

Total Cholesterol and Triglyceride Levels after Giving Olive Oil and Fig Fruit Extract Against *Rattus Novergicus* With High-Fat Diet

Evi Sulastri¹, Rachmat Faisal Syamsu^{2*}, Marzelina Karim³, Ida Royani⁴, Abdul Mubdi Ardiansar Arifuddin Karim⁵

¹Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Universitas Muslim Indonesia, Makassar, Indonesia;

²Section of IKM-IKK, Faculty of Medicine, University of Muslim Indonesia, Makassar, Indonesia;

³Department of Microbiology, Faculty of Medicine, University of Muslim Indonesia, Makassar, Indonesia;

⁴Department of Nutrition, Faculty of Medicine, University of Muslim Indonesia, Makassar, Indonesia;

⁵Section of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Muslim Indonesia, Makassar, Indonesia;

Article History

Received : February 02th, 2024

Revised : February 20th, 2024

Accepted : March 01th, 2024

*Corresponding Author:

Rachmat Faisal Syamsu,

Section IKM-IKK / Faculty of Medicine, University of Muslim Indonesia, Makassar, Indonesia; Email:

rachmatfaisal.syamsu@umi.ac.id

Abstract: The reserach entiled “Changes in total cholesterol levels and triglyceride levels after administration of olive oil and fig leaf extract“ was conducted from July to September 2023. This study aims to determine changes in total cholesterol levels and triglyceride levels when given olive oil and fig friut extract to white mice on a high-fat diet. This research method use an experimental quantitative research type with a pretest-posttest control group research design then analyzed through statistical analysis test using the Microsoft Office Excel 2013 application. Based on the results of study, constant result was obtained for total cholesterol in all treatment groups, namely 86.5 mg/dL and significant results were obtained in reducing triglycerides in the olive oil treatment group and the combination of olive oil and fig fruit extract, namely in the group given olive oil of 170.5 mg. /dL (81.19%), in the group given a combination of fig fruit extract it was 43.75 mg/dL (38.55%), and the increase in the group given fig fruit extract was 38 mg/dL (29.92%). The combination of olive oil and fig fruit extract has a constant effect on total cholesterol levels and reduces triglyceride levels. Fig fruit extract has a constant effect on total cholesterol levels and increases triglyceride levels. Olive oil has a constant effect on total cholesterol levels and more significant results in reducing triglyceride levels in mice with high-fat feed in all treatment groups.

Keywords: High-fat diet, olive oil, figs, total cholesterol, triglycerides.

Pendahuluan

Kolesterol merupakan komponen lipid yang sangat dibutuhkan oleh tubuh yang berperan penting sebagai prekursor untuk biosintesis hormon steroid, asam empedu, dan vitamin D. (Syamsu, 2017) Peningkatan kolesterol dapat menyebabkan penyakit kardiovaskuler. Dislipidemia merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, kolesterol *low density lipoprotein* (LDL), trigliserida, serta

penurunan kolesterol *high density lipoprotein* (HDL) (Nanis *et al.*, 2020). Menurut WHO (*World Health Organization*) tingkat kematian akibat penyakit kardiovaskuler sebesar 17,9 juta kematian dan diperkirakan akan terus meningkat higgsa 23,3 juta pada tahun 2030 mendatang. Di Indonesia prevalensi penyakit jantung koroner menempati urutan nomor satu. Menurut Riskesdas 2018 menunjukkan bahwa prevalensi dislipidemia di Indonesia pada umur ≥ 15 tahun sebesar 28,2%.

Kadar kolesterol yang tinggi dapat diobati

dengan obat herbal (Purnomo, 2016) Buah Tin sebagai sumber mineral, vitamin yang mengandung sejumlah asam amino dan polifenol yang dapat menghambat peroksidase sehingga efektif merileksikan pembuluh darah (Makmun, 2020) selain itu buah tin juga mengandung beberapa senyawa aktif seperti *gallic acid*, *chlorogenis acid*, *rutin*, *quarctetin-3-O-rutinoside* dan *epicatechin* yang efektif sebagai antioksidan, anti inflamasi, anti hipertensi serta mampu menurunkan kadar kolesterol dalam darah (Destiana, 2022).

Minyak Zaitun merupakan asam tidak jenuh, *mono unsaturated fatty acid* (MUFA) serta beberapa senyawa seperti *fosfolipid*, *polifenol* yang memiliki efek antioksidan yang dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida yang berlebih. Dan mengandung omega-9 (Asam Oleic) yang mampu menurunkan LDL dan meningkatkan HDL. (Rohimah *et al.*, 2017). Terapi pengobatan untuk menurunkan kadar kolesterol darah dapat menggunakan obat-obat konvensional seperti golongan obat statin namun memiliki efek samping terhadap tubuh seperti nyeri abdominal, konstipasi, nyeri kepala, mual, reaksi hipersensitifitas serta miopati. (Ramkumar *et al.*, 2016).

