



PERBEDAAN PROFIL LIPID TIKUS RATTUS NORVEGICUS PADA PEMBERIAN DIET KETOGENIK LEMAK JENUH DAN LEMAK TIDAK JENUH SELAMA EMPAT MINGGU

Dewa Ayu Liona Dewi¹, Ari Christy Muliono²,
Gladdy Lysias Waworuntu³, Evelyn Ongkodjojo⁴

¹Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala,
Surabaya – INDONESIA

²Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala,
Surabaya – INDONESIA

³Departemen Parasitologi dan Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala,
Surabaya – INDONESIA

⁴Departemen Ilmu Faal dan Biokimia, Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala,
Surabaya – INDONESIA

*corresponding author, contact: lionadewi@ukwms.ac.id

Abstrak

Latar Belakang : Diet ketogenik merupakan diet populer untuk menurunkan berat badan dengan efek terhadap profil lipid masih inkonsisten.

Tujuan Penelitian : Menganalisis perbedaan profil lipid tikus *Rattus norvegicus* pada pemberian pakan ketogenik dengan komposisi lemak 80% (jenuh dan tidak jenuh), protein 15% dan karbohidrat 5% selama 4 minggu.

Metode : Desain penelitian *true experimental* dengan *posttest only control group design*. Tikus jantan dengan berat badan 125-150 g dibagi secara random dalam 3 kelompok (P0, P1 dan P2) menerima diet 25-30 kkal/hari sesuai dengan kebutuhan energi harian tikus. P0 kelompok kontrol menerima pakan tikus biasa. P1 menerima diet ketogenik lemak jenuh dari margarin. P2 menerima diet ketogenik lemak tak jenuh dari minyak zaitun ekstra virgin. Kolesterol total, LDL, HDL dan trigliserida diperiksa pada minggu ke 2 dan 4. Data dianalisis dengan Uji t Independen dan Mann Whitney ($p < 0.05$).

Hasil : Pada P1 terdapat perbedaan kadar HDL yang signifikan (38 menjadi 22.40 mg/dL, $p = 0.005$) namun perbedaan kadar kolesterol total, LDL dan kadar trigliserida tidak signifikan. Pada P2 didapatkan perbedaan yang signifikan pada kadar kolesterol total (93.20 menjadi 67.80 mg/dL, $p = 0.042$), HDL (29.40 menjadi 22.20 mg/dL, $p = 0.004$), LDL (25.60 menjadi 13.80 mg/dL, $p = 0.009$), dan trigliserida (100.80 menjadi 51.40 mg/dL, $p = 0.016$). Pada P0 tidak ada perbedaan yang signifikan.

Simpulan : Diet ketogenik dengan lemak tidak jenuh selama 4 minggu menunjukkan efek yang menguntungkan dalam menurunkan kadar kolesterol total, LDL dan trigliserida pada tikus *Rattus norvegicus*.

kata kunci : diet ketogenik, lemak jenuh, lemak tidak jenuh, kolesterol total, HDL, LDL, trigliserida

Abstract

Background : Ketogenic diet is one of popular diet for weight loss with inconsistent effects on lipid profiles.

Research Objective : Differences analysis on lipid profiles of *Rattus norvegicus* rats on a ketogenic diet with a composition of 80% fat (saturated and unsaturated), 15% protein, and 5% carbohydrates for 4 weeks.

Methods : True experimental research with *posttest only control group design*. Male rats weighing 125-150g were randomly divided into 3 groups (P0, P1, and P2) receiving a diet of 25-30 kcal/day according to the daily energy requirements of the rats. P0 received ordinary rat feed. P1 received saturated fat ketogenic diet from margarine. P2 received unsaturated fat ketogenic diet from extra

virgin olive oil. Total cholesterol, LDL, HDL, triglycerides were monitored 2 and 4 weeks after treatment. Data collected were analyzed by Independent T test and Mann Whitney ($p < 0.05$)

Results : P1 group showed a significant difference in HDL levels (38 to 22.40 mg/dL, $p = 0.005$) but the difference in total cholesterol, LDL and triglyceride levels was not statistically significant. P2 group, there were significant differences in total cholesterol level (93.20 to 67.80 mg/dL, $p = 0.042$), HDL (29.40 to 22.20 mg/dL, $p = 0.004$), LDL (25.60 to 13.80 mg/dL, $p = 0.009$), and triglycerides (100.80 to 51.40 mg/dL, $p = 0.016$). There is no significant difference in P0.

