

FAKUMI MEDICAL JOURNAL

ARTIKEL RISET

URL artikel: <https://fmj.fk.umi.ac.id/index.php/fmj>

Pengaruh Minyak Zaitun (Extra Virgin Olive Oil) & Minyak Ikan (Omega-3) Terhadap Kadar Malondialdehid Pada Tikus Putih Galur Wistar Hiperglikemik

Muhammad Sofhyan Fajrin¹, ^KAryanti Bamahry², Nevi Sulvita Karsa³, Syamsu Rijal⁴, Zulfitrhani Murfat⁵

¹Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Ilmu Komputer, Universitas Muslim Indonesia

²Dosen Bagian Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia

³Dosen Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia

⁴Dosen Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia

⁵Dosen Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia

Email Penulis Korespondensi (^K): yantibamahry@gmail.com

fajrinsofyan@gmail.com¹, yantibamahry@gmail.com², nevisulvita@yahoo.com³, syamsu.rijal@umi.ac.id⁴, zulfitrhani.murfat@umi.ac.id⁵

(081242046251)

ABSTRAK

Hiperglikemia adalah kondisi akibat kadar glukosa dalam darah melebihi kadar normal. Hiperglikemia dapat memicu terjadinya resistensi insulin dan menjadi tahap awal serta penanda terjadinya diabetes mellitus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak zaitun dan minyak ikan terhadap kadar malondialdehid pada tikus putih Galur wistar hiperglikemik. Penelitian ini merupakan jenis penelitian *true experimental* menggunakan rancangan *post test only with control group design* dengan menggunakan hewan coba. Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh minyak zaitun (*Extra virgin Olive Oil*) dan minyak ikan (Omega-3) terhadap kadar malondialdehid pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) Hiperglikemik. Berdasarkan hasil analisis *One Way Anova* didapatkan nilai signifikan $p = 0,000$ atau $p < 0,05$. Sehingga dapat disimpulkan bahwa perbedaan ini signifikan pada masing – masing kelompok. Dapat dilihat perbedaan sebelum dan setelah dilakukan intervensi pada hari ke 15 pada kontrol negatif yaitu 0,49, minyak zaitun yaitu 1,92, minyak ikan 1,13 dan kombinasi minyak zaitun dan minyak ikan yaitu 2,15. Dapat kita lihat selisih perbedaan yang paling besar atau signifikan terjadi pada kelompok kombinasi minyak zaitun dan minyak ikan. Dari 24 ekor tikus putih galur wistar yang telah diteliti bahwa minyak zaitun dan minyak ikan berpengaruh dalam menurunkan kadar malondialdehid setelah perlakuan selama 14 hari.

Kata Kunci : Minyak zaitun; Minyak ikan; malondialdehid; hiperglikemik; *rattus norvegicus*

PUBLISHED BY :

Fakultas Kedokteran
Universitas Muslim Indonesia

Address :

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.

Email :

fmj@umi.ac.id

Phone :

+6282396131343 / +62 85242150099

Article history:

Received 05 Januari 2022

Received in revised form 15 Januari 2022

Accepted 25 Januari 2022

Available online 31 Januari 2022

licensed by [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).



ABSTRACT

Hyperglycemia is a condition due to glucose levels in the blood exceeding normal levels. Hyperglycemia can trigger insulin resistance and be an early stage and a marker of diabetes mellitus. This study aims to determine the effect of olive oil and fish oil on the levels of malondialdehyde in white rats hyperglycemic wistar strain This study is a true experimental study using a post test design only with control group design using experimental animals. The experimental animal used was the Wistar strain rat (Ratusnorvegicus). The purpose of this study was to determine the effect of Extra virgin Olive Oil and fish oil (Omega-3) on the levels of malondialdehyde in white Wistar (Ratusnorvegicus) hyperglycemic strains. Based on the results of the One Way Anova analysis, it was found that a significant value of $p = 0,000$ or $p < 0.05$. So it can be concluded that this difference is significant in each group. Can be seen the difference before and after the intervention on the 15th day on the negative control is 0.49, olive oil is 1.92, fish oil is 1.13 and the combination of olive oil and fish oil is 2.15. We can see the difference in the biggest or significant difference occurred in the combination group of olive oil and fish oil. From 24 white wistar rats that have been studied that olive oil and fish oil have an effect on reducing malondialdehyde levels after 14 days of treatment