Manfaat yang dikandung dari 2 buah yang disebutkan dalam al-qur'an yaitu minyak zaitun (*Olea europaea L.*) dan ekstrak buah Tin (*Ficus carica L.*) yang mengandung tinggi antioksidan dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah (Firmansyah *et al.*, 2018) (Nugraha *et al.*, 2020). Sehingga mampu menyamai peran dari obat-obat konvensional dengan mengurangi atau bahkan menghilangkan efek sampingnya. Berdasarkan uraian tersebut, peneliti melakukan penelitian ini dengan tujuan untuk mengetahui perubahan kadar kolesterol total dan kadar trigliserida setelah pemberian minyak zaitun (*Olea europaea L.*) dan ekstrak buah tin (*Ficus carica L.*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan diet tinggi lemak.

Bahan dan Metode

Tempat dan waktu penelitian

Penelitian ini dilaksanakan selama 3 bulan dimulai pada bulan Juli sampai dengan September 2023. Lokasi penelitian adalah Unit Penelitian, Publikasi dan Pengabdian Masyarakat

(UP3M), Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia, Makassar, Sulawesi Selatan.

Alat dan bahan penelitian

Bahan dan alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu: kandang, tempat makan minum, timbangan digital, sonde lambung, *acrylic rat restrainer*, masker, *disposable syringe*, kapas, blender, lipidpro, tikus putih jantan, minyak zaitun, buah tin, pakan standar tikus BR-II, akuades, kuning telur bebek, minyak nabati (minyak canola), propylthiouracil (PTU) 100 mg.

Metode penelitian

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah jenis penelitian eksperimental murni (*true experimental research*) menggunakan desain penelitian adalah penelitian *pretest-posttest control group design* dilakukan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) berusia 3 – 4 bulan dengan berat badan 150 – 200 gram. Penelitian ini menggunakan tehnik pengambilan *simple random sampling*. Sampel sebanyak 7 ekor dengan jenis kelamin jantan yang dibagi menjadi kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Data yang diperoleh dari hasil penelitian dianalisis menggunakan aplikasi *Microsoft Office Excel* tahun 2013 untuk melihat perubahan yang terjadi antara sebelum dan setelah intervensi minyak Zaitun dan ekstrak buah Tin terhadap kadar kolesterol total dan kadar trigliserida tikus putih

Prosedur penelitian

Penandaan pada tikus menggunakan spidol permanen. Lalu pengambilann sampel darah tikus pada bagian vena laterla ekor tikus. Pada penelitian ini menggunakan buah tin yang telah dikeringkagt sebanyak 2 kilogram, setelah pengeringan dilakukan proses penyerbukan (*grinding*), kemudian hasil ekstrak dilanjutkan dalam proses maserasi menggunakan pelarut etanol 90%, ekstrak yang diperoleh berupa ekstrak cair kental. Kemudian diberikan sebanyak 3,6 mL/200grBB tikus dengan cara disondekan. Selain ini penelitian ini menggunakan minyak Zaitun extra evoo merek borges yang diberikan sebanyak 0,36mL/200grBB tikus dengan catra disondekan. Untuk menaikkan kadar kolesterol dalam darah tikus menggunakan pakan tinggi

lemak yang dibuat dengan bahan dasar 30 gram kuning telur bebek, propiltiourasil (PTU) 100mg yang dilarutkan dengan akuades 1000mL. Pakan ini kemudian diberikan sebanyak 4 mL/ekor/hari dengan cara disondekan.

Prosedur kerja

Metode observasi pada tikus dilakukan dengan cara aklimatisasi selama 10 hari dengan diberikan makan standar dan minum air (cairan akuades steril) secara *ad libitum*. Kemudian tikus ditimbang, lalu dikelompokkan secara acak, yaitu: kelompok kontrol positif (KK) hanya diberikan pakan tinggi lemak saja, kelompok perlakuan 1 (KP 1) diberikan pakan tinggi lemak dan minyak Zaitun, kelompok perlakuan 2 (KP 2) diberikan pakan tinggi lemak dan ekstrak buah Tin dan kelompok perlakuan 3 (KP 3) diberikan pakan tinggi lemak, minyak Zaitun dan ekstrak buah Tin.

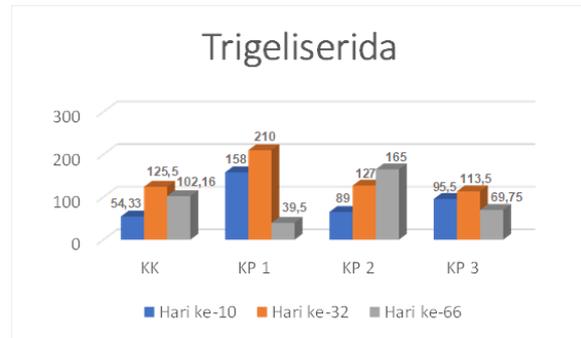
Hari ke-10 Sebelum dilakukan pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida (*pre test*), semua kelompok tikus dipuasakan selama 6 jam setiap sebelum dilakukan pengambilan sampel darah. Kemudian diberikan pakan tinggi lemak sesuai berat badan tikus hingga hari ke-32 sambil diberikan pakan standar. Hari ke-32 dilakukan pengukuran kadar kolesterol dan trigliserida kedua (*middle test*) pada semua kelompok untuk mengetahui kadar kolesterol total dan trigliserida setelah diberikan pakan tinggi lemak (PTL). Hari ke-66 Semua tikus pada semua kelompok dilakukan pengukuran kadar kolesterol dan trigliserida ketiga (*post test*) untuk mengetahui kadar kolesterol total dan trigliserida setelah diintervensi minyak Zaitun dan ekstrak buah Tin.

