly different on delta triglycerides level among all group before and after intervention. The mean triglycerides levels before the intervention from group K P1, P2, and P3 were 131,88±4,65; 133,82±3,01; 137,53±1,66 and 135,53±2,94. Whereas, the mean of triglycerides levels after the intervention of the K, P1, P2 and P3 group (p<0,05) were 132,85±4,93; 125,90±2,98; 112,83±3,06 and 98,20± 1,34.*

Conclusion : *Effect of combination of flaxseed and sesame oil with dose 1 ml, 2 ml, and 3 ml significantly lowering triglycerides level dyslipidemic rats, with the greatest efficacy on the dose of 3 ml / 200 g bw.*

Keywords : *flaxseed oil, sesame oil, triglycerides, dyslipidemia*

ABSTRAK

Latar Belakang : *Dislipidemia adalah keadaan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan kenaikan kolesterol total, trigliserida dan penurunan HDL. Konsumsi minyak yang mengandung omega 3, omega 6 dan antioksidan dapat mempengaruhi kadar trigliserida. Minyak rami dan minyak wijen kaya akan PUFA dan antioksidan.*

Tujuan : *Mengetahui pengaruh pemberian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen terhadap kadar trigliserida serum pada tikus dislipidemia.*

Metode: *Penelitian true experimental dengan pre and post test randomized control group design*

Sampel terdiri dari 24 ekor tikus Sprague dawley dislipidemia yang dibagi dalam 4 kelompok secara acak. Semua kelompok diberikan pakan tinggi kolesterol untuk menginduksi dislipidemia. Kelompok perlakuan diberikan kombinasi minyak rami dengan minyak wijen dengan dosis 1 ml, 2 ml dan 3 ml per 200 gbb tikus. Analisis kadar trigliserida serum menggunakan metode Colorimetric Enzymatic test "GPO". Data dianalisis menggunakan uji paired t-test dan uji ANOVA dilanjutkan dengan post hoc.

Hasil : *Terdapat perbedaan bermakna pada semua delta kadar trigliserida sebelum dan setelah intervensi. Rerata kadar trigliserida sebelum intervensi pada kelompok K P1, P2, dan P3 adalah 131,88±4,65; 133,82±3,01; 137,53±1,66 dan 135,53±2,94. Rerata kadar trigliserida setelah intervensi pada kelompok K P1, P2 dan P3 (p<0,05) adalah 132,85±4,93; 125,90±2,98; 112,83±3,06 dan 98,20± 1,34.*

Simpulan: *Pemberian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen dengan dosis sebesar 1ml, 2ml dan 3 ml secara bermakna menurunkan kadar trigliserida pada tikus dislipidemia dengan penurunan paling besar pada dosis 3 ml/200 gBB.*

Kata kunci: *dislipidemia, minyak rami, minyak wijen, trigliserida*

PENDAHULUAN

Dislipidemia merupakan suatu keadaan abnormalitas dari fraksi-fraksi lipoprotein. Partikel-partikel lipoprotein itu mengandung total trigliserida, kolesterol, fosfolipid protein, dan lemak larut air yang digunakan untuk transportasi di saluran pembuluh darah.¹ Abnormalitas fraksi lipoprotein pada dislipidemia ditandai dengan peningkatan trigliserida dan penurunan kolesterol

high density lipoprotein (HDL), dan peningkatan kolesterol low density lipoprotein (LDL).²

Pasien dislipidemia memiliki kadar trigliserida di atas *borderline* atau sangat tinggi (hipertrigliserida), kadar trigliserida puasa diklasifikasikan normal (< 150 mg/dl), di atas *borderline* (150-199 mg/dl), tinggi (200-499 mg/dl), dan sangat tinggi (>500 mg/dl).³ Tingginya kadar trigliserida (hipertrigliserida) berhubungan dengan faktor risiko lain seperti intoleransi glukosa,

hipertensi, kolesterol HDL rendah, dan tingginya kadar kolesterol LDL yang dapat menjadi bagian dari sindrom metabolik.¹ Berdasarkan hasil Riskesdas 2013, pada penduduk usia ≥ 15 tahun diperoleh kolesterol total abnormal dengan kategori *borderline* 200–239 mg/dl dan tinggi > 240 mg/dl sebesar 35,9%, kadar HDL rendah sebesar 22,9%, LDL dengan kategori *borderline* tinggi 60,3% dan kategori tinggi – sangat tinggi sebesar 15,9%, trigliserida abnormal dengan kategori *borderline* tinggi 13,0% dan kategori tinggi-sangat tinggi 11,9%.⁴

Tingginya kadar trigliserida dapat mengakibatkan lipolisis yang selanjutnya dapat berdampak terjadinya aterosklerosis dan peradangan pembuluh darah di manusia.⁵ Kadar trigliserida dapat dipengaruhi oleh pola makanan, aktifitas fisik, genetik, umur dan jenis kelamin. Pola makan merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kadar trigliserida. Konsumsi minyak yang mengandung omega 3 dan omega 6 dapat mempengaruhi kadar lipid salah satunya kadar trigliserida. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Mustafizur dengan membandingkan berbagai macam minyak yang berasal dari *vegetable oil* dengan dosis 50 ml/kgBB pada tikus hiperkolesterol. Dihasilkan efek paling tinggi dalam menurunkan kadar trigliserida yaitu berturut-turut minyak wijen, *black seed oil*, minyak rami, minyak kedelai, dan *mustard oil*.⁶

Minyak rami di industri digunakan untuk formula cat, pernis, tinta printer dan lapisan kedap air pada kain. Penggunaan minyak rami juga sudah diaplikasikan pada makanan di Asia, Eropa dan Afrika karena tingginya kandungan alfa-linolenatnya. Penggunaannya yaitu berada didalam susu, yogurt, topping roti dan juga dipasarkan dalam bentuk kapsul gel sebagai suplemen makanan.⁷ Sedangkan, minyak wijen digunakan untuk menggoreng atau menumis. Minyak rami dan minyak wijen sudah dikenal selama ribuan tahun untuk mengobati berbagai penyakit dan kaya akan *polyunsaturated fatty acids* (PUFA).^{8,9}