Conclusion : A ketogenic diet with unsaturated fat for 4 weeks showed a beneficial effect in lowering total cholesterol, LDL, and triglyceride levels in *Rattus norvegicus* rats.

keywords : ketogenic diet, saturated fat, unsaturated fat, total cholesterol, HDL, LDL, triglyceride

Pendahuluan

Obesitas telah menjadi epidemi di seluruh dunia. Obesitas adalah salah satu faktor risiko utama untuk penyakit kardiovaskular, dislipidemia, hipertensi, diabetes dan berkontribusi pada terjadinya sindrom metabolik. Banyak strategi telah diusulkan untuk mengatasi obesitas, yaitu dengan mengurangi asupan energi (diet, obat-obatan, dan operasi bariatrik) dan meningkatkan pengeluaran energi (olahraga dan gerakan non-olahraga).⁽¹⁾ Intervensi medis untuk mengelola obesitas sangat sedikit, dan kebanyakan intervensi ini hanya berhasil jika diikuti dengan perubahan gaya hidup yang kuat. Hal ini menyebabkan frustrasi pada penderita obesitas, yang memicu mereka untuk melakukan diet ekstrem untuk mendapatkan penurunan berat badan yang cepat.⁽²⁾ Salah satu diet ekstrem yang meningkat popularitasnya baru-baru ini adalah diet ketogenik sebagai sarana penurunan berat badan. Diet ketogenik merupakan diet rendah karbohidrat dan tinggi lemak, sehingga ada kekhawatiran

mengenai potensi dampak buruk diet ketogenik pada risiko penyakit kardiovaskular. Efek samping potensial dari diet ketogenik menginduksi dislipidemia serta steatosis hati dan fibrosis dengan mendorong perubahan kadar glukosa hati, metabolisme lemak, dan status peradangan membatasi penerapan diet ini.⁽²⁻⁴⁾

Efek diet ketogenik pada profil lipid antara lain pada kolesterol total, *Low Density Lipoprotein* (LDL), *High Density Lipoprotein* (HDL) dan trigliserida masih inkonsisten. Dalam penelitian pemberian diet ketogenik pada selama 24 minggu pada 83 pasien obesitas (39 pria dan 44 wanita) dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) lebih besar dari 35 kg/m^2 , didapatkan berat badan dan IMT pasien menurun secara signifikan ($p < 0.01$). Kadar kolesterol total menurun dari minggu 1 hingga minggu 24. Kadar HDL meningkat, kadar LDL menurun, dan kadar trigliserida menurun secara signifikan setelah 24 minggu. Kadar glukosa darah menurun secara signifikan. Penelitian ini

menyimpulkan adanya efek menguntungkan dari diet ketogenik jangka panjang.⁽⁵⁾

Penelitian pada 24 perempuan sehat usia muda dengan berat badan normal yang diberikan diet ketogenik dengan komposisi 4% karbohidrat; 77% lemak; 19% protein selama 4 minggu dan dilanjutkan diet dengan komposisi makronutrien 44% karbohidrat; 33% lemak; 19% protein selama 4 minggu, setelah sebelumnya menjalani periode *washout* selama 15 minggu, didapatkan adanya peningkatan kadar LDL, Apolipoprotein B-100 (ApoB), *small dense* LDL, *large buoyant* LDL secara signifikan. Data menunjukkan bahwa diet ketogenik pada perempuan sehat, usia muda, dengan berat badan normal meningkatkan profil lipid darah LDL.⁽⁶⁾

Adanya efek yang berbeda dari diet ketogenik terhadap profil lipid membuat peneliti ingin meneliti adanya perbedaan profil lipid pada diet ketogenik dengan memberikan sumber lemak yang berbeda yaitu sumber lemak jenuh dan lemak tak jenuh dalam diet ketogenik.