Hasil dan Pembahasan

Trigliserida

Kelompok yang diberikan intervensi minyak Zaitun didapatkan rerata kadar trigliserida setelah pemberian PTL (hari ke-32) meningkat sebesar 52 mg/dL (24,76%) dan setelah intervensi minyak Zaitun (hari ke-66) kadar trigliserida menurun sebesar 170,5 mg/dL (81,19%). serta kelompok yang diberikan intervensi kombinasi minyak Zaitun dan ekstrak buah Tin didapatkan rerata kadar trigliserida setelah pemberian PTL (hari ke-32) meningkat sebesar 18 mg/dL (15,86%) dan setelah

intervensi kombinasi minyak Zaitun dan ekstrak buah Tin (hari ke-66) kadar trigliserida menurun sebesar 43,75mg/dL (38,55%). Kedua kelompok ini mengalami penurunan kadar trigliserida yang lebih signifikan dibandingkan kelompok intervensi lainnya. Hal tersebut dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Hasil Pengukuran Kadar Trigliserida

Keterangan

- KK : Kelompok Kontrol Positif (PTL)
- KP 1 : Kelompok 1 (PTL+Minyak Zaitun)
- KP 2 : Kelompok 2 (PTL+ Ekstrak Buah Tin)
- KP 3 : Kelompok (PTL+Minyak Zaitun+ Ekstrak Buah Tin)
- Hari ke- 32 : Pemberian Pakan Tinggi Lemak (PTL)
- Hari ke- 66 : Intervensi Pakan Tinggi Lemak+/Minyak Zaitun+/Ekstrak Buah Tin

Kelompok kontrol positif diberi pakan tinggi lemak, diketahui bahwa rata-rata kadar trigliserida hari ke-10 yakni 54,33 mg/dl, sedangkan rata-rata trigliserida pada hari ke-32 adalah 125,5 mg/dl (Gambar 2). Mengacu pada gambar 2 terlihat bahwa pada kontrol, rata-rata kadar trigliserida pada tikus percobaan mengalami peningkatan sebesar 71,17 mg/dl dengan besar persentase peningkatan sebanyak 56,71% dan rata-rata kadar trigliserida setelah pemberian pakan tinggi lemak pada hari ke-32 yakni 125,5 mg/dl, sedangkan rata-rata trigliserida pada hari ke-66 adalah 102,16 mg/dl. Berdasarkan tabel tersebut, terlihat bahwa pada kontrol, rata-rata kadar trigliserida pada tikus percobaan mengalami penurunan sebesar 23,34 mg/dl dengan besar persentase penurunan sebanyak 18,59%.

Kelompok perlakuan 1 yang diberi pakan tinggi lemak, diketahui bahwa rata-rata kadar trigliserida hari ke-10 yakni 158 mg/dl, sedangkan rata-rata trigliserida pada hari ke-32 adalah 210 mg/dl. Berdasarkan tabel tersebut, terlihat bahwa pada kontrol, rata-rata kadar

trigliserida pada tikus percobaan mengalami peningkatan sebesar 52 mg/dl dengan besar persentase peningkatan sebanyak 24,76%. Dan pada saat diberi perlakuan minyak Zaitun (*Olea europaea L.*) 0,36 ml / 200 g diketahui bahwa rata-rata kadar trigliserida sebelum perlakuan (trigliserida pada hari ke-32) adalah 210 mg/dl dan rata-rata kadar trigliserida setelah dilakukan perlakuan (trigliserida hari ke-66) sebesar 39,5 mg/dl. Pada kelompok ini, terjadi penurunan kadar trigliserida sebesar 170,5 mg/dl atau setara dengan 81,19%.

Minyak Zaitun mengandung flavonoid yang tinggi dapat meningkatkan ekspresi gen PPAR-alfa yang mengatur metabolisme lipid hati dengan meningkatkan oksidasi asam lemak dengan meningkatkan transkripsi gen karnitin palmitoil transferase 1 (CPT-1), enzim pengatur utama dalam oksidasi asam lemak rantai panjang (LCFA). (Wang *et al.*, 2018). Peningkatan regulasi gen PPAR- α , dan CPT-1 juga dapat meningkatkan oksidasi asam lemak di hati dan aktivasi enzim lipogenik, seperti CPT, yang membantu mempercepat masuknya lipid ke dalam mitokondria untuk oksidasi sehingga dapat menurunkan kadar trigliserida. (Fauziah *et al.*, 2017; Simatupang *et al.*, 2020).