Omega 6 dan omega 3 bagian dari PUFA yang sangat esensial bagi tubuh karena tidak dapat disintesis di dalam tubuh dan hanya bisa didapatkan dari makanan.¹⁰ Minyak rami kaya akan α -linolenat, tetapi sangat rentan terhadap oksidasi sehingga memiliki umur simpan yang sangat singkat.^{8,9} Proses oksidasi dapat menghasilkan bau tengik, penurunan rasa dan penurunan kualitas zat gizi. Penelitian sebelumnya, menyarankan untuk mengkombinasikan minyak rami dengan minyak sayur lainnya yang memiliki antioksidan untuk meningkatkan kestabilan minyak terhadap

oksidatif.¹¹ Tingginya kandungan kadar asam lemak tidak jenuh tunggal dan asam lemak tunggal pada minyak wijen membuat minyak sangat tahan terhadap ketengikan oksidatif dan digunakan sebagai minyak goreng.^{8,9} Hal ini juga disebabkan oleh adanya antioksidan endogen seperti tokoferol, sesamol, sesamolin dan sesamin. Komponen dari minyak tersebut bertindak sebagai antioksidan.⁸

Salah satu komponen antioksidan minyak wijen yaitu sesamin yang merupakan salah satu komponen lignan yang paling penting dari minyak wijen. Fitokimia ini dilaporkan memberi efek hipokolesterolemik melalui penghambatan penyerapan kolesterol di usus, meningkatkan ekskresi kolesterol empedu, dan penurunan pengaturan dari aktivitas reduktase koenzim A.¹² Penelitian pada tikus diabetes yang diberi 10% minyak rami berhasil menurunkan kadar trigliserida, LDL dan HDL.¹³ Tingginya kandungan PUFA pada minyak rami dapat mengurangi kadar trigliserida karena dapat meningkatkan aktifitas lipase.¹⁴

Penelitian pada tikus yang diberi diet tinggi lemak didapatkan hasil bahwa minyak wijen dengan dosis 5% dapat memperbaiki kadar lipid serum dan enzim hati dibandingkan dengan dalam bentuk biji wijen dengan dosis 10%.¹⁵ Penelitian tentang minyak wijen dan minyak rami terhadap level plasma lipid dan sebagai biomarker metabolisme tulang pada tikus dengan dosis masing-masing 10%. Didapatkan hasil bahwa keduanya berguna dalam menurunkan kadar kolesterol plasma, kolesterol LDL, dan biomarker tulang yang diinduksi oleh defisiensi hormon.¹⁶

Kombinasi minyak wijen dengan minyak rami diharapkan dapat meningkatkan efektivitas khususnya dalam penurunan trigliserida dan saling melengkapi kandungan yang belum terdapat di salah satu minyak. Berdasarkan uraian diatas maka peneliti ingin melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen terhadap kadar trigliserida pada tikus *Sprague dawley* dislipidemia.

METODE

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada, Yogyakarta. Pengambilan data dilakukan pada Juli sampai Agustus 2016. Ruang lingkup penelitian termasuk dalam bidang gizi biomedik. Penelitian ini termasuk penelitian *true experimental* dengan *pre and post test randomized control group design*. Perlakuan yang diberikan adalah pemberian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen. Sampel penelitian adalah tikus jantan galur *Sprague dawley* yang diperoleh dari Unit Pengembangan

Hewan Percobaan (UPHP) Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.

Pemilihan tikus *Sprague dawley* karena tikus ini lebih sensitif terhadap lipid dan lebih tahan terhadap perlakuan dibandingkan tikus galur *wistar*.¹⁷ Pemilihan tikus jantan untuk memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh hormon esterogen.¹⁸ Besar sampel tiap kelompok ditentukan berdasarkan ketentuan WHO, jumlah sampel minimal per kelompok adalah 5 ekor.¹⁹ Mengantisipasi terjadinya tikus yang *drop out* maka ditambah 10% pada tiap kelompok. Sampel dibagi menjadi 4 kelompok, sehingga total sampel yang digunakan dalam penelitian adalah 24 ekor tikus *Sprague dawley*. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu tikus jantan galur *Sprague dawley*, berumur 6-8 minggu, berat badan 150-200 gram dan kondisi sehat (aktif dan tidak cacat). Kriteria eksklusi meliputi tikus mati ketika penelitian dilakukan, mengalami perubahan perilaku (menolak makan dan lemas) dan terjadi penurunan berat badan > 10 % dari berat awal.

Variabel bebas penelitian ini adalah pemberian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen, variabel terikat yaitu kadar trigliserida dan variabel terkontrol meliputi galur tikus, umur, jenis kelamin, pakan, kandang, dan sistem perkandangan hewan coba. Pembuatan kombinasi minyak rami dan minyak wijen berasal dari biji dengan menggunakan metode *Hydraulic Pressing* (pengepresan hidrolis). Minyak rami berasal dari biji rami varietas cokelat dan minyak wijen berasal dari biji wijen putih. Dilakukan pengujian kandungan asam lemak dengan metode kromatografi gas dan aktifitas antioksidan dengan metode RSA (*Radical Scavenging Activity*) pada minyak rami dan minyak wijen. Uji laboratorium dilakukan di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gajah Mada Yogyakarta.

Kedua puluh empat tikus diadaptasi selama 7 hari. Selama masa adaptasi sampel diberikan pakan standar jenis Comfeed AD II sebanyak 20 g/200 gBB tikus. Setelah masa adaptasi sampel dibagi menjadi 4 kelompok secara acak dengan metode *simple random sampling* menjadi kelompok kontrol (K), kelompok perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2) dan perlakuan 3 (P3). Kondisi dislipidemia pada sampel dengan memberikan pakan standar, minum secara *ad libitum* dan pakan tinggi kolesterol yang berupa 10% pakan tinggi lemak babi dan 2% asam kolat selama 14 hari.

Intervensi dilakukan selama 14 hari, semua kelompok diberi pakan standar. Namun, kelompok perlakuan P1, P2 dan P3 diberikan intervensi berupa

kombinasi minyak rami dengan minyak wijen dengan dosis tiap kelompok perlakuan P1, P2 dan P3 berturut-turut yaitu dosis 1ml/200 grBB, 2 ml/200 gBB dan 3 ml/200 gBB tikus. Dosis kombinasi minyak rami dengan minyak wijen memiliki perbandingan 1:1 yang berarti pada dosis kombinasi 1 ml mengandung 0,5 ml minyak rami dan 0,5 ml minyak wijen.