Bahan dan Metode

Penelitian ini dilakukan di Fakultas Kedokteran dan Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dan telah mendapatkan izin laik etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan

(KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Penelitian merupakan penelitian *true experimental* dengan *posttest only control group design*, menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan kriteria inklusi tikus berjenis kelamin jantan dan berusia 8-12 minggu yang setara dengan usia dewasa muda pada manusia serta memiliki berat badan 125-150 g. Tikus dieksklusi jika sakit atau mati. Tikus diberikan fase adaptasi terlebih dahulu selama 1 minggu sebelum perlakuan. Selama fase adaptasi, tikus diberikan air dan pakan standar tikus dengan komposisi protein 20%, karbohidrat 65%, lemak 15% secara *ad libitum* dalam suhu lingkungan tetap dan konstan serta siklus gelap-terang 12 : 12-jam.

Perhitungan besar sampel menggunakan rumus Federer $(t-1)(n-1) > 15$ dengan *t* adalah jumlah kelompok sebanyak 3 kelompok dan *n* adalah jumlah sampel dalam tiap kelompok dan didapatkan $n > 8.5$, dibulatkan menjadi 9. Peneliti mengantisipasi kemungkinan drop out 10 % sehingga jumlah sampel tiap kelompok 10 ekor tikus. Tiga puluh ekor tikus dibagi menjadi 3 kelompok secara acak (P0, P1 dan P2). P0 merupakan kelompok kontrol yang menerima pakan tikus biasa dengan komposisi makronutrien 65% karbohidrat, 15% lemak dan 20% protein. P1 merupakan

kelompok tikus yang menerima diet ketogenik lemak jenuh dengan sumber lemak berasal dari margarin. P2 menerima diet ketogenik lemak tak jenuh dengan sumber lemak berasal dari minyak zaitun ekstra virgin. Pakan ketogenik dibuat dengan komposisi lemak 80%, protein 15% dan karbohidrat 5%. Bahan pakan ketogenik berupa tepung almond, telur dan lemak berasal dari margarin sebagai sumber lemak jenuh, dan minyak zaitun ekstra virgin sebagai sumber lemak tak jenuh.

Pakan ketogenik lemak jenuh mengandung tepung almond (1.1 gram/6.3 kkal), telur (5.5 gram/8.5 kkal), dan margarin (1.6 gram/10.1 kkal) sebagai sumber lemak jenuh dengan total 8.2 gram/25 kkal. Pakan ketogenik lemak tidak jenuh mengandung tepung almond (1.2 gram/7 kkal), telur (5.4 gram/8.3 kkal), dan minyak zaitun ekstra virgin (1.1 gram/9.7 kkal) sebagai sumber lemak tidak jenuh dengan total 7.7 gram/25 kkal. Semua bahan pakan tersebut di haluskan dengan alat pencampur elektrik. Pakan diberikan dengan menggunakan sonde 2 kali sehari selama 4 minggu. Tikus tetap diberi minum sesuai dengan kebutuhan/ad libitum.

Pengambilan sampel untuk pemeriksaan kadar kolesterol total, HDL, LDL dan trigliserida dari darah tikus

dilakukan pada minggu kedua dan keempat. Pada minggu kedua, diambil 5 sampel darah yang berasal dari 5 ekor tikus dan setelah di ambil darahnya, tikus di euthanasia. Lima ekor tikus berikutnya tetap menerima perlakuan selama 2 minggu dan diambil sampel darahnya pada minggu keempat. Tikus dipuaskan selama 10-12 jam, namun tetap diberi minum sesuai dengan kebutuhan/ad libitum sebelum pengambilan darah. Tikus di anastesi terlebih dahulu dengan menggunakan ketamin (25 mg/kg BB) - xylazine (3 mg/kg BB). Darah untuk pemeriksaan profil lipid diambil melalui pembuluh darah intrakardial menggunakan jarum suntik 19-21G sebanyak 2 ml dan disimpan dalam tabung *vacutainer*. Sampel darah diperiksa di laboratorium Balai Besar Laboratorium Kesehatan (BBLK) Surabaya dan diperiksa dalam waktu kurang dari 1 jam dari pengambilan sampel. Dalam keadaan masih tersedasi setelah pengambilan sampel darah selesai, tikus dieutanasia dengan cara dislokasi servikal.