Minyak Zaitun juga mengandung Oleuropein yang tinggi yang terdiri dari polifenol. Regulasi kolesterol berhubungan dengan aktivitas *3-hydroxy 3-methylglutaryl (HMG)-Coenzyme A reductase* yang mengontrol sintesis kolesterol. (Hasmiah *et al.*, 2015) Senyawa polifenol yang terdapat dalam minyak Zaitun dapat menghambat aktivitas HMG-CoA bersamaan di mikrosom hati sehingga minyak Zaitun sangat efektif menurunkan kadar kolesterol berperan sebagai penangkap radikal bebas hidroksil (OH) sehingga tidak mengoksidasi lemak hidroksil sel sehingga dapat menurunkan trigliserida dalam darah (Hala *et al.*, 2020).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terjadi penurunan rerata trigliserida sebanyak 81,19% dengan rentang kadar trigliserida setelah pemberian minyak Zaitun sebanyak 210 – 39,5 mg/dl. Hasil penurunan kadar trigliserida ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Syamsu (2017) bahwa minyak Zaitun dapat menurunkan sebanyak 17,61% kadar trigliserida dan tikus putih. Hal ini juga telah dibuktikan oleh Syamsu *et al.*, (2023) bahwa kadar trigliserida

pada mencit sebelum dan setelah pemberian minyak Zaitun yaitu 131,33 mg/dL menjadi 112,33 mg/dL. Pada kelompok 2 yang diberi pakan tinggi lemak, diketahui bahwa rata-rata kadar trigliserida hari ke-10 yakni 89 mg/dl, sedangkan rata-rata trigliserida pada hari ke-32 adalah 127 mg/dl. Berdasarkan tabel tersebut, terlihat bahwa pada kontrol, rata-rata kadar trigliserida pada tikus percobaan mengalami peningkatan sebesar 38 mg/dl dengan besar persentase peningkatan sebanyak 48,82%. Dan pada saat diberi perlakuan ekstrak Buah Tin (*Ficus carica L.*) 3,6 mg / 200 g, diketahui bahwa rata-rata kadar Kolesterol Total sebelum perlakuan (trigliserida pada hari ke-32) adalah 127 mg/dl dan rata-rata kadar trigliserida setelah dilakukan perlakuan (trigliserida hari ke-66) sebesar 165 mg/dl. Kelompok ini, tidak terjadi penurunan namun sebaliknya terjadi peningkatan kadar trigliserida sebesar 38 mg/dl atau setara dengan 29,92%.

Kandungan flavonoid rutin dalam ekstrak buah tin yang dapat meregulasi lipid plasma darah dengan mengatktivasi beberapa enzim seperti *3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA* dan *cholesterol acyltransferase* yang dapat menghambat sintesis lipid pada enzim HMG-CoA. Pada hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terjadi peningkatan rerata trigliserida yang tidak signifikan sebanyak 29,92% dengan rentang kadar trigliserida setelah pemberian ekstrak buah Tin sebanyak 127 – 165 mg/dl selama 4 minggu pemberian ekstrak buah Tin selama 28 hari disertai pemberian pakan tinggi lemak mulai dari minggu ke-3 hingga minggu ke-4. Hal ini dapat dipengaruhi oleh pemicu stres pada kesehatan psikologis tikus diantaranya dikarenakan suhu ruangan *animal lab* bisa mencapai 34°C. Menurut Speakman *et al.*, (2013) suhu optimal ruangan tikus yang berkelompok berkisar 20 – 22°C serta menurut Lee *et al.*, (2015) bahwa suhu yang sangat tinggi dapat memicu stres pada tikus.

Stres hewan coba dapat disebabkan oleh frekuensi sonde lambung setiap harinya dapat mempengaruhi hasil penelitian. Hal ini sejalan dengan penelitian Dewi *et al.*, (2017) bahwa penyebab stres pada hewan coba selain radiasi gelombang elektromagnetik adalah sonde lambung yang dapat melibatkan stres fisik berupa *handling* dan *restraint* yang dapat meningkatkan hormon kortisol. Pada kelompok

3 yang diberi pakan tinggi lemak, diketahui bahwa rata-rata kadar trigliserida hari ke-10 yakni 95,5 mg/dl, sedangkan rata-rata trigliserida pada hari ke-32 adalah 113,5 mg/dl. Berdasarkan tabel tersebut, terlihat bahwa pada kontrol, rata-rata kadar trigliserida pada tikus percobaan mengalami peningkatan sebesar 18 mg/dl dengan besar persentase peningkatan sebanyak 15,86%. yang diberi perlakuan kombinasi minyak Zaitun (*Olea europaea L.*) 0,36 ml / 200 g dan ekstrak buah Tin (*Ficus carica L.*) 3,6 mg / 200 g), diketahui bahwa rata-rata kadar trigliserida sebelum perlakuan (trigliserida pada hari ke-32) adalah 113,5 mg/dl dan rata-rata kadar trigliserida setelah dilakukan perlakuan (kolesterol total hari ke-66) sebesar 69,75 mg/dl. Pada kelompok ini, terjadi penurunan kadar trigliserida sebesar 43,75 mg/dl atau setara dengan 38,55%.