Pemilihan dosis didasarkan penelitian sebelumnya, penelitian pada tikus yang diberi intervensi minyak wijen dosis 5% dan 10% dari total pakan tikus.²⁰ Penelitian pada tikus yang diberi intervensi minyak rami dengan dosis 10%.¹³ Pada penelitian ini diberikan dosis secara bertingkat yaitu 5%, 10%, dan 15% dari total pakan. Kebutuhan makanan tikus *Sprague dawley* 5 g/100 gBB/hari.²¹ Berat badan tikus yang digunakan dalam penelitian yaitu ± 200 gram dengan kebutuhan makan 10 gram/hari. Pemberian makan secara *ad libitum* sehingga tiap tikus diberikan makan 20 gr/hari. Perhitungan dosis yaitu

- Dosis 5% dari total pakan yang diberikan = $5\% \times 20 \text{ g} = 1 \text{ g} = 1 \text{ ml}$
- Dosis 10% dari total pakan yang diberikan = $10\% \times 20 \text{ g} = 2 \text{ g} = 2 \text{ ml}$
- Dosis 15% dari total pakan yang diberikan = $15\% \times 20 \text{ g} = 3 \text{ g} = 3 \text{ ml}$

Pengukuran kadar trigliserida dilakukan 2 kali yaitu sebelum dan sesudah intervensi. Tikus dipuasakan selama 8-12 jam kemudian dilakukan anastesi menggunakan ketamin dengan dosis 60 mg/kgbb. Pengambilan darah melalui *ophthalmic venous plexus* sebanyak 3 ml dan dimasukkan ke dalam tabung bersih. Kadar trigliserida kemudian ditentukan secara enzimatik dengan metode GPO-PAP.²² Berat badan tikus ditimbang setiap minggu sebagai salah satu data penunjang.

Analisis data dilakukan menggunakan program komputer. Data awal, *pre* dan *post* yang telah didapat diuji normalitasnya menggunakan uji *Shapiro-wilk* karena sampel kurang dari 50. Data hasil uji normalitas *Shapiro-wilk* pada tiap kelompok berdistribusi normal ($p > 0,05$). Data berdistribusi normal, sehingga dilanjutkan uji *paired t-test* untuk mengetahui perbedaan sebelum dan setelah intervensi. Kemudian, untuk menganalisis perbedaan dari keempat kelompok perlakuan dilakukan uji ANOVA karena data berdistribusi normal ($p < 0,05$). Data bersifat homogen sehingga dilakukan uji lanjut, uji *Post hoc LSD* karena nilai p homogenitas variannya lebih dari 0,05.

HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen terhadap kadar trigliserida pada tikus *Sprague Dawley* dislipidemia. Penelitian-penelitian sebelumnya, membuktikan bahwa secara signifikan terjadi penurunan kadar trigliserida baik pada pemberian minyak rami maupun minyak wijen. Penurunan kadar trigliserida dapat terjadi karena kandungan antioksidan, omega 3 dan omega 6 pada minyak rami dan minyak wijen.

Sehingga, untuk mengetahui kandungan asam lemak dan aktivitas antioksidan pada minyak rami dan minyak wijen yang digunakan dalam penelitian ini dilakukan uji laboratorium.

Analisis Kandungan Asam Lemak dan Aktivitas Antioksidan

Metode analisis kandungan asam lemak menggunakan metode kromatografi gas dan aktivitas antioksidan menggunakan metode RSA.

Tabel 1. Hasil uji lab kandungan asam lemak dan aktivitas antioksidan

No	Hasil Analisis	Satuan	Kode Sampel	
			Minyak Rami	Minyak Wijen
1.	Antioksidan (mg/mL)	mg/mL	8,56	14,03
2.	Methyl Palmitolelate	%	4,72	9,94
3.	Lenolelaidic Acid Methyl Ester	%	26,53	83,94
4.	Methyl Lenoleate	%	67,51	5,05
5.	Methyl Aracehidate	%	0,28	0,39
6.	Methyl Cis- 11 –eicocenoate	%	0,22	<0,1
7.	Cis-11 –14 -eicosadienoic Acid Methyl Ester	%	<0,1	0,19
8.	Methyl Docosanoate	%	<0,1	0,41
9.	Methyl Cis-5-8-11-14-eicosatetraenoic	%	0,10	<0,1
10.	Methyl Cis- 5-8-11-14-17 –Eicosapentaenoate	%	0,14	<0,1
11.	Methyl Nervonate	%	0,34	<0,1

*hasil uji laboratorium kandungan asam lemak dan aktivitas antioksidan di LPPT UGM

Berdasarkan tabel 1, kedua minyak memiliki aktivitas antioksidan atau penangkapan radikal bebas. Minyak rami memiliki kandungan antioksidan sebesar 8,56 mg/mL dan minyak wijen kandungan antioksidan sebesar 14,03 mg/mL. Kandungan asam lemak paling tinggi pada penelitian ini yaitu kandungan omega 6. Kandungan paling tinggi pada minyak rami yaitu *methyl lenoleate* (omega 6) dan pada minyak wijen kandungan paling tinggi adalah kandungan *lenolelaidic acid methyl ester* (omega 6).

Hasil analisis kadar trigliserida pada tikus *Sprague dawley*

Hasil analisis kadar trigliserida serum tikus dislipidemia sebelum dan sesudah diberikan intervensi kombinasi minyak rami dengan minyak wijen, dosis 1 ml, 2 ml dan 3 ml per 200 gBB tikus pada kelompok perlakuan (P1,P2 dan P3). Data yang diuji berdistribusi normal sehingga menggunakan uji statistic *paired t-test* dan ANOVA serta uji lanjut *Post hoc* LSD dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji stasistik kadar trigliserida

Kelompok	n	Sebelum (mg/dL±SD)	Sesudah (mg/dL±SD)	Δ Trigliserida (mg/dL)	<i>p</i> ^b
K	6	131,88±4,65	132,85±4,93	0,98±0,24	0,011*
P1	6	133,82±3,01	125,90±2,98	-7,92±1,71	0,006*
P2	6	137,23±1,66	112,83±3,06	-24,40±1,28	0,000*
P3	6	135,53±2,94	98,20±1,34	-37,32±1,49	0,000*
<i>p</i> ^a		0,055	0,000*	0,000*	

Keterangan:

K : Kelompok kontrol (diberi pakan tinggi lemak selama 14 hari sebelum intervensi, saat intervensi hanya diberikan pakan standar); P1 : Kelompok perlakuan 1 (diberi intervensi kombinasi minyak rami dengan minyak wijen dengan dosis 1ml/200 gBB tikus); P2 : Kelompok perlakuan 2 (diberi intervensi kombinasi minyak rami dengan minyak wijen dengan dosis 2ml/200 gBB tikus); P3 : Kelompok perlakuan 3 (diberi intervensi kombinasi minyak rami dengan minyak wijen dengan dosis 3ml/200 gBB tikus).

^a: one way ANOVA

^b: *paired sample t-test*

*: berbeda bermakna $p < 0,05$

Uji *Post Hoc* LSD setelah perlakuan diperoleh semua perbedaan antarkelompok $p = 0,000$

Data berdistribusi normal, sehingga untuk melihat perbedaan sebelum dan sesudah intervensi menggunakan uji *paired sample t-test*. Analisis uji paired t-test dihasilkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) kadar trigliserida sebelum dan setelah intervensi pada semua kelompok, baik kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan P1, P2, dan P3. Kelompok kontrol mengalami kenaikan kadar trigliserida selama penelitian, rerata kadar trigliserida sebelum dan sesudah kenaikannya yaitu $131,88 \pm 4,65$ menjadi $132,85 \pm 4,93$.