Keywords: Olive oil; fish oil; combination of olive oil and fish oil; malondialdehyde; hyperglycemic; white rat hyperglycemic Wistar strain (Rattus Norvegicus)

PENDAHULUAN

Hiperglikemia adalah masalah umum yang ada pada pasien yang sedang mengalami masa kritis, bahkan tanpa ada riwayat penyakit Diabetes Mellitus yang sudah ada sebelumnya, dan juga berhubungan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas. Hiperglikemia sendiri dapat didefinisikan sebagai peningkatan kadar glukosa darah sewaktu > 140 mg / dL atau hemoglobin terglikasi (HbA1c) $> 6,5\%$. Diabetes Mellitus adalah sekelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan keadaan hiperglikemia kronis akibat defek sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Diabetes mellitus adalah sekelompok paradigma metabolik abnormal yang memiliki ciri umum hiperglikemia. Ada juga yang disebut dengan Diabetes mellitus Tipe 2. Diabetes mellitus tipe 2 telah terbukti sebagai keadaan peningkatan aktivitas radikal bebas. Status hiperglikemik kronik mendukung oksidasi otomatis dan pembentukan glikasi dan produk lanjut. (1-3)

Berdasarkan laporan nasional Riskesdas, Prevalensi penyakit Diabetes Melitus di Indonesia berdasarkan diagnosis oleh tenaga kesehatan adalah 0,7% sedangkan prevalensi DM (D/G) sebesar 1,1%. Data ini menunjukkan cakupan diagnosis Diabetes Melitus oleh tenaga kesehatan mencapai 63,6%, lebih tinggi dibandingkan cakupan penyakit asma maupun penyakit jantung. (4-5)

Malondialdehid (MDA) adalah ukuran peroksidasi lipid dari lipid membran yang berbanding lurus dengan stres oksidatif pada membran. Korelasi antara kadar *Malondialdehyde (MDA)* dan *Adenosine deaminase (ADA)* dalam kaitannya dengan pengendalian Diabetes mellitus Tipe 2 berdasarkan kadar HbA1C menunjukkan bahwa terdapat oksidasi-auto glukosa yang menghasilkan produksi *Malondialdehyde (MDA)* dan ROS yang persisten yang akan merrilis produk akhir glikasi akhir (AGE) dan produk akhir lipoksidasi lebih lanjut (ALE).(6)

Minyak zaitun, dianggap sebagai pilar diet era Mediterania karena memiliki beberapa fungsi seperti pada endotel, mengatasi peradangan dan stres oksidatif yang juga dimodulasi menjadi positif. Beberapa efek ini dikaitkan dengan asam lemak tak jenuh tunggal (MUFA) yang merupakan salah satu

komponen yang ada dalam *extra virgin olive oil*. Hidrokarbon, polifenol, tokoferol, sterol, triterpenoids dan komponen lainnya. Sebagian besar senyawa ini telah memiliki beberapa fungsi seperti antioksidan, anti – inflamasi dan hipolipidemik.(7)

Asam lemak tak jenuh ganda rantai panjang (FA) dari seri n-3 (omega-3), yang melimpah pada ikan laut, yaitu terdiri dari *docosahexaenoic acid* (DHA, 22: 6n-3), *eicosapentaenoic acid* (EPA, 20: 5n-3) dan *docosapentaenoic acid* (DPA, 22: 5n-3); untuk nomenklatur, bertindak sebagai agen hipolipidemik dan anti-inflamasi alami dan memperbaiki berbagai aspek sindrom *metabolic*. Pada percobaan yang telah dilakukan minyak ikan ditambahkan sebanyak 2%, 5% dan 7% dari asupan lemak. Menariknya, 2% suplemen tidak efektif dalam membalikkan resistensi insulin, sementara 5% dan 7% melemahkan indeks HOMA-IR dan memiliki efek tergantung dosis pada peningkatan ekspresi gen yang terkait dengan lipid hati β -oksidasi dan menurunkan ekspresi gen yang terkait dengan hati *de novo lipogenesis* (SREBP-1c, ChREBP). Hal Ini menunjukkan peningkatan aksi insulin dalam hati dan Nutrisi efek protektif dari n-3 PUFA dalam perjalanan pengembangan resistensi insulin. Namun demikian, dosis efektif n-3 PUFA berada di luar tingkat yang direkomendasikan dari *American Heart Association* untuk manusia dewasa, yang berkisar hingga 4 g / hari.(8-10)

Adapun penelitian ini bertujuan untuk Untuk mengetahui pengaruh pemberian Minyak Zaitun (*extra virgin olive oil*) & Minyak Ikan (Omega-3) Terhadap Tikus yang mengalami *Hiperglikemik*.