Data dianalisis menggunakan perangkat lunak SPSS 21. Pada uji normalitas data didapatkan data kadar kolesterol total dan HDL pada minggu kedua dan keempat berdistribusi normal sehingga data dianalisis dengan uji independent t-test, sedangkan data kadar LDL dan trigliserida pada minggu kedua dan keempat

berdistribusi tidak normal sehingga data dianalisis dengan *Mann Whitney*.

Hasil Penelitian

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan rata-rata kadar kolesterol total, HDL, LDL dan Trigliserida minggu kedua pada kelompok kontrol (P0), kelompok diet ketogenik lemak jenuh (P1) dan kelompok diet ketogenik lemak tidak jenuh (P2) mengalami penurunan pada minggu keempat, kecuali kadar LDL pada P0 mengalami peningkatan (tabel 1).

Terdapat penurunan kadar kolesterol total pada kelompok P0 dari 83 ± 7.94 mg/dL pada minggu kedua menjadi 64.20 ± 2.95 mg/dL pada minggu keempat namun tidak signifikan secara statistik ($p=0.057$). Begitu pula dengan kelompok P1 didapatkan penurunan kadar kolesterol total dari 86 ± 9.56 mg/dL pada minggu kedua menjadi 58.80 ± 15.69 mg/dL pada minggu keempat, namun penurunan tersebut tidak signifikan secara statistik ($p=0.051$). Pada P2 terdapat penurunan kadar kolesterol total dari 93.20 ± 5.96 mg/dL pada minggu kedua menjadi 67.80 ± 8.66 mg/dL pada minggu keempat dan bermakna secara statistik ($p=0.042$). Hasil uji *t* independen, juga menunjukkan penurunan kadar HDL secara signifikan pada minggu kedua dan keempat pada kedua kelompok P1 (38 ± 3.56 mg/dL menjadi

22.40 ± 1.96 mg/dL, $p=0.005$) dan P2 (29.40 ± 1.16 mg/dL menjadi 22.20 ± 1.39 mg/dL, $p=0.004$), namun pada kelompok kontrol (P0) penurunan yang terjadi tidak signifikan secara statistik (27.40 ± 1.20 mg/dL menjadi 24.80 ± 1.20 mg/dL, $p=0.245$) (Tabel 2).

Penurunan kadar LDL pada P1 dari 17 ± 2.09 mg/dL pada minggu kedua menjadi 13.80 ± 4.42 mg/dL pada minggu keempat tidak signifikan secara statistik ($p=0.344$). Penurunan pada P1 lebih rendah dibandingkan kelompok P2 sebesar 11.8 mg/dL dan bermakna secara statistik ($p=0.009$). Sedangkan pada kelompok P0 tidak didapatkan penurunan kadar LDL yang bermakna ($p=0.116$). Penurunan kadar trigliserida pada kelompok P1 dari 87.20 ± 23.42 mg/dL pada minggu kedua menjadi 46.80 ± 12.71 mg/dL pada minggu keempat tidak signifikan secara statistik ($p=0.076$), sama dengan pada kelompok P0 juga tidak ada penurunan yang signifikan ($p=0.399$). Pada kelompok P1 didapatkan penurunan kadar trigliserida yang signifikan dari 100.80 ± 11.71 mg/dL pada minggu kedua menjadi 51.40 ± 10.55 sebesar 49.4 ($p=0.016$) (Tabel 3).

Diskusi

Diet ketogenik merupakan diet rendah lemak ?? tinggi karbohidrat cukup protein tanpa pembatasan kalori, dengan