Data berdistribusi normal, dilakukan uji ANOVA untuk melihat perbedaan dari keempat kelompok. Hasil uji ANOVA pada kelompok sebelum intervensi diperoleh kadar trigliserida dengan $p = 0,055$ ($p > 0,05$) yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan antar kelompok sebelum intervensi. Hasil uji ANOVA sesudah intervensi $p = 0,000$ ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan antar kelompok setelah intervensi. Kemudian, hasil uji ANOVA $p = 0,000$ ($p < 0,05$) pada delta trigliserida yang berarti terdapat perbedaan bermakna kadar trigliserida antar kelompok sebelum dan setelah perlakuan pada tikus *Sprague dawley* dislipidemia. Perbedaan bermakna antarkelompok setelah diintervensi dapat diketahui dengan uji Post Hoc LSD yang menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antar semua kelompok ($p = 0,000$).

PEMBAHASAN

Kandungan Asam Lemak dan Aktivitas Antioksidan

Metode analisis kandungan asam lemak pada minyak rami dan minyak wijen menggunakan metode kromatografi gas. Kandungan asam lemak pada minyak rami dan minyak wijen telah dilakukan di penelitian-penelitian sebelumnya. Penelitian pada minyak rami kandungan asam lemak jenuh sebesar 9,97%, total MUFA 18% dan total PUFA 52,24%. Kandungan PUFA yang terdiri dari linoleat 12,25%, α -linolenat 39,90% dan *eicosanoic* 0,09%. Sedangkan, pada minyak wijen dihasilkan kandungan asam lemak jenuh sebesar 36,43%, total MUFA 28,59% dan total PUFA 28,69%. Kandungan PUFA terdiri dari linoleat 28,35%, α -linolenat 0,29% dan *eicosanoic* 0,05%.⁹

Penelitian lainya, ditemukan kandungan asam linoleat 45,3% dan asam oleat 37,0% di minyak wijen, tetapi tidak ditemukan adanya kandungan asam linolenat.²³ Kandungan *arachidic* dan linolenat hadir dalam jumlah yang sangat kecil pada minyak wijen dari tahun ke tahun.²⁴ Hasil dari kandungan asam lemak pada penelitian ini memiliki perbedaan hasil kandungan asam lemak pada

minyak rami dan minyak wijen yang di uji dengan penelitian sebelumnya dengan kandungan tertinggi pada minyak rami yaitu *methyl lenoleate* dan pada minyak wijen kandungan paling tinggi adalah kandungan *lenolelaidic acid methyl ester*.

Kandungan minyak yang berasal dari biji dapat dipengaruhi oleh faktor agronomi dan kondisi lingkungan.^{24,25} Faktor agronomi meliputi lamanya penyinaran dan lama penanaman. Biji yang panen saat berkembang atau dipanen lebih awal memiliki kandungan minyak yang lebih tinggi dibandingkan biji yang dipanen saat tua. Kandungan asam lemak dapat berkurang sekitar 4 sampai 7 kali pada biji yang dipanen saat tua.²⁴

Faktor kondisi lingkungan meliputi suhu proses pertumbuhan tanaman, penggunaan pupuk, dan suhu pemanasan dalam proses pembuatan minyak. Suhu pada proses pematangan biji rami dapat mempengaruhi kandungan minyak dan komposisi minyak.²⁵ Selama proses pertumbuhan tanaman, kondisi suhu rendah dan curah hujan tinggi akan menyebabkan produksi asam lemak lebih tinggi oleh tanaman sehingga kandungan asam lemak pada biji juga tinggi. Suhu rendah saat proses pematangan rami dapat meningkatkan jumlah asam lemak khususnya α -linolenat.²⁶ Penggunaan pupuk nitrogen yang banyak dapat mengurangi kandungan minyak dari biji wijen.²⁴

Proses pembuatan minyak melalui tahapan pemanggangan biji di dalam oven dan pengepresan biji. Pemanggangan dilakukan selama ± 1 jam dengan suhu 75°C , tujuan pemilihan suhu dan waktu pemanasan ini adalah untuk mencegah terjadinya penurunan kandungan asam lemak. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa komposisi lemak tidak berubah pada biji wijen yang dipanggang dengan suhu di bawah 200°C selama 30 menit.²⁷ Sedangkan, biji rami yang dipanggang dengan suhu tinggi yaitu $>150^\circ\text{C}$ akan mengalami penurunan kandungan PUFA.²⁸

Proses pemanasan dapat menyebabkan penurunan persentase relatif dari asam lemak tak jenuh. Tingginya kandungan PUFA membuat minyak rami lebih mudah teroksidasi selama proses pemanggangan sehingga kandungan PUFA menurun. Semakin lama periode pemanggangan biji maka dapat menurunkan kandungan PUFA.²⁸ Hasil pada penelitian ini kandungan omega 6 (Metil Lenoleat) pada minyak rami 67,51% lebih tinggi daripada penelitian sebelumnya, sedangkan kandungan omega 3 lebih rendah dari pada penelitian sebelumnya.

Analisis antioksidan dilakukan menggunakan metode RSA (*Radical Scavenging Activity*). Aktivitas antioksidan dari minyak rami

berasal dari kandungan vitamin E seperti α tokoferol, β , γ dan δ serta kandungan *plastochromanol-8*, dan flavonoid. Kandungan antioksidan pada minyak wijen berasal dari antioksidan endogen seperti sesamol, sesamolin, dan sesamin.⁸ Berdasarkan uji laboratorium aktivitas antioksidan didapatkan hasil yaitu setiap mL minyak wijen mengandung 14,03 mg antioksidan dan setiap mL minyak rami mengandung 8,56 mg antioksidan. Keduanya memiliki efek antioksidan dengan minyak wijen lebih besar menangkap radikal bebas dibandingkan dengan minyak rami.

Pengaruh Pemberian Pakan Tinggi Kolesterol Terhadap Kadar Trigliserida Tikus

Lebih dari 95% lemak yang berasal dari makanan disimpan dalam bentuk trigliserida. Trigliserida yang berasal dari makanan akan dimetabolisme secara eksogen yang akan menghasilkan asam lemak dan sisa kilomikron. Asam lemak diubah menjadi kalori yang dibutuhkan oleh sel otot sebagai energi. Namun, bila terdapat jumlah yang banyak, sebagian asam lemak bebas akan diambil oleh hati sebagai bahan pembentukan trigliserida dan sebagai cadangan energi.