METODE

Penelitian ini merupakan jenis penelitian *true experimental* menggunakan rancangan *post test only with control group design* dengan menggunakan hewan coba. Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih galur wistar (*Ratusnorvegicus*). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh minyak zaitun (*Extra virgin Olive Oil*) dan minyak ikan (Omega-3) terhadap kadar *malondialdehid* pada tikus putih galur wistar (*Ratusnorvegicus*) *Hiperglikemik*.

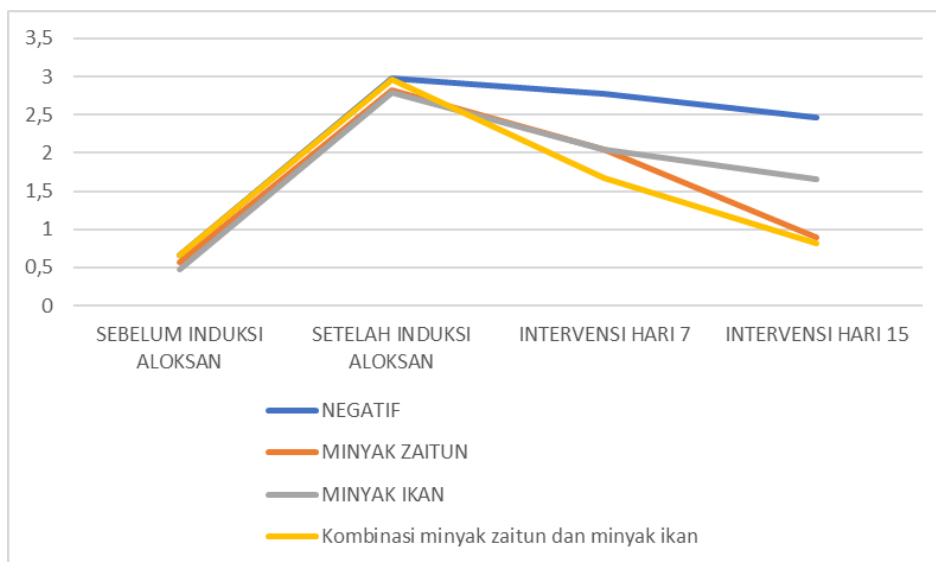
Pengambilan sampel penelitian dilakukan dengan cara *purposive sampling*, setelah dilakukan induksi menggunakan aloksan, tikus wistar diukur kadar glukosa darahnya kemudian jika kadar glukosa darahnya <200 mg/dL dipisahkan (*exclude*) kemudian dilanjutkan *simple random sampling* untuk membagi subjek menjadi empat kelompok.

HASIL

Telah dilakukan penelitian eksperimental untuk mengetahui pengaruh minyak ikan dan minyak zaitun dalam menurunkan kadar *malondialdehid*. Percobaan dilakukan pada tikus putih sebanyak 24 ekor. Pembebanan *malondialdehid* dilakukan dengan induksi aloksan 150 mg/kgBB. Kemudian diukur GDS \geq 140mg/dl diinklusi. Selanjutnya tikus dikelompokkan menjadi 4 kelompok, masing-masing terdiri dari 6 ekor tikus. Kelompok 1 adalah kelompok kontrol *negative*, diberikan *plasebo* berupa larutan Na-CMC 1%. Kelompok 2 diberi Minyak Zaitun (*Extra Virgin Olive Oil*) 0,54mL/ 200 gbb.