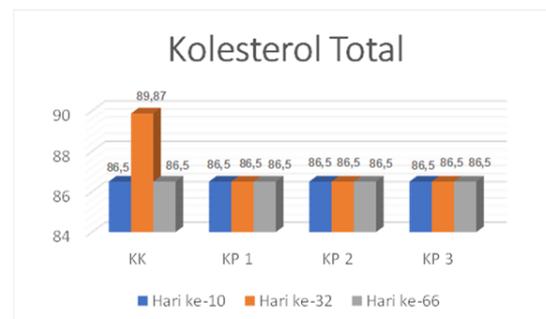
Kombinasi minyak Zaitun dan ekstrak buah Tin dapat memberikan stabilitas dan bioaksesibilitas antioksidan yang lebih besar dibandingkan dengan ekstrak tanaman tunggal karena keragaman polifenol yang lebih tinggi dalam ekstrak kombinasi yang dapat menghentikan proses reaksi oksidatif berbahaya melalui menyumbangkan atom hidrogen. Kombinasi kandungan *monounsaturated fatty acid* (MUFA) minyak Zaitun dan *quercetin 3-O-rutinoside* buah Tin dapat memberikan efek yang lebih daripada penggunaan satu jenis tanaman tunggal saja (Elghareeb *et al.*, 2021). Pada hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terjadi penurunan trigliserida lebih besar pada kelompok perlakuan minyak Zaitun daripada kelompok perlakuan kombinasi minyak Zaitun dan ekstrak buah Tin, dikarenakan minyak Zaitun mengandung banyak *monounsaturated fatty acid* (MUFA) daripada jenis minyak lainnya. (Tindage, 2021).

Hasil penelitian ini menunjukkan terjadi penurunan rerata trigliserida sebanyak 38,55% dengan rentang kadar trigliserida setelah pemberian minyak Zaitun dan ekstrak buah Tin sebanyak 113,5 – 69,75 mg/dl. Hal ini sejalan dengan penelitian Syamsu *et al.*, (2023) bahwa kombinasi minyak Zaitun dan ekstrak buah Tin memberikan penurunan sebesar 15,13% pada kadar trigliserida mencit. Sehingga dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan yang mengalami penurunan kadar trigliserida yang lebih dominan yaitu kelompok

yang diberikan perlakuan menggunakan minyak Zaitun (KP 1) lalu kelompok yang diberikan perlakuan menggunakan kombinasi minyak Zaitun dan ekstrak buah Tin (KP 3) dan yang terakhir adalah kelompok yang diberikan perlakuan menggunakan ekstra buah Tin (KP 2).

Kolesterol Total

Hasil pengukuran kadar kolesterol total pada semua kelompok sebelum dan setelah diberikan perlakuan tidak terdapat perubahan hasil yang signifikan (konstan) yaitu dengan hasil 85,5 mg/dL. Hal tersebut dapat dilihat pada gambar 1. Hasil penelitian menunjukkan kelompok kontrol positif yang hanya diberi pakan tinggi lemak, diketahui bahwa rata-rata kadar kolesterol total hari ke-32 yakni 89,87 mg/dl, sedangkan rata-rata kolesterol total pada hari ke-66 adalah 86,5 mg/dl. Berdasarkan tabel tersebut, terlihat bahwa pada kontrol, rata-rata kadar kolesterol total pada tikus percobaan mengalami penurunan sebesar 3,37 mg/dl (3,76%).



Gambar 1. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total

Keterangan

KK	: Kelompok Kontrol Positif (PTL)
KP 1	: Kelompok 1 (PTL+Minyak Zaitun)
KP 2	: Kelompok 2 (PTL+ Ekstrak Buah Tin)
KP 3	: Kelompok (PTL+Minyak Zaitun+ Ekstrak Buah Tin)
Hari ke- 32	: Pemberian Pakan Tinggi Lemak
	: Intervensi Pakan Tinggi
Hari ke- 66	: Lemak+/Minyak Zaitun+/Ekstrak Buah Tin

Kelompok perlakuan 1 yang diberi pakan tinggi lemak, diketahui bahwa rata-rata kadar kolesterol total hari ke-10 yakni 86,5 mg/dl, sedangkan rata-rata kolesterol total pada hari ke-32 adalah 86,5 mg/dl. Berdasarkan tabel tersebut, terlihat bahwa pada kelompok kontrol, rata-rata kadar kolesterol total pada tikus percobaan tidak mengalami peningkatan (konstan). Dan pada saat

diberi perlakuan minyak Zaitun (*Olea europaea L.*) 0,36 ml / 200 g diketahui bahwa rata-rata kadar kolesterol total sebelum perlakuan (kolesterol total pada hari ke-32) adalah 86,5 mg/dl dan rata-rata kadar kolesterol total setelah dilakukan perlakuan (kolesterol total hari ke-66) sebesar 86,5 mg/dl. Pada kelompok ini tidak terjadi penurunan kadar kolesterol total.

Minyak Zaitun memiliki kandungan MUFA utamanya asam oleat dapat menurunkan kadar kolesterol total dengan cara menghambat sintesis VLDL dan LDL serta meningkatkan sintesis HDL. Minyak Zaitun *extra virgin* dapat mencegah terjadinya oksidasi LDL menjadi kolesterol yang menggumpal di dalam pembuluh darah yang dapat membentuk plak yang bisa memicu timbulnya berbagai penyakit yang berhubungan dengan kardiovaskuler. (Rohimah *et al.*, 2017)

Regulasi kolesterol berhubungan dengan aktivitas *3-hydroxy 3-methylglutaryl (HMG)-Coenzyme A reductase*. Penggunaan substansi seperti minyak Zaitun dapat menghambat fungsi enzim tersebut sehingga minyak Zaitun sangat efektif menurunkan kadar kolesterol. (Hasmiah *et al.*, 2015). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak mengalami perubahan rerata kadar kolesterol total atau tetap konstan setelah pemberian minyak Zaitun dan pemberian PTL. Hal ini membuktikan bahwa minyak Zaitun mampu menghambat enzim HMG-CoA bersamaan sehingga tidak terjadi peningkatan kadar kolesterol total setelah diberikan pakan tinggi lemak selama 7 minggu walaupun tidak terjadi penurunan yang signifikan tapi senyawa MUFA pada minyak Zaitun mampu menekan sintesis dari enzim HMG-CoA.