Metabolisme jalur endogen yaitu trigliserida dan kolesterol yang disintesis oleh hati diangkut secara endogen dalam bentuk VLDL kaya trigliserida. VLDL adalah kendaraan untuk mengangkut trigliserida dari hati ke jaringan ekstrahepatik. Kemudian, VLDL mengalami hidrolisis dalam sirkulasi oleh lipoprotein lipase. Enzim ini menghidrolisis kilomikron menjadi lipoprotein yang lebih kecil yaitu *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL) dan LDL. Hipertrigliseridemia merupakan hasil dari peningkatan produksi VLDL, penurunan *clearance* VLDL, atau disebabkan karena keduanya.²⁹ Ketika terjadi penurunan aktivitas lipoprotein lipase, terjadi gangguan *clearance* VLDL dan partikel kilomikron, yang mengakibatkan akumulasi partikel lipoprotein trigliserida dalam darah atau yang disebut *underutilization*.³⁰

Pemberian pakan tinggi kolesterol yang berupa 10% lemak babi dan 0,02 g asam kolat diberikan selama 14 hari kemudian dilakukan pengukuran kadar trigliserida. Setelah 14 hari pemberian pakan tinggi kolesterol maka selama proses intervensi yaitu 14 hari, semua kelompok baik kelompok kontrol dan kelompok perlakuan diberikan pakan standar kembali. Kelompok kontrol hanya diberikan pakan standar, sedangkan kelompok perlakuan diberikan kombinasi minyak

rami dengan minyak wijen dengan dosis 1 ml, 2ml, dan 3 ml per 200 gBB tikus.

Pemilihan penggunaan lemak babi untuk menginduksi tikus dislipidemia karena tingginya kandungan asam lemak dan kolesterol yang tinggi. Lemak babi akan disintesis di usus menjadi trigliserida dan distribusikan dalam bentuk kilomikron.³¹ Pemberian lemak babi juga dapat meningkatkan berat badan pada tikus. Pemberian asam kolat dapat meningkatkan kadar kolesterol sebesar 360% pada tikus yang akan dibuat hiperkolesterolemia.³²

Hasil penelitian ini dapat diketahui bahwa kadar trigliserida pada semua kelompok baik kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diberi pakan tinggi kolesterol (K, P1, P2 dan P3) mengalami peningkatan kadar trigliserida. Kelompok kontrol mengalami kenaikan kadar trigliserida selama penelitian. Kenaikan rerata kadar trigliserida sebelum dan setelah dilakukan intervensi dari 131,88 mg/dL menjadi 132,82 mg/dL. Secara klinis tidak meningkat walaupun secara statistik peningkatan tersebut dikatakan bermakna. Hal ini mungkin dikarenakan jumlah sampel dalam penelitian ini. Signifikan-tidaknya suatu statistik yang diuji tergantung antara lain pada jumlah sampel (n) dan variabilitas data.

Menurut uji ANOVA, pada kelompok sebelum intervensi diperoleh kadar trigliserida dengan nilai signifikasi sebesar 0,055 ($p > 0,05$) yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan antar kelompok sebelum intervensi. Berdasarkan *Post-Hoc* LSD tidak terdapat perbedaan yang signifikan kadar trigliserida setelah pemberian pakan tinggi kolesterol antara kelompok K dengan kelompok P1, P2 dan P3 yaitu nilai $p = 0,055$. Hasil rerata kadar trigliserida setelah pemberian pakan tinggi kolesterol pada semua kelompok tersebut sudah dapat dikatakan mengalami hipertrigliseridemia. Tikus dianggap hiperkolesterolemia jika kadar kolesterol total ≥ 200 mg/dl, LDL-kolesterol ≥ 66 mg/dl, HDL kolesterol ≤ 25 mg/dl, dan trigliserida ≥ 130 mg/dl.

Pengaruh Kombinasi Minyak Rami dengan Minyak Wijen terhadap Kadar Trigliserida

Penurunan kadar trigliserida setelah intervensi selama 14 hari membuktikan bahwa kombinasi minyak rami dengan minyak wijen dapat menurunkan kadar trigliserida karena senyawa-senyawa yang terdapat di kedua minyak. Hasil uji ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna sebelum dan setelah intervensi pada kelompok perlakuan. Hasil uji lanjut *Post Hoc* LSD setelah perlakuan didapatkan terdapat perbedaan antar kelompok dengan $p = 0,000$. Kadar trigliserida

setelah intervensi pada kelompok perlakuan 1 (dosis 1 ml/200g BB), kelompok perlakuan 2 (dosis 2 ml/200 gBB), dan kelompok perlakuan 3 (dosis 3 ml/200 gBB) secara berturut-turut memiliki rerata penurunan sebagai berikut 7,92 mg/dL, 24,40 mg/dL dan 37,32 mg/dL. Penurunan paling tinggi pada kelompok P3 dosis kombinasi 3 ml/200 gBB dengan rerata penurunan 37,32 mg/dL dan rerata penurunan kadar trigliserida $98,20 \pm 1,49$ mg/dl

Davarshi dkk, pemberian minyak rami dengan dosis 10% selama 35 hari pada tikus secara signifikan menurunkan kadar trigliserida tikus karena kandungan omega 3 dapat memperbaiki metabolisme lemak melalui peningkatan PPAR α dan penurunan SREBP-1 pada tikus diabetes.¹³ Minyak rami menunjukkan aktifitas hipolipidemik melalui perlindungan di hati. Minyak rami berperan dalam pengaturan konsentrasi plasma lipid dan metabolisme kolesterol di hati. Tidak ditemukan efek samping dari pemberian minyak rami pada pertumbuhan dan plasma lipid pada tikus yang diberi diet bebas lemak.³³

Penelitian pada tikus dengan pemberian minyak wijen dosis 5% lebih efektif menurunkan kadar trigliserida dibandingkan dosis 10% baik pada tikus diet biasa dan hiperlipidemia. Kadar trigliserida rerata tikus diet biasa 51,25 mg/dl dan pada tikus hiperlipidemia sebesar 135,14 mg/dl.²⁰ Penelitian sebelumnya, kadar trigliserida paling tinggi pada pemberian kombinasi lemak hewan dengan minyak rami dan paling rendah pada pemberian minyak kedelai dan lemak hewan. Tidak ada perbedaan kadar trigliserida antara pemberian minyak rami dan kombinasi lemak hewan, minyak rami dengan minyak wijen atau antara pemberian minyak rami, kombinasi lemak hewan dengan minyak rami, dan pemberian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen pada tikus yang diberi pakan biasa.⁹