Kelompok 3 diberi minyak ikan dengan dosis 0,06 ml/200gbb. Dan kelompok 4 diberi minyak zaitun dengan dosis 0,54ml/200gBB dan minyak ikan dengan dosis 0.06 ml/200gbb

Pemeriksaan kadar *malondialdehid* dilakukan saat setelah induksi aloksan dan setelah intervensi selama 14 hari. Hasil pengukuran diinput ke dalam aplikasi *microsoft excel*, dan selanjutnya dianalisis dengan bantuan aplikasi statistik SPSS.



Gambar 1. Grafik Perubahan kadar malondialdehid sebelum dan setelah dilakukan intervensi

Dapat dilihat pada tabel berikut terdapat perbandingan kadar malondialdehid sebelum dan setelah intervensi pada kelompok kontrol negatif, minyak zaitun, minyak ikan dan kombinasi minyak zaitun dan minyak ikan. Berdasarkan perbandingan diatas dapat kita lihat selisih yang terjadi pada masing – masing kelompok. Dapat dilihat selisih sebelum dan setelah dilakukan intervensi pada hari ke 15 pada kontrol negatif yaitu 0,49, minyak zaitun yaitu 1,92, minyak ikan 1,13 dan kombinasi minyak zaitun dan minyak ikan yaitu 2,15. Dapat kita lihat selisih yang paling besar atau signifikan terjadi pada kelompok kombinasi minyak zaitun dan minyak ikan.

Tabel 1. Perbandingan kadar MDA sebelum dan setelah dilakukan intervensi pada semua kelompok

	KADAR MDA											
	Kontrol Negatif			Minyak Zaitun			Minyak Ikan			Kombinasi Minyak Zaitun dan Minyak Ikan		
	Rerata	Selisih	P	Rerata	Selisih	P	Rerata	Selisih	P	Rerata	Selisih	P
	± SB			± SB			± SB			± SB		
Sebelum	2,97 ±			2,82 ±			2,79			2,96		
Perlakuan	0,02			0,37			±0,55			±0,73		
Setelah	2,48 ±	0,49	0,000	1,92	0,000		1,66	1,13	0,000	0,81	2,15	0,000
Perlakuan	0,03						±0,08			±0,11		
hari ke 15												

Karena seluruh data memenuhi persyaratan untuk dilakukan uji One Way Anova, maka selanjutnya dilakukan analisis tersebut yang dimana hasilnya $P < 0,05$ dapat dilihat pada tabel sebagai berikut:

Tabel 2. Uji One Way Anova

	Kelompok	Kadar MDA Rerata \pm SB	P
Setelah induksi aloksan/Sebelum perlakuan	Kontrol negatif	2,97 \pm 0,02	0,000
	Minyak zaitun	2,82 \pm 0,37	
	Minyak ikan	2,79 \pm 0,55	
	Kombinasi minyak zaitun dan minyak ikan	2,96 \pm 0,73	
Setelah intervensi selama 7 hari	Kontrol negatif	2,77 \pm 0,03	0,000
	Minyak zaitun	2,04 \pm 0,25	
	Minyak ikan	2,05 \pm 0,10	
	Kombinasi minyak zaitun dan minyak ikan	1,67 \pm 0,44	
Setelah intervensi selama 15 hari	Kontrol negatif	2,48 \pm 0,03	0,000
	Minyak zaitun	0,90 \pm 0,07	
	Minyak ikan	1,66 \pm 0,08	
	Kombinasi minyak zaitun dan minyak ikan	0,81 \pm 0,11	

Karena seluruh data memenuhi persyaratan untuk dilakukan uji Post Hoc LSD, maka selanjutnya dilakukan analisis tersebut yang hasilnya dapat dilihat pada tabel sebagai berikut :

Tabel 3. Uji Post Hoc LSD

	Kelompok	Perbedaan Rerata kadar MDA	P
Setelah induksi aloksan/Sebelum perlakuan	Kontrol negatif vs minyak zaitun	0,15	0,002
	Kontrol negatif vs minyak ikan	0,18	0,000
	Kontrol negatif vs Kombinasi	0,01	0,003
	Minyak zaitun vs Kombinasi minyak zaitun dan minyak ikan	-0,13	0,003
	Minyak ikan vs Kombinasi minyak zaitun dan minyak ikan	-0,16	0,000
	Minyak zaitun vs minyak ikan	0,02	0,001
Setelah intervensi hari ke 7	Kontrol negatif vs minyak zaitun	0,72	0,000
	Kontrol negatif vs minyak ikan	0,72	0,000
	Kontrol negatif vs Kombinasi	1,09	0,000