Kelompok perlakuan 2 yang diberi pakan tinggi lemak, diketahui bahwa rata-rata kadar kolesterol total hari ke-10 yakni 86,5 mg/dl, sedangkan rata-rata kolesterol total pada hari ke-32 adalah 86,5 mg/dl. Berdasarkan tabel tersebut, terlihat bahwa rata-rata kadar kolesterol total pada tikus percobaan tidak mengalami peningkatan (konstan). Dan pada saat diberi perlakuan ekstrak Buah Tin (*Ficus carica L.*) 3,6 mg / 200 g, diketahui bahwa rata-rata kadar kolesterol total sebelum perlakuan (kolesterol total pada hari ke-32) adalah 86,5 mg/dl dan rata-rata kadar kolesterol total setelah dilakukan perlakuan (kolesterol total hari ke-66) sebesar 86,5 mg/dl. Kelompok ini tidak terjadi

penurunan kadar kolesterol total. Buah Tin mengandung senyawa polifenol, saponin, flavonoid dan mengandung banyak senyawa bersamaan. Senyawa-senyawa ini dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Senyawa yang sangat berperan menurunkan kadar kolesterol total adalah bersamaan *3-O-rutinoside* yang merupakan senyawa terbanyak dalam ekstrak etanol buah Tin (Syamsu *et al.*, 2023).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada penurunan (konstan) rerata kadar kolesterol total setelah pemberian ekstrak buah Tin selama 28 hari bersama dengan pemberian pakan tinggi lemak. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak mengalami perubahan rerata kadar kolesterol total setelah pemberian ekstrak buah Tin. Hasil yang didapatkan pada penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya Syamsu *et al.*, (2023) bahwa ekstrak buah Tin dapat menurunkan sebanyak 11,12% kadar kolesterol mencit yang diberi perlakuan selama 7 hari tanpa dibarengi pemberian PTL. Sehingga hasil penelitian saat ini mampu menekan peningkatan pada kolesterol total tikus putih yang diberikan perlakuan ekstrak buah Tin bersama dengan pakan tinggi lemak.

Kelompok perlakuan 3 yang diberi pakan tinggi lemak, diketahui bahwa rata-rata kadar kolesterol total hari ke-10 yakni 86,5 mg/dl, sedangkan rata-rata kolesterol total pada hari ke-32 adalah 86,5 mg/dl. Berdasarkan tabel tersebut, terlihat bahwa rata-rata kadar kolesterol total pada tikus percobaan tidak mengalami peningkatan (konstan). Dan pada saat diberi perlakuan kombinasi minyak Zaitun (*Olea europaea L.*) 0,36 ml / 200 g dan ekstrak buah Tin (*Ficus carica L.*) 3,6 mg / 200 g), diketahui bahwa rata-rata kadar kolesterol total sebelum perlakuan (kolesterol total pada hari ke-32) adalah 86,5 mg/dl dan rata-rata kadar kolesterol total setelah dilakukan perlakuan (kolesterol total hari ke-66) sebesar 86,5 mg/dl. Pada kelompok ini, tidak terjadi penurunan kadar kolesterol total.

Kombinasi minyak Zaitun dan ekstrak buah Tin dapat memberikan stabilitas dan bioaksesibilitas antioksidan yang lebih besar dibandingkan dengan ekstrak tanaman tunggal karena keragaman polifenol yang lebih tinggi dalam ekstrak kombinasi yang dapat menghentikan proses reaksi oksidatif berbahaya melalui menyumbangkan atom hidrogen.

(Elghareeb *et al.*, 2021). Kombinasi kandungan *mono unsaturated fatty acid* (MUFA) minyak Zaitun dan *quercetin 3-O-rutinoside* buah Tin dapat memberikan efek yang lebih daripada penggunaan satu jenis tanaman tunggal saja. (Loizzo MR,dkk 2014). Pada hasil penelitian ini menunjukkan hasil yang berbeda bahwa tidak mengalami perubahan kadar kolesterol total sebelum dan setelah pemberian kombinasi minyak Zaitun dan ekstrak buah Tin selama 28 hari serta pakan tinggi lemak selama 49 hari. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kombinasi keduanya mampu menekan peningkatan kadar kolesterol total walaupun tetap diberikan pakan tinggi lemak.

Semua kelompok perlakuan tidak terjadi perubahan kadar kolesterol total dikarenakan pada penelitian ini menggunakan pakan tinggi lemak dalam waktu 7 minggu dengan dosis maksimal (4 ml). Hal ini disebabkan oleh pakan tinggi lemak yang berlebihan yang mana lemak terdiri dari komponen utama triasilgliserol yang disintesis dihati kemudian akan diangkut oleh lipoprotein, lemak yang berlebihan akan mengganggu metabolisme dari lipoprotein yang akan menyebabkan menumpukan VLDL yang akan mengangkut trigliserida. (Jim, 2014).