Penelitian berbagai minyak dengan membandingkan antara minyak hewan dan berbagai macam minyak sayur dengan dosis 50 ml/kgBB pada tikus hiperkolesterol. Efek paling tinggi menurunkan kadar trigliserida berturut-turut yaitu minyak pangsius (minyak ikan) 84,88mg/dL, minyak wijen 102,34 mg/dL, minyak *black seed* 110,4 mg/dL, minyak rami 116,60 mg/dL, minyak kedelai 118,29 mg/dL dan *mustard oil* 144,82 mg/dL.⁶

Senyawa-senyawa dalam minyak rami dan minyak wijen yang dapat menurunkan kadar trigliserida yaitu kandungan PUFA (omega 3 dan omega 6). Selain itu juga kandungan sesamin dan sesamol yang berperan sebagai antioksidan endogen pada minyak wijen. Kandungan omega 3 yang

ditemukan pada minyak rami berupa methyl Cis-5-8-11-14-eicosatetraenoic dan methyl Cis-5-8-11-14-17-eicosapentaenoate, tetapi pada minyak wijen tidak ditemukan. Kandungan omega 6 ditemukan di kedua sampel minyak yaitu dalam bentuk *methyl lenoleate*, *lenolelaidic acid methyl ester*, dan Cis-11-14-eicosadienoic acid methyl ester.

Penurunan kadar trigliserida oleh minyak rami dapat terjadi karena kandungan α linolenat melalui meningkatkan regulasi *Peroxisome proliferator-activated receptors alpha* (PPAR α) dan penurunan pengaturan SREBP-1 pada tikus diabetik.¹³ Hal ini sama dengan penurunan trigliserida oleh minyak wijen karena kandungan asam lemak tak jenuhnya yang berupa linoleat (omega 6) yang mempengaruhi regulasi PPAR α dan SREBP-1.³⁴

Peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) merupakan ligan dari reseptor nukleus yang mengatur homeostasis seluler dan metabolisme. Selain itu, PPARs juga mengontrol ekspresi gen yang terlibat dalam metabolisme asam lemak dan metabolisme lemak. Tiga reseptor yang dimiliki oleh PPARs yaitu PPAR- α , PPAR- γ dan PPAR- δ .³⁵ Peran penting dari PPAR- α dan PPAR δ yaitu dalam mengatur β -oksidasi di hati dan otot rangka, sementara itu PPAR- γ terlibat dalam penyerapan trigliserida untuk jaringan adiposa dan keseluruhan jaringan.³⁶ Pada jaringan hati paling banyak ditemukan PPAR- α , PPAR- γ terutama terdapat dalam jaringan adiposa sementara PPAR- δ melimpah di sebagian besar jaringan.³⁴

Kandungan asam lemak paling tinggi di sampel minyak pada penelitian ini adalah asam linoleat, sehingga penurunan kadar trigliserida salah satunya terjadi karena kandungan asam linoleat. Asam lemak tidak jenuh diketahui dapat meregulasi ekspresi gen PPAR yang mengatur proses oksidasi asam lemak. Asam linoleat dapat menghambat produksi *malonyl-Co A*, di mana enzim ini berperan untuk menghambat *carnitine palmitoyltransferase* yang berfungsi untuk memperantarai masuknya lipid ke dalam mitokondria. Sebagai hasil akhirnya produksi *malonyl-CoA* menurun, linoleat memungkinkan asam lemak masuk ke dalam mitokondria dan peroksisom untuk proses oksidasi.³³

Penggunaan PPAR- α untuk mengurangi kadar trigliserida plasma, menurunkan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL.³⁷ Selain itu, aktivitas PPAR- α dapat meningkatkan oksidasi asam lemak dan mengubah ekspresi apolipoprotein.³⁸ Peningkatan oksidasi asam lemak oleh PPAR- α dengan mengatur produksi enzim yang terlibat dalam oksidasi asam lemak yaitu *Asil-KoA oksidase*

(ACO), *Medium chain asil-KoA dehidrogenase* (MCAD), *Lipoprotein lipase* (LPL), *Fatty acid binding protein* (FABP), *Asil-KoA sintetase* (ACS), *Uncoupling protein-2* (UCP2), dan *Carnitin palmitoyltransferase-1*.³⁹

Mekanisme linoleat dalam menurunkan trigliserida juga sampai pada tingkat gen. Linoleat yang termasuk PUFA secara cepat dapat menurunkan SREBP-1 dan meningkatkan PPAR- α . PPAR- α yang merupakan anggota reseptor steroid yang mempunyai domain ikatan DNA dan domain ikatan ligand.⁴⁰ Aktivasi PPAR- α menyebabkan induksi gen yang mengkode transport lemak, oksidasi dan proses termogenesis. SREBP-1 merupakan protein regulator gen yang mengatur lipogenesis dan kolesterogenesis, hasil akhir kerja linoleat terhadap kedua regulator gen di atas adalah menurunnya sintesa lipid dan meningkatnya proses oksidasi di mitokondria.³⁴

Asam lemak omega 3 dapat menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol VLDL melalui meningkatkan clearance VLDL dan penurunan produksi kolesterol VLDL di hati. Meningkatkan ekspresi PPAR α di hati dan menurunkan ekspresi PPAR γ , meningkatkan penggunaan lipid dalam hati, yang kemudian akan memperbaiki profil lipid.⁴¹

Sterol Regulatory Element Binding Proteins (SREBPs) merupakan faktor transkripsi dominan yang mengontrol sintesis lemak dan kolesterol di hati.⁴² Aktivitas transkripsi gen SREBP-1c meliputi sintesis asam lemak dan trigliserida, seperti pengkodean karboksilase asetil-CoA, sintesis asam lemak, Elovl-6, dan desaturasi *stearoyl-CoA*. Pengaturan gen-gen oleh SREBP-1c, tergantung pada kondisi nutrisi untuk penyimpanan trigliserida. Pada kondisi nutrisi berlebihan, ekspresi SREBP-1c meningkat menyebabkan kadar protein nukleus dan lipogenesis juga meningkat pada hati dan jaringan adiposa. Asupan seperti gula, karbohidrat dan asam lemak jenuh mengaktifasi ekspresi SREBP-1c, dan berkurang pada kondisi puasa dan kelaparan. Pada kondisi kelaparan, sinyal seperti glukagon, protein kinase A dan aktivasi protein kinase AMP menghambat SREBP-1c.⁴³

Kandungan antioksidan yang terdapat pada minyak rami dan minyak wijen dapat menurunkan kadar trigliserida. Kandungan antioksidan pada minyak rami yaitu vitamin E dan lignan. Sedangkan, pada minyak wijen aktivitas antioksidan didapat dari sesamin. Adanya Kandungan asam lemak omega 3 dan vitamin E secara bersamaan dapat memiliki efek sinergis yang kuat pada tingkat adiponektin dan PPAR γ .⁴⁴ Pengaturan ekspresi level dari beberapa gen yang

mengkode protein yang terlibat dalam diferensiasi adiposit, penyimpanan asam lemak dan metabolisme glukosa diatur oleh PPAR γ .⁴⁵