	Minyak zaitun vs Kombinasi minyak zaitun dan minyak ikan	0,36	0,002
	Minyak ikan vs Kombinasi minyak zaitun dan minyak ikan	0,37	0,001
	Minyak zaitun vs minyak ikan	-0,006	0,000
Setelah intervensi hari ke 15	Kontrol negatif vs minyak zaitun	1,58	0,004
	Kontrol negatif vs minyak ikan	0,81	0,004
	Kontrol negatif vs Kombinasi	1,67	0,004
	Minyak zaitun vs Kombinasi minyak zaitun dan minyak ikan	0,009	0,003
	Minyak ikan vs Kombinasi minyak zaitun dan minyak ikan	0,85	0,004
	Minyak zaitun vs minyak ikan	0,76	0,004

Pada saat sebelum induksi aloksan tidak terdapat perbedaan yang signifikan kadar malondialdehid antar kelompok kontrol negatif, minyak ikan, minyak zaitun dan kombinasi Kombinasi. Tidak ditemukan perbedaan yang signifikan dengan nilai $P > 0,005$.

Sedangkan pada saat setelah induksi aloksan dan dilakukan intervensi dengan minyak ikan, minyak zaitun dan kombinasi Minyak zaitun dan Minyak ikan selama 7 dan 15 hari. Terlihat perbedaan yang signifikan pada tiap kelompok. Ditemukan perbedaan yang signifikan dengan $P < 0,005$.

PEMBAHASAN

Hasil yang didapatkan terjadi perbedaan perubahan kadar *malondialdehid* pada masing – masing kelompok setelah perlakuan selama 14 hari. Hasil analisis *One way Anova* didapatkan nilai signifikan $p = 0,000$ atau $p < 0,05$. Sehingga dapat disimpulkan bahwa perbedaan ini signifikan pada masing – masing kelompok.

Berdasarkan hasil analisis di atas maka dapat disimpulkan bahwa Kombinasi berpengaruh dalam menurunkan kadar *malondialdehid* setelah perlakuan selama 7 dan 15 hari. Pemberian minyak zaitun lebih baik dalam menurunkan kadar *malondialdehid* daripada pemberian minyak ikan. Tetapi, kombinasi pemberian Kombinasi lebih baik dalam menurunkan kadar *malondialdehid* daripada pemberian minyak zaitun saja. Perbedaan ini terjadi dikarenakan Salah satu komponen penting minyak zaitun adalah tokoferol (vitamin E), terdiri atas *tokoferol* alfa, beta, gama, dan delta. Jenis alfa paling tinggi konsentrasinya, hampir mencapai 90 persen dari total tokoferol. Karena itu, minyak ini sangat ideal sebagai antioksidan. Sedangkan pada minyak ikan terdapat astaxanthin yang melindungi sel dari oksidasi dengan mekanisme meredam singlet oksigen kemudian melepaskan *energy* dalam bentuk

panas, dan menetralkan radikal bebas yang selanjutnya mencegah dan menghentikan reaksi oksidasi. Tetapi pada minyak ikan diperlukan tambahan vitamin e (tokoferol) agar dapat bekerja secara efektif untuk bekerja sebagai antioksidan.

Pada minyak ikan terdapat kandungan EPA dan DHA memiliki banyak ikatan rangkap sehingga mudah mengalami oksidasi dan berakibat rusaknya kedua asam ini. Reaksi oksidasi akan dipercepat oleh pemanasan yang umumnya merupakan bagian dari prosedur pengolahan ikan sebelum dikonsumsi. Untuk mengantisipasi kerusakan EPA dan DHA selama proses pengolahan, perlu ditambahkan bahan yang mampu bekerja sebagai antioksidan. Tentu saja antioksidan yang ditambahkan harus yang bersifat alami misalnya tokoferol. Yang nantinya ini akan menyebabkan minyak ikan ini bekerja lebih baik sebagai antioksidan dan Kerusakan minyak atau lemak yang disebabkan oleh reaksi oksidasi dapat dicegah dengan penambahan antioksidan. Antioksidan mampu menghambat terbentuknya radikal bebas pada tahap inisiasi dan menghambat kelanjutan reaksi autooksidasi pada tahap propagasi. Hal ini disebabkan karena antioksidan memiliki energi aktivasi yang rendah untuk melepaskan satu atom hidrogen kepada radikal lemak, sehingga tahap oksidasi lebih lanjut dapat dicegah.