kandungan karbohidrat maksimal 50 gram/hari atau perbandingan lemak:karbohidrat 4:1, salah satu diet populer yang banyak digunakan sebagai salah satu strategi manajemen obesitas, namun dapat digunakan pula sebagai salah satu terapi kelainan metabolik⁽⁷⁻⁹⁾ Diet ketogenik di dominasi oleh komposisi lemak jenuh sehingga memberikan efek terjadinya hiperlipidemia (30%-50%).^(8,10) Modifikasi komposisi lemak dengan memasukkan lebih banyak lemak tak jenuh mungkin memiliki efek yang menguntungkan.⁽¹¹⁾ Sumber lemak dalam penelitian ini menggunakan minyak zaitun untuk kelompok diet lemak tak jenuh dan margarin untuk kelompok diet lemak jenuh. Manfaat minyak zaitun berasal monounsaturated fatty acid (MUFA) yang tinggi terutama asam oleat sebanyak 56% - 84% dan polyunsaturated fatty acid (PUFA) terutama asam linoleat berkisar antara 3% - 21% dari total asam lemak dan senyawa bioaktif fungsional antara lain tokoferol, karotenoid, fosfolipid, dan fenol.^(12,13) Pada diet ketogenik, energi akan dihasilkan melalui pergeseran penggunaan metabolisme lemak yang kemudian akan diikuti dengan peningkatan produksi badan keton.^(9,14) Studi terkait efek fisiologis suatu komposisi makanan pada populasi manusia cenderung lebih sulit berkaitan dengan tercapainya kepatuhan dan pencatatan konsumsi

makanan secara akurat sehingga dapat menggunakan sampel tikus.⁽¹⁵⁾

Pada kelompok diet ketogenik tak jenuh terdapat penurunan kolesterol total, LDL, trigliserida dan HDL yang signifikan. MUFA dan PUFA telah terbukti menurunkan kadar kolesterol plasma dalam studi klinis dan studi pada hewan.⁽¹⁶⁾ Mekanisme yang mendasari kerja asam lemak tak jenuh khususnya minyak zaitun dalam menurunkan kadar LDL pada manusia masih belum dapat sepenuhnya dipahami.⁽¹⁷⁾ Penelitian *in vitro* pada tikus menunjukkan asam lemak makanan dapat secara langsung mempengaruhi jumlah reseptor LDL dengan secara spesifik mempengaruhi sintesis reseptor LDL dan perubahan fluiditas membran hepatosit menunjukkan perubahan signifikan dalam pengikatan LDL ke reseptor LDL.⁽¹⁶⁾ Mekanisme tersebut mendasari terjadinya penurunan kadar LDL yang bermakna secara statistik pada kelompok diet ketogenik lemak tak jenuh pada penelitian ini.

Pada kondisi asupan karbohidrat yang menurun secara signifikan dalam kondisi singkat, tubuh akan terstimulasi untuk memaksimalkan oksidasi lemak untuk pemenuhan energi. Pada tubuh terjadi penurunan kadar insulin dalam sirkulasi yang kemudian memicu peningkatan kadar asam lemak untuk oksidasi dan pembentukan

badan keton. Diet rendah karbohidrat yang memicu penurunan kadar insulin dalam sirkulasi yang menginduksi degradasi triasilgliserol menjadi asam lemak bebas dan gliserol.⁽¹⁷⁾

Peroxisome proliferator activated receptors (PPAR) berperan mengatur beberapa gen yang terlibat dalam metabolisme lipoprotein dengan efek: 1) meningkatkan hidrolisis lipoprotein trigliserida, 2) menstimulasi ambilan asam lemak sel dan mengkonversi menjadi derivat acyl-CoA, 3) menstimulasi β oksidasi, dan 4) mengurangi sintesa trigliserida dan produksi Very Low Density Lipoprotein (VLDL). VLDL merupakan alat transportasi bagi trigliserida, sehingga produksi dan sekresi VLDL di hati dan hidrolisis atau pembuangan trigliserida dari sirkulasi merupakan 2 hal yang mempengaruhi konsentrasi trigliserida serum. Mekanisme yang mendasari efek hipotrigliseridemia dari MUFA masih belum jelas. Namun ada 2 mekanisme yang diajukan yaitu: 1) perubahan pada komposisi VLDL dan 2) perubahan pada ekspresi aktivitas enzim dan protein yang terlibat dalam pembentukan dan katabolisme VLDL intravaskuler, yang menyebabkan penurunan kadar trigliserida serum.⁽¹⁶⁾ Proses tersebut menerangkan manfaat asam lemak terhadap efek hipolipidemik. Sejalan dengan hasil

penelitian ini, bahwa pada pasien dengan diet ketogenik lemak tak jenuh menunjukkan penurunan kadar trigliserida.⁽¹⁶⁾