Selain vitamin E, aktivitas antioksidan dari minyak rami berasal dari kandungan lignannya. Kandungan lignan yang paling banyak terdapat di rami adalah *Secoisolariciresinol diglucoside* (SDG). Aktivitas antioksidan dari SDG dapat memberikan efek anti hiperkolesterol melalui penurunan tingkat ekspresi mRNA dari SREBP-1c di hati yang mengatur aktivitas sintesis kolesterol dan enzim asam lemak.⁴⁶ *Sesamin* yang banyak terdapat dalam minyak wijen juga ikut berperan dalam menurunkan kadar trigliserida dan serum kolesterol. Efek hipolipidemia *sesamin* melalui penghambatan enzim-enzim yang berperan untuk sintesa asam lemak antara lain *glucose-6-phosphate dehydrogenase*, *ATPcitratelase* dan *pyruvate kinase*. Sebaliknya *sesamin* akan meningkatkan enzim-enzim yang berperan untuk proses oksidasi asam lemak, antara lain *acyl-CoA oxidase*, *carnitine palmitoyltransferase*, *3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase* dan *3-ketoacylCoA thiolase*.⁴⁰

KETERBATASAN PENELITIAN

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah tidak dilakukannya pengujian antioksidan secara spesifik seperti asam α linolenat, vitamin E, dan sesamin. Peneliti tidak mengetahui kondisi lingkungan penanaman biji rami dan biji wijen dan umur panen.

SIMPULAN

Pemberian pakan tinggi kolesterol selama 14 hari dihasilkan kadar trigliserida tikus di semua kelompok meningkat dengan rerata kadar trigliserida 134,61 mg/dl (>130 mg/dl). Kadar trigliserida tikus setelah pemberian intervensi, kadar trigliserida tikus perlakuan mengalami penurunan, sedangkan kadar trigliserida tikus kontrol mengalami peningkatan. Hasil pemberian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen pada tikus *Sprague dawley* dislipidemia selama 14 hari dengan dosis 1 ml/200 gBB, 2 ml/200 gBB, dan 3 ml/200 gBB dapat menurunkan kadar trigliserida serum tikus dan secara bermakna terdapat perbedaan di masing-masing kelompok dan antar kelompok sebelum dan setelah intervensi. Penurunan kadar trigliserida paling besar pada kelompok perlakuan 3 dengan dosis 3 ml/200 gBB. Sehingga, Pemberian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen lebih efektif menurunkan trigliserida dibandingkan dengan pemberian yang tidak di kombinasikan.

SARAN

Diperlukan penelitian lebih lanjut efek pemberian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen pada subjek manusia. Diperlukan uji laboratorium kandungan α linolenat dan antioksidan spesifik seperti sesamin dan vitamin E di minyak.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah penulis, terima kasih penulis sampaikan pula kepada pembimbing dan para *reviewer* atas kritik dan saran yang diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Krumme DA. Medical nutrition therapy for cardiovascular diseases. In : Mahan LK, Sylvia ES, editors. Krause's food and nutrition therapy, 12th. USA : Saunders, 2008. p.833-860;32.
- Soegondo S, Purnamasari D. Sindroma metabolik. Dalam : Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Ed.5. Jakarta: Interna Publishing, 2009; 1865-72.
- National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in Adult (Adult Treatment Panel III). Final report. National Institutes of Health-NIH Publication. 2002; 106:3143.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta: 2013.
- Schwartz EA, Reaven PD. Lipolysis of triglyceride-rich lipoproteins, vascular inflammation, and atherosclerosis. *Biochim Biophys Acta*. 2012;1821:858-66.
- Rahman MM, Mazid MA, Syekh NI. Hypocholesterolemic effects of fish and vegetable oils on the serum lipid profile of experimentally induced hypercholesterolemic rats. *European Scientific Journal*. 2014;10(6): 1857-7881.
- Dunford NT. Specialty Oils and Fats in Food and Nutrition "Hemp and flaxseed oil: Properties and applications for use in food". Elsevier; 2015. p. 39-63.
- Arendt M, Bartkowiak A, Kostyn K, Kulma A. Sesame and linseeds oil. *Plant Lipids Science, Technology, Nutritional Value and Benefits to Human Health*. 2015: 43-63.
- Guimarães RCA, Macedo MLR, Munhoz CL, Filii W, Viana LH, Nozaki VT, et al. Sesame and flaxseed oil: nutritional quality and effects on serum lipids and glucose in rats. *Food Sci. Technol, Campinas*. 2013; 33(1): 209-217.
- El-Beltagi HS, Salama ZA, El-Hariri DM. Evaluation of fatty acids profile and the content of some secondary metabolites in seeds of different flax cultivars (*linum usitatissimum* L.) *Gen. Appl. Plant Physiology*. 2007;33(3-4):187-202
- Hamed S, Elwafa G. Enhancement of oxidation stability of flax seed oil by blending with stable vegetable oil. *Journal of Applied Sciences Research*. 2012;8(10):5039-5048.
- Hirose N, Inoue T, Nishihara K, Sugano M, Akimoto K, Shimizu S, et al. Inhibition of cholesterol absorption and synthesis in rats by sesamin. *Journal of Lipid Research*. 1991;32,(4):629-638.
- Devarshi PP, Jangale NM, Harsulkar AM, Ghule AE, Bodhankar SL. Beneficial effects of flaxseed oil and fish oil diet are through modulation of different hepatic genes involved in lipid metabolism in streptozotocin-nicotinamide induced diabetic rats. *Genes Nutr*. 2013;8:329-342.
- Tzang BS, Yang SF, Fu SG, Yang HC, Sun HL, Chen CY. Effects of dietary flaxseed oil on cholesterol metabolism of hamsters. *Food Chemistry*. 2009;114, p. 1450-1455.
- Asgary S, Heidarian E, Kopaei MR, Sahebkar A, Najafi S. Antihyperlipidemic effects of *sesamum indicum* L. In Rabbits Fed a High-Fat Diet. *The Scientific World Journal*. 2013:1-5.
- Boulbaroud S, El-Hessni A, Azzaoui F-Z, dan Mesfioui A. Sesame seed oil and flaxseed oil affect plasma lipid levels and biomarkers of bone metabolism in ovariectomized Sprague Dawley rats. *Biology and Medicine*. 2012;4(3):102-110.
- Fox JG, Cohen BJ, Loew FM. *Laboratory animal medicine*. Academic Press Inc. 1984. p. 91-120.
- Syadza MN, Isnawati M. Pengaruh pemberian Jus pare (*Momordica charantia* Linn.) dan jus jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap peningkatan kadar kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*) tikus *Sprague dawley* dislipidemia. *J Nutr Coll*. 2014;3(4)
- World Health Organization. Research Guidelines for Evaluation The Safety and Efficacy of Herbal Medicines In : Geneva; 2000.
- Taha MN, Abed EA, Mandour, Mahdy K, Mohamed, Rasha TE. Effect of sesame oil on serum and liver lipid profile in hyperlipidemic rats. *Alexandria Journal of Veterinary Sciences* 2014, 43:18-25.
- Kusumawati D. Bersahabat dengan hewan coba. Yogyakarta. Gadjah Mada University Press. 2004; p. 38 - 45.
- Allepo, Syria. Manual procedure triglyserides GPO/PAP enzymatic colorimetric method. *Medichem Middle East*; 2010
- Uzun B, Arslan C, Karhan M, Toker C. Fat and fatty acids of white lupin (*Lupinus albus* L.) in comparison to sesame (*Sesamum indicum* L.). *Food Chemistry*. 2007;102:45-49.
- Hegde DM. *Handbook of herbs and spices - sesame*. Woodhead Publishing Limited, 2012.