Penurunan kadar malondialdehid pada penelitian meilina pada tahun 2017. Bahwa minyak zaitun (*extra virgin olive oil*) yang merupakan antioksidan dimana didalamnya terdapat kandungan polifenol, tokoferol, squalene, pigment dan β - karoten yang bekerja mencegah stress oksidatif. Tokoferol dibagi menjadi 4 jenis: tokoferol alfa, beta, gamma, dan delta. Diantara keempat jenis tokoferol tersebut, jenis alfa adalah yang paling tinggi konsentrasinya. Kandungannya hampir mencapai 90% dari total tokoferol dalam minyak zaitun. Cara kerja antioksidan ini membantu melindungi sel dari kerusakan oksidatif yang diakibatkan oleh radikal bebas. Masuk dalam golongan antioksidan non-enzimatis yang bersifat preventif dengan merusak pembentukan oksigen yang reaktif. Pada penelitian tersebut menunjukkan adanya perbedaan antara kelompok kontrol yaitu 10,26 mmol/l dan kelompok minyak zaitun yaitu 3,49 mmol/l. Dapat disimpulkan bahwa pemberian minyak zaitun berpengaruh terhadap kadar *malondialdehid*.(11)

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan surtayo dkk, pada tahun 2016 dengan tentang pengaruh pemberian campuran bee pollen, rimpang kencur, kunyit dan biji pinang terhadap kadar *malondialdehid* pada tikus wistar pada paparan *streptozotocin*. Paparan ini dapat menyebabkan hiperglikemik dan berperan penting dalam peningkatan produksi ROS dan peroksidasi lipid yang berlebihan pada tingkat jaringan tingginya kadar glukosa darah meningkatkan pembentukan ROS. Melalui reaksi oksidasi reduksi sehingga mendorong lebih banyak donor *electron*. Bahwa adanya mekanisme antioksidan dalam campuran bee pollen, serbuk kunyit, kencur, kayu manis dan biji pinang yang melawan stress oksidatif, mengakibatkan terjadinya penurunan kadar ROS yang ditandai adanya penurunan kadar MDA.(12)

Pada penelitian iriyanti dkk pada tahun 2017, Pemberian perlakuan berupa tempe pada penelitian ini bertujuan untuk menurunkan kadar MDA plasma akibat stres oksidatif. Perlakuan pemberian tempe dengan dosis 0,75g, 1,5g dan 3g mengakibatkan penurunan kadar MDA plasma secara signifikan.

Pemberian tempe dengan dosis 1,5 g dan 3 g /200 g bb merupakan dosis optimal karena mempunyai efek yang sama dalam menurunkan kadar MDA plasma. Tempe mengandung senyawa *isoflavan* dalam bentuk *deidzein* dan *genistein* yang berperan sebagai antioksidan sehingga dapat menetralkan adanya radikal bebas yang dapat mencegah peroksidasi lipid sehingga MDA sebagai hasil akhir dari peroksidasi lipid juga menurun. *Genistein* merupakan antioksidan yang berperan sebagai pelindung dalam mengurangi pembentukan radikal bebas dan oksigen reaktif sehingga diperlukan untuk melindungi sel untuk melawan adanya lipid peroksidasi.