Diet rendah karbohidrat menurunkan kadar insulin yang mengaktifkan HMG-CoA-lyase (enzim yang mensintesis badan keton) dan menghambat HMG-CoA reductase (enzim yang mensintesis kolesterol di hati), yang dapat memicu penurunan atau stabilisasi kolesterol darah dan LDL. Baik diet rendah lemak maupun diet rendah karbohidrat memberikan efek yang sama pada kolesterol total serum.⁽¹⁷⁾

Mayoritas penelitian terbaru menunjukkan bahwa diet rendah karbohidrat dapat mengurangi kolesterol total, meningkatkan HDL dan mengurangi trigliserida.⁽¹⁾ Pada penelitian ini terjadi penurunan kadar HDL yang signifikan pada kelompok diet lemak jenuh dan tak jenuh dengan penurunan yang lebih besar terdapat pada kelompok diet lemak jenuh. Kemungkinan hal ini disebabkan oleh jenis sumber karbohidrat yang di gunakan dalam penelitian ini berasal dari tepung almond tanpa kulit sehingga sedikit mengandung serat. Jenis karbohidrat yang dikonsumsi dapat mempengaruhi lipid dan profil lipoprotein. Studi menunjukkan bahwa, dibandingkan dengan diet lemak jenuh, rasio lemak jenuh terhadap serat adalah prediktor yang lebih kuat dari respon lipoprotein.⁽¹⁸⁾



Adanya penurunan yang bermakna pada kolesterol total, HDL, LDL dan trigliserida tikus *Rattus norvegicus* pada kelompok yang mendapat diet ketogenik dengan lemak tak jenuh dalam waktu 4 minggu, menyisakan kelemahan pada penelitian ini yaitu tikus yang di ambil sampel darah minggu kedua adalah kelompok tikus yang berbeda dengan kelompok yang diambil sampel darahnya pada minggu keempat. Hal ini dilakukan karena sampel darah yang dibutuhkan untuk pemeriksaan profil lemak sebanyak 2 ml sehingga dilakukan pengambilan darah tikus secara intrakadial yang memiliki risiko kematian yang besar pada tikus. Kelemahan berikutnya dari penelitian ini adalah jenis sumber makanan yang terbatas yaitu tepung almond, telur, minyak zaitun dan margarin karena menyesuaikan dengan volume lambung tikus sehingga tidak bisa di terapkan langsung kepada manusia yang memerlukan asupan makanan yang beragam.

Simpulan dan Rekomendasi

Diet ketogenik dengan lemak tidak jenuh selama empat minggu menunjukkan efek yang menguntungkan dalam hal menurunkan kadar kolesterol total, LDL dan trigliserida pada tikus *Rattus norvegicus*, namun juga menurunkan kadar HDL. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi

pertimbangan dalam pemilihan makanan sumber lemak yang baik bagi kesehatan. Penelitian lebih lanjut dibutuhkan dengan jenis sumber makanan yang lebih beragam dan memasukkan komponen serat ke dalam makanan. Perlu dilakukan penelitian pada manusia dengan melakukan pengendalian yang ketat pada faktor risiko yang dapat menimbulkan bias pada penelitian.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dan semua pihak yang telah memberikan dukungan dalam penelitian ini

Konflik Kepentingan

Para penulis mendeklarasikan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan apapun terkait studi pada naskah ini.

Daftar Singkatan

HDL	: Kadar HDL
KT	: Kadar Kolesterol Total
LDL	: Kadar LDL
M2	: Minggu 2
M4	: Minggu 4
MUFA	: Monounsaturated Fatty Acid
PPAR	: Peroxisome proliferator activated receptors PPAR
SD	: Standard Deviation
SEM	: Standard Error of Mean
TG	: Kadar Trigliserida
VLDL	: Very Low Density Lipoprotein

Kontribusi

Penulis Penulis 1 – mengembangkan proposal penelitian, pengumpulan data, analisis data, dan naskah publikasi.



Penulis 2 – mengembangkan proposal penelitian dan mengumpulkan data.