Trigliserida yang terhidrolisis akan terpecah menjadi asam lemak bebas dan gliserol, lemak bebas akan di ubah menjadi asil KoA dengan bantuan asil-KoA sintetase di jaringan adiposa yang kemudian dapat di esterifikasi ladi dengan gliserol 3-fosfat sehingga kembali menghasilkan trigliserida, sedangkan gliserol tidak dapat digunakan langsung oleh tubuh sehingga akan di serap ke dalam darah dan disimpan sebagai cadangan energi jangka panjang. Sedangkan kolesterol total selain berasal dari makanan melalui metabolisme eksogen, 85% berasal dari sintesis asetil KoA di hati lalu digunakan sebagai prekursor hormon melalui metabolisme endogen (Yuliani, 2016).

Pemeliharaan penyaluran kolesterol total ke sel melibatkan interaksi antara kolesterol makan dan sintesis kolesterol dihati, apabila kolesterol makan meningkat, maka secara tidak langsung dapat menghambat enzim hati dalam mensistesis kolesterol (Nurmeilis, 2015).

Kesimpulannya bahwa semakin banyak kolesterol yang dimakan maka semakin sedikit kolesterol yang dibentuk dihati atau akan menghentikan sintesis kolesterol di hati. Dalam artian kolesterol dalam tubuh tikus terus di pecah lalu digunakan sehingga kadarnya konstan dalam darah.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa hasil signifikan pada penurunan trigliserida pada kelompok perlakuan minyak Zaitun dan kombinasi minyak Zaitun dan ekstrak buah Tin, yaitu pada kelompok yang diberikan minyak Zaitun sebesar 170,5 mg/dL (81,19%), pada kelompok yang diberi kombinasi ekstrak buah Tin dan minyak Zaitun sebesar 43,75 mg/dL (38,55%), dan terjadi peningkatan pada kelompok yang diberi ekstrak buah Tin sebesar 38 mg/dL (29,92%). Pada semua kelompok kolesterol total tidak terjadi perubahan yang signifikan (konstan) yaitu 86,5 mg/dL.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih penulis ucapkan kepada kedua orang tua yang telah mendukung penelitian ini, dan kepada dosen penguji dan pembimbing yang senantiasa membimbing dan mengarahkan penulis.

Referensi

- Destiana, A. A. (2022). *Uji Formulasi Tablet Kunyah Ekstrak Etanol Buah Tin (Ficus Carica L.) Sebagai Antikolesterol Pada Tikus (Rattus Novergicus) Galur Wistar Terinduksi Pakan Tinggi Lemak* (Doctoral dissertation, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta).
- Djaelani, M. A. (2015). Profil Kolestrol Darah Tikus Setelah Pemberian Virgin Coconut Oil Dan Minyak Zaitun. *Bioma: Berkala Ilmiah Biologi*, 17(2), 102-105. 10.14710/bioma.17.2.102-105
- Dewi, I. K., Wulan, A. J., & Ayu, P. R. (2017). Pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit manggis terhadap kadar glukosa darah tikus putih yang diberi paparan gelombang elektromagnetik handphone periode