Hasil penelitian tersebut menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada kadar MDA masing – masing kelompok yaitu pada kontrol negatif 7,16 nmol/l, kontrol positif 1,69 nmol/l, P1 3,85 nmol/l, P2 2,42 nmol/l dan P3 2,27 nmol/l/. perlakuan kontrol negatif tanpa pemberian suplemen multivitamin dan perlakuan, kontrol positif diberikan suplemen multivitamin merk komersial dengan dosis 15 mg dihomogenkan dengan *aquades* menjadi 4 ml dan diberikan dengan sonde lambung, P1 diberi tempe sudah melalui proses steam blanching (pengukusan) selama 5 menit sebanyak 0,75 g/ 200g bb tikus, P2 diberi tempe dengan dosis 1,5 g/ 200g bb tikus dan P3 diberi tempe dengan dosis 3 g/ 200g bb tikus.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil analisis di atas maka dapat disimpulkan bahwa Kombinasi berpengaruh dalam menurunkan kadar *malondialdehid* setelah perlakuan selama 7 dan 15 hari. Pemberian minyak zaitun lebih baik dalam menurunkan kadar *malondialdehid* daripada pemberian minyak ikan. Tetapi pemberian kombinasi minyak zaitun dan minyak ikan jauh lebih baik. Hal ini dikarenakan terdapat banyak zat antioksidan seperti tokoferol yang merupakan vitamin E yang terkandung dalam minyak zaitun sehingga dapat mencegah terjadinya reaksi oksidasi bebas dan pada minyak ikan terdapat EPA dan DHA yang lebih efektif bekerja apabila dikombinasikan dengan tokoferol. Adapun saran dari peneliti untuk dilakukan penambahan dosis secara berkala untuk melihat penurunan kadar *malondialdehid* pada tikus, diharapkan ada penelitian lebih lanjut mengenai kadar kolesterol total dan diharapkan pada penelitian selanjutnya dapat di uji cobakan pada manusia

DAFTAR PUSTAKA

1. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart GK, Hegarty C, et al. *Blood glucose concentration and outcome of critical illness: the impact of diabetes. Crit Care Med.*;2016;Vol 36(8):2249-2255
2. Thakur M, Javarappa D, *Adenosine Deaminase and Malondialdehyde Levels in Type-2 Diabetes Mellitus – a Short Study*, Publisher Global Journal Inc. USA, 2014;Volume 14 Issue 4;7
3. Putri K N, Isfandiari A, Hubungan empat pilar pengendalian DM tipe 2 dengan rerata kadar gula darah, Departemen Epidemiologi FKM UA, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga Surabaya, Jawa Timur, Indonesia, 2014; 235

4. World Health Organization, *Global report on Diabetes, MEO Design & Communication, Printed in France, 2016*; 6
5. Smith FG, Sheehy AM, Vincent JL, Coursin DB. *Critical illness-induced dysglycaemia: diabetes and beyond. Crit Care*, Vol 14(6), 2015:327
6. Steinsbekk A, Rygg L, Lisulo M, Rise M, Fretheim A., *Group based diabetes selfmanagement education compared to routine treatment for people with type 2 diabetes mellitus. A systematic review with meta-analysis. BMC Health Services Research.*, Vol 12, 2016; 213.
7. Jamal. A, Ibrahim.A , *Effects of olive oil on lipid profiles and blood glucose in type2 diabetic patients, Department of Medical Technology, Zarqa Private University, Faculty of Allied Medical Sciences, Zarqa, Jordan, 2014*; 57
8. P. flachs, M. rossmeisl, J. kopecky, 2014, *The Effect of n-3 Fatty Acids on Glucose Homeostasis and Insulin Sensitivity, Department of Adipose Tissue Biology, Institute of Physiology Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague, Czech Republic*, Vol 63, 2014; 93 – 94
9. Lanza, I.R.; et al, 2014, *Influence of fish oil on skeletal muscle mitochondrial energetics and lipid metabolites during high-fat diet. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab*, 2014;304;1391–1403
10. Antigoni Z. Lalia and Ian R. Lanza, *Insulin-Sensitizing Effects of Omega-3 Fatty Acids: Lost in Translation?*, *Division of Endocrinology, Diabetes, Nutrition and Metabolism, Mayo Clinic College of Medicine, 200 First St SW, Rochester, MN 55905, USA, 2016*; 2 – 3
11. Meilina. Extra Virgin Olive Oil Menurunkan Kadar mda (Malondialdehyde) pada Tikus (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur wistar yang dipapar Asap Rokok. 2017;8(2):97–101.
12. Sunyoto, Zaifudin Zuhri, Sutaryono HB. The 2 nd University Research Coloquium 2015 The 2 nd University Research Coloquium 2015. Pengaruh Pemberian Campuran Bee Pollen, Rimpang Kencur, Kunyit, Biji Pinang Dan Kayu Manis Terhadap Kadar Gula Darah Pada Tikus Wistar Pasca Paparan Streptozotocin. 2015;95–100.