Penulis 3 – mengembangkan proposal penelitian dan mengumpulkan data.

Penulis 4 – analisis data dan naskah publikasi.

Daftar Pustaka

1. Paoli A. Ketogenic diet for obesity: Friend or foe? Vol. 11, International Journal of Environmental Research and Public Health. 2014. p. 2092–107.
2. Shilpa JMV. Ketogenic diets: Boon or bane? Indian Journal of Medical Research. 2018;148(3):251–3.
3. Sumithran P, Proietto J. Ketogenic diets for weight loss: A review of their principles, safety and efficacy. Obesity Research and Clinical Practice. 2008;2(1):1–13.
4. Zhang Q, Xu L, Xia J, Wang D, Qian M, Ding S. Treatment of Diabetic Mice with a Combination of Ketogenic Diet and Aerobic Exercise via Modulations of PPARs Gene Programs. PPAR Research. 2018;2018:1–13.
5. Dashti H, Hussain TA, Asfar S, Khoursheed M, Dashti FICS FACS HM, Mathew FRCPATH TC, et al. Long-term effects of a ketogenic diet in obese patients [Internet]. Vol. 9, Exp Clin Cardiol. 2004. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/26704437>
6. Burén J, Ericsson M, Damasceno NRT, Sjödin A. A ketogenic low-carbohydrate high-fat diet increases ldl cholesterol in healthy, young, normal-weight women: A randomized controlled feeding trial. Nutrients. 2021;13(3):1–12.
7. Diana R, Raditya Atmaka D. Ketogenic Diet for Weight Loss and Its Implication on Health: a Literature Study. Media Gizi Indonesia. 2020;15(3):184.
8. Fuehrlein BS, Rutenber MS, Silver JN, Warren MW, Theriaque DW, Duncan GE, et al. Differential metabolic effects of saturated versus polyunsaturated fats in ketogenic diets. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2004;89(4):1641–5.
9. Harvey KL, Holcomb LE, Kolwicz SC. Ketogenic Diets and Exercise Performance. Nutrients. 2019;11(10):9–11.
10. Fenton C, Chee CM, Bergqvist AGC. Manipulation of Types of Fats and Cholesterol Intake Can Successfully Improve the Lipid Profile While Maintaining the Efficacy of the Ketogenic Diet. ICAN: Infant, Child, & Adolescent Nutrition. 2009;1(6):338–41.
11. Fuehrlein BS, Rutenber MS, Silver JN, Warren MW, Theriaque DW, Duncan GE, et al. Differential Metabolic Effects of Saturated Versus Polyunsaturated Fats in Ketogenic Diets. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2004;89:1641–5. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/89/4/1641/2844241>
12. Ghanbari R, Anwar F, Alkharfy KM, Gilani AH, Saari N. Valuable Nutrients and Functional Bioactives in Different Parts of Olive (*Olea europaea* L.)—A Review. International Journal of Molecular Sciences. 2012;
13. Servili M, Sordini B, Esposto S, Urbani S, Veneziani G, di Maio I, et al. Biological Activities of Phenolic Compounds of Extra Virgin Olive Oil. Antioxidants. 2014;
14. Urbain P, Strom L, Morawski L, Wehrle A, Deibert P, Bertz H. Impact of a 6-week non-energy-restricted ketogenic diet on physical fitness, body composition and biochemical parameters in healthy adults. Nutrition and Metabolism. 2017;14(1):1–11.
15. Kennedy AR, Pissios P, Otu H, Xue B, Asakura K, Furukawa N, et al. A high-fat, ketogenic diet induces a unique metabolic state in mice. American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism. 2007;292(6):1724–39.



16. Fernandez ML, West KL. Mechanisms by which Dietary Fatty Acids Modulate Plasma Lipids. *The Journal of Nutrition*. 2005 Sep 1;135(9):2075–8.
17. Adam-Perrot A, Clifton P, Brouns F. Low-carbohydrate diets: nutritional and physiological aspects. 2006.
18. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Saturated fat, carbohydrate, and cardiovascular disease. Vol. 91, *American Journal of Clinical Nutrition*. 2010. p. 502–9.