25. Nykter M, Kymalainen HR. Quality Characteristics Of Edible Linseed Oil. *Agricultural and Food Science*. 2006;15:402-413.
26. Savoie R, Lazouk M, Hecke E, Roulan R, Tavernier R, Guillot X, et al. Environmental and varietal impact on linseed composition and on oil unidirectional expression process. *OCL Journal*. 2015;22(6).
27. Hwang LS. Sesame Oil. Dalam : Wiley J, Sons. *Bailey's Industrial Oil and Fat Products*, Sixth Edition. Elsevier :New York. 2005:537-570.
28. Moknstjou R, Hajimahmoodi M, Toliyat T, Moghaddam G, Sadeghpour O, Esfahani HM, et al. Effect of roasting on fatty acid profile of brown and yellow varieties of Flaxseed (*Linum usitatissimum* L). *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2015;14(1):117-123.
29. Grundy SM, Mok HY, Zech L, Steinberg D, Berman M. Transport of very low density lipoprotein triglycerides in varying degrees of obesity and hypertriglyceridemia. *J Clin Invest*. 1979;63:1274-83.
30. Leaf D. *Hypertriglyceridemia: A Guide to Assessment and Treatment*. Hospital Physician. 2008
31. Gibney MJ, Vorster HH, Kok FJ. *Introduction to Human Nutrition*. Oxford: Blackwell science, 2009: 92-114.
32. Olivera T, Ricardo KFS, Almeida MR, Costa MR, Nagem TJ. Hypolipidemic effect of flavonoids and cholestyramine in rats. *Latin American Journal of Pharmacy*. 2007;26(3):407-10.
33. Sayeda EL, El-Sahar GE, Abor, Rahman MMA. Study on the biological effect of use flaxseed oil as a source of fat on the Biomarkers of experimental rats. *Journal of American Science* 2014;10(3):116-123..
34. Clarke SD. Nonalcoholic steatosis and steatohepatitis I. molecular mechanism for polyunsaturated fatty acid regulation of gene transcription. *Am J Gastrointest Liver Physiol* 2001; 281: G865G869.
35. Ament Z, West JA, Stanley E, Ashmore T, Roberts LD, Wright J, et al. PPAR-pan activation induces hepatic oxidative stress and lipidomic Remodelling. *Free Radical Biology and Medicine* 2016; 95:357-368.
36. Roberts LD, Murray AJ, Menassa D, Ashmore T, Nicholls AW, Griffin JL. The contrasting roles of PPAR δ and PPAR γ in regulating the metabolic switch between oxidation and storage of fats in white adipose tissue, *Genome Biol*. 2011;21.
37. Staels B, Dallongeville J, Auwerx J, Schoonjans K, Leitersdorf E, Fruchart JC. Mechanism of action of fibrates on lipid and lipoprotein metabolism. *Circulation*. 1998 (98):2088-2093.
38. Tordjman T, Mizrahi CB, Zemany L, Weng S, Feng C, Zhang F, et al. PPAR α deficiency reduces insulin resistance and atherosclerosis in apoE-null mice. *J. Clin. Invest*. 2001(107):1025-1034.
39. Krey G, Braissant O, L'Horset F, Kalkhoven E, Perroud M, Parker MG, Walter W. Hypolipidemic agents identified as ligands of peroxisome proliferator- activated receptors by coactivator-dependent receptor ligand assay. *Mol Endo*. 1997 (11):6.
40. Yasumoto SS, Katsuta M, Okuyama Y, Takahashi T, Ide T. Effect of sesame seeds rich in sesamin and sesamol on fatty acid oxidation in rat liver. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2001;49,(5):2647-2651.
41. Rahmani E, Samimi M, Ebrahimi FA, Foroozanfard F, Ahmadi S, Rahimi M, et al. The effects of omega-3 fatty acids and vitamin E co-supplementation on gene expression of lipoprotein(a) and oxidized low-density lipoprotein, lipid profiles and biomarkers of oxidative stress in patients with polycystic ovary syndrome. *Molecular and Cellular Endocrinology* 2016, doi: 10.1016/j.mce.2016.09.008.
42. Kotzka J, Knebel B, Haas J, Kremer L, Jacob S, Hartwig S, et al. Preventing phosphorylation of sterol regulatory element-binding protein 1a by MAP-Kinases protects mice from fatty liver and visceral obesity. *PLoS ONE* 2012;7(2): e32609.
43. Shimano H. SREBPs: physiology and pathophysiology of the SREBP family. *FEBS Journal*. 2009(276): 616-621.
44. Ramezani A, Koohdani F, Djazayeri A, Nematipour E, Keshavarz SA, Saboor-Yaraghi AA, et al. Effects of administration of omega-3 fatty acids with or without vitamin E supplementation on adiponectin gene expression in PBMCs and serum adiponectin and adipocyte fatty acid-binding protein levels in male patients with CAD. *Anatol J Cardiol*. 2015; 15(12):981-989.
45. Grindflek E, Sundvold H, Lien S, Rothschild MF. Rapid communication: physical and genetic mapping of the Peroxisome Proliferator Activated Receptor gamma (PPARgamma) gene to porcine chromosome 13. *J Anim Sci*.2000: 78(5)1391-1392.
46. Fukumitsu S, Aida K, Shimizu H, Toyoda K. Flaxseed lignan lowers blood cholesterol and decreases liver disease risk factors in moderately hypercholesterolemic men. *Nutrition Research*, 2010; 30:441-446.