- kronik. *Jurnal Medula*, 7(4), 164-170.
- Elghareeb, M. M., Elshopakey, G. E., Hendam, B. M., Rezk, S., & Lashen, S. (2021). Synergistic effects of Ficus Carica extract and extra virgin olive oil against oxidative injury, cytokine liberation, and inflammation mediated by 5-Fluorouracil in cardiac and renal tissues of male albino rats. *Environmental Science and Pollution Research*, 28, 4558-4572. 10.1007/s11356-020-10778-0
- Nugraha, W. F., & Mulyani, T. (2020). Review Artikel: Etnofarmakologi Tanaman Tin (Ficus carica L.)(Kajian Tafsir Ilmu tentang Buah Tin dalam Al-Qur'an). *Jurnal Farmagazine*, 7(1), 58-65. 10.47653/farm.v7i1.156
- Fauziah, M. U., Supriadin, A., & Berghuis, N. T. (2017). Aktivitas antioksidan ekstrak metanol pada ekstrak virgin minyak zaitun kemasan. *al Kimiya: Jurnal Ilmu Kimia dan Terapan*, 4(2), 61-69. 10.15575/ak.v4i2.5086
- Firmansyah, H. (2018). *Zaitun dalam Pandangan Alquran dan Sains (Kajian Tafsir Ilmiah)* (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri "SMH" Banten).
- Fitri, A. S., & Fitriana, Y. A. N. (2020). Analisis Angka Asam pada Minyak Goreng dan Minyak Zaitun. *Sainteks*, 16(2): 115-119. 10.30595/st.v16i2.7128
- Hashmi, M. A., Khan, A., Hanif, M., Farooq, U., & Perveen, S. (2015). Traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of Olea europaea (olive). *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 10.1155/2015/541591.
- Hala, Y., & Ali, A. (2020). Total Phenol Content and Antioxidant Capacity of Indonesian Local Fruits Before and After Mixing. In *Prosiding Seminar Nasional Biologi FMIPA UNM*.
- Jim, E. L. (2013). Metabolisme lipoprotein. *Jurnal Biomedik: JBM*, 5(3). 10.35790/jbm.5.3.2013.4335
- Lee, W., Moon, M., Kim, H. G., Lee, T. H., & Oh, M. S. (2015). Heat stress-induced memory impairment is associated with neuroinflammation in mice. *Journal of neuroinflammation*, 12(1), 1-13. 10.1186/s12974-015-0324-6
- Loizzo, M. R., Bonesi, M., Pugliese, A., Menichini, F., & Tundis, R. (2014). Chemical composition and bioactivity of dried fruits and honey of Ficus carica cultivars Dottato, San Francesco and Citrullara. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 94(11), 2179-2186. 10.1002/jsfa.6533
- Mahboob, A., Samuel, S. M., Mohamed, A., Wani, M. Y., Ghorbel, S., Miled, N., ... & Chaari, A. (2023). Role of flavonoids in controlling obesity: molecular targets and mechanisms. *Frontiers in Nutrition*, 10, 1177897. 10.3389/fnut.2023.1177897.
- Makmun, A. (2020). Beberapa Khasiat Buah Tin (Ficus Carica) Dari Antikonvulsan, Anti Alergik, Anti Inflamasi, Antihiperlipidemia, Antitumor, Anti Kanker Hingga Terapi Hati. *Baphomet University: Situs Slot Online Gacor Terbaik Hari ini Server Thailand Gampang Maxwin 2024*, 9(3), 184-201. 10.29303/jku.v9i3.409
- Nanis, A. T. A., & Bakhtiar, R. (2020). Dislipidemia Dengan Riwayat Pengobatan Tradisional: Studi Kasus Dengan Pendekatan Kedokteran Keluarga. *Jurnal Kedokteran Mulawarman*, 7(3), 34-39. 10.30872/j.ked.mulawarman.v7i3.4615
- Nurmeilis. (2015). Penentuan Profil Lipid-Kolesterol Setelah Pemberian Ekstrak Herba Kumis Kucing. *Lp2M Uin Syarif Hidayatullah Jakarta*.
- Purnomo, A. A. *Efek Pemberian Ekstrak Daun Zaitun (Olea europaea L.) sebagai Terapi Asma terhadap Organ Gaster Mencit Balb/c* (Bachelor's thesis, FKIK UIN Jakarta).
- Syamsu, R. F., Suryo, E. P. A., Fattah, N., Hamzah, P. N., & Murfat, Z. (2023). Efek Pemberian Minyak Zaitun (Olea Europaea L.) dan Ekstrak Buah Tin (Ficus Carica L.) Terhadap Kadar Malondialdehyde (MDA) Darah Mencit (Mus Musculus) Yang Diinduksi Kanker Payudara. *Jurnal Medika Malahayati*, 7(4), 1026-1031.
- Simatupang, M. A. B., & Sutysna, H. (2020). Pengaruh Minyak Zaitun dan Olahraga Terhadap Kadar Trigliserida Tikus Wistar Diet Tinggi Lemak. *Muhammadiyah Journal of Nutrition and Food Science (MJNF)*, 1(1), 24-30. 10.24853/mjnf.1.1.24-30

- Speakman, J. R., & Keijer, J. (2013). Not so hot: optimal housing temperatures for mice to mimic the thermal environment of humans. *Molecular metabolism*, 2(1), 5-9. 10.1016/j.molmet.2012.10.002
- Syamsu, R. F. (2017). Efek pemberian minyak zaitun (olive oil) terhadap perubahan profil lipid pada tikus putih (*Rattus novergicus*). *As-Syifaa Jurnal Farmasi*, 9(1), 75-84. 10.33096/jifa.v9i1.236
- Ramkumar, S., Raghunath, A., & Raghunath, S. (2016). Statin therapy: review of safety and potential side effects. *Acta cardiologica sinica*, 32(6), 631. 10.6515/acs20160611a.
- Rohimah, Y. T., & Astuti, S. L. D. (2017). Efektifitas Pemberian Ekstra Virgin Minyak Zaitun dan Ekstrak Kulit Manggis (masti) terhadap Kadar Kolesterol Tikus Putih Starin Wistar Jantan yang diinduksi Hiperlipedemia. *Interest: Jurnal Ilmu Kesehatan*, 6(2). 10.37341/interest.v6i2.107
- Tindage, D., Dewi, R., & Manalu, J. L. (2021). Green tea and black tea can lower the levels of LDL cholesterol in hyperlipidemic animal model. *Damianus J Med*, 20, 40-45. 10.25170/djm.v20i1.1224
- Wang, B., Qu, J., Luo, S., Feng, S., Li, T., Yuan, M., ... & Ding, C. (2018). Optimization of ultrasound-assisted extraction of flavonoids from olive (*Olea europaea*) leaves, and evaluation of their antioxidant and anticancer activities. *Molecules*, 23(10), 2513. 10.3390/molecules23102513
- Yuliani SO. (2016). Metabolisme Triglicerida. *Jurnal Universitas Sriwijaya*, 1-27.