Tabel 1. Kadar Rata-rata Kolesterol Total, HDL, LDL dan Trigliserida pada Minggu Kedua dan Keempat Kelompok Kontrol (P0), Kelompok Diet Ketogenik Lemak Jenuh (P1) dan Kelompok Diet Ketogenik Lemak Tidak Jenuh (P2) pada Rattus norvegicus

		P0/ Kontrol				P1/ Diet Ketogenik Lemak Jenuh				P2/ Diet Ketogenik Lemak Tidak Jenuh			
		KT	HDL	LDL	TG	KT	HDL	LDL	TG	KT	HDL	LDL	TG
M2	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	Mean	83	27.4	11.8	58.4	86	38	17	87.2	93.20	29.40	25.60	100.80
	Min	61	23	9	33	64	31	13	41	77	27	21	70
	Max	105	32	14	78	116	51	23	154	112	33	28	141
	SD	17.76	3.78	2.28	18.44	21.38	7.96	4.69	52.37	13.30	2.60	2.88	26.20
	SEM	7.94	1.69	1.01	8.24	9.56	3.56	2.09	23.42	5.96	1.16	1.28	11.71
M4	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	Mean	64.2	24.80	15.2	47	58.80	22.4	13.8	46.8	67.80	22.20	13.80	51.40
	Min	56	21	11	24	34	18	5	22	34	19	4	20
	Max	71	27	19	78	75	29	30	95	80	26	20	83
	SD	6.61	2.68	3.34	23.20	15.69	4.39	9.88	28.43	19.38	3.11	6.26	23.59
	SEM	2.95	1.20	1.49	10.37	7.01	1.96	4.42	12.71	8.66	1.39	2.80	10.55

M2: Minggu 2, M4: Minggu 4, SD: Standard Deviation, SEM: Standard Error of Mean, KT: kolesterol total, HDL: high density lipoprotein, LDL: high density lipoprotein, TG: trigliserida

Tabel 2. Perbedaan Kadar Kolesterol Total dan HDL pada Minggu Kedua dan Keempat Kelompok Kontrol (P0), Kelompok Diet Ketogenik Lemak Jenuh (P1) dan Kelompok Diet Ketogenik Lemak Tidak Jenuh (P2) pada Rattus norvegicus

P0/ Kontrol		P1/ Diet Ketogenik Lemak Jenuh				P2/ Diet Ketogenik Lemak Tidak Jenuh					
KT		HDL		KT		HDL		KT		HDL	
M2	M4	M2	M4	M2	M4	M2	M4	M2	M4	M2	M4
83	64.20	27.40	24.80	86 ± 9.56	58.80	38 ± 3.56	22.40 ± 1.96	93.20 ± 5.96	67.80 ± 8.66	29.40 ± 1.16	22.20 ± 1.39
p = 0.057		p = 0.245		p = 0.051		p = 0.005		p = 0.042		p = 0.004	

M2: Minggu 2, M4: Minggu 4, KT: kolesterol total, HDL: high density lipoprotein

Tabel 3. Perbedaan Kadar LDL dan Trigliserida pada Minggu Kedua dan Keempat Kelompok Kontrol (P0), Kelompok Diet Ketogenik Lemak Jenuh (P1) dan Lemak Tidak Jenuh (P2) pada Rattus norvegicus

P0/ Kontrol				P1/ Diet Ketogenik Lemak Jenuh				P2/ Diet Ketogenik Lemak Tidak Jenuh			
LDL		TG		LDL		TG		LDL		TG	
M2	M4	M2	M4	M2	M4	M2	M4	M2	M4	M2	M4
11.8 ± 1.01	15.20 ± 1.49	58.40 ± 8.24	47 ± 10.37	17 ± 2.09	13.80 ± 4.42	87.20 ± 23.42	46.80 ± 12.71	25.60 ± 1.28	13.80 ± 2.80	100.80 ± 11.71	51.40 ± 10.55
p = 0.116		p = 0.399		p = 0.344		p = 0.076		p = 0.009		p = 0.016	

M2: Minggu 2, M4: Minggu 4, LDL: Kadar LDL, TG: Kadar Trigliserida