

Uji aktivitas Anti Hiperlipidemia Minyak Ikan Gindara (*Lepidocybium flavobrunneum*) pada Tikus Putih Jantan Dewasa Galur Wistar

Nur Cholis Majid¹, Partomuan Simanjuntak², Tisno Suwarno³

^{1,2}Magister Ilmu Kefarmasian Universitas Pancasila, Jakarta

³Institut Sains dan Teknologi Al Kamal, Jakarta

nurcharismajid@gmail.com , partomuansimanjuntak@lipi.go.id

ABSTRAK

Minyak ikan telah banyak diteliti mengandung senyawa EPA, DHA dan berbagai asam lemak yang diduga dapat memperbaiki kadar kolesterol, salah satunya adalah minyak ikan gindara yang menjadi daya tarik peneliti untuk melakukan penelitian ini. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihiperlipidemia dari minyak ikan gindara terhadap kadar kolesterol total, HDL, LDL dan trigliserida pada tikus putih jantan. Minyak ikan gindara diberikan secara oral pada 15 ekor tikus jantan galur wistar yang dibagi menjadi 5 kelompok selama 14 hari. Kelompok I sebagai kontrol normal hanya di berikan CMC 0,5%, kelompok II sebagai kontrol negatif hanya diberikan induksi dari lemak sapi, kelompok III sebagai kontrol positif diberikan fenofibrat dengan dosis sebesar 5,4 mg/kg bb tikus, kelompok IV dan V sebagai kelompok uji diberikan minyak ikan gindara dengan dosis sebesar 2,7 mg/kg bb tikus dan 5,4 mg/kg bb tikus. Setelah 14 hari pemberian, dilakukan pemeriksaan terhadap kadar kolesterol total, HDL, LDL dan trigliserida. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian minyak ikan gindara dengan dosis 5,4 mg/kg bb tikus dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL dan trigliserida serta meningkatkan kadar HDL lebih baik dari perlakuan 2,7 mg/kg bb tikus. Hasil identifikasi senyawa yang terkandung dalam minyak ikan gindara adalah Caprolactam; n-Pentadecanol; E-1,9-Hexadecadiene; 9-Tetradecan-1-ol, acetate; Squalene dan (9E)-9-Octadecenoic acid.

Kata Kunci

: Minyak ikan gindara, tikus putih jantan galur wistar, anti hiperlipidemia, kolesterol

ABSTRACT

Fish oil has been widely studied containing EPA, DHA and various fatty acids which are thought to be able to improve cholesterol levels in the body, one of which is gindara fish oil which attracts researchers to conduct this research. This study aimed to determine the antihyperlipidemic activity of gindara fish oil on total cholesterol, HDL, LDL and triglyceride levels in male white rats. Gindara fish oil was administered orally in 15 wistar strain male rats which were divided into 5 groups for 14 days. Group I as a normal control was only given 0.5% CMC, Group II as a negative control was only given induction from beef fat, Group III as a positive control was given phenofibrate with a dose of 5.4 mg / kg bw rat, Group IV and V as the test group was given gindara fish oil at a dose of 2.7 mg / kg bw rat and 5.4 mg / kg bw rats. After 14 days of administration, an examination of total cholesterol, HDL, LDL and triglycerides was carried out. The results showed that the administration of gindara fish oil with a dose of 5.4 mg / kg bw rat could reduce total cholesterol, LDL and triglyceride levels and increase HDL levels better than the treatment of 2.7 mg / kg bw of rats. The identification results of the compounds contained in gindara fish oil are Caprolactam; n-Pentadecanol; E-1,9-Hexadecadiene; 9-Tetradecan-1-ol, acetate; Squalene and (9E) -9-Octadecenoic acid.

Key Words

gindara fish oil, wistar strain male white rat, anti hyperlipidemia, cholesterol

Recieved : 01 Oktober 2019
Revised : 12 Novemver 2019
Accepted : 16 Novemver 2019

Pendahuluan

Pada saat ini, kelebihan hiperlipidemia menjadi hal yang sangat ditakuti oleh banyak orang karena sebagai salah satu penyebab penyempitan pembuluh darah yang dinamakan aterosklerosis, ditandai dengan penebalan dan hilangnya elastisitas pembuluh darah arteri.¹ Kadar kolesterol dalam darah normalnya adalah dibawah 200 mg/dl.

Hubungan antara aterosklerosis dan metabolisme lemak telah menjadi perhatian para ahli patologi, dilaporkan bahwa kadar plasma hiperlipidemia pada penderita penyakit jantung koroner lebih tinggi dari pada orang normal Gofman pada 1950 mendapatkan peningkatan *Low densit lipoprotein* (LDL) pada penderita penyakit jantung koroner. Pada tahun 1959 Albrink dan Mank mendapatkan bahwa kadar trigliserida pada penyakit jantung koroner juga meningkat.²

Aterosklerosis bersifat reversibel, oleh karena itu dilakukan usaha untuk mencegah dan memperbaiki aterosklerosis antara lain dengan menurunkan kadar hiperlipidemia, LDL dan trigliserida pada plasma.² Kekayaan hayati kelautan Indonesia merupakan salah satu yang terbesar di dunia, yang dikenal sebagai *mega marine biodiversity* yang meliputi kekayaan nabati dan hewani. Kekayaan alam hayati tersebut masih belum diolah dan dimanfaatkan secara optimal untuk meningkatkan kemakmuran rakyat Indonesia.³

Kekayaan hewani yang dimanfaatkan baru pada batasan pemanfaatan konsumsi dan belum pada pengolahan untuk meningkatkan nilai ekonomis dari kekayaan hewani tersebut. Berbagai jenis ikan, hewan bercangkang (crustaceae), mamalia dan beragam jenis burung merupakan kekayaan bangsa Indonesia yang belum diteliti dan diolah secara optimal.³ Berbagai jenis ikan yang hidup di perairan Indonesia, diantaranya adalah ikan gindara yang dikenal juga dengan ikan mentega atau escolar (*Lepidocybium flavobrunneum*) merupakan salah satu jenis ikan yang dijual di restoran sebagai *butterfish* (ikan mentega) karena tekstur dan rasanya yang lembut. Ikan ini hidup di laut dalam dan dapat tumbuh mencapai panjang hingga 2 meter.⁴ Namun minyak ikan gindara diduga dapat memperbaiki kadar hiperlipidemia dalam tubuh, karena banyak mengandung EPA, DHA, berbagai asam lemak termasuk omega 3, omega 6 dan omega 9 dalam jumlah yang cukup besar.⁵

Sementara itu penelitian terhadap manfaatnya sebagai anti hiperlipidemia belum pernah diteliti sehingga perlu dilakukan kajian terhadap efektivitas dari minyak ikan gindara sebagai anti hiperlipidemia. Berdasarkan latar belakang tersebutlah dilakukan pengujian aktivitas minyak ikan gindara untuk penurunan hiperlipidemia.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen-

tal. Metode yang digunakan dalam menganalisa kadar kolesterol pada tikus yaitu menggunakan metode spektrofotometri yang terdiri dari 5 sampel darah dari tiap kontrol yang berbeda.

Penelitian ini menggunakan minyak ikan gindara hasil isolasi yang didapatkan dari hasil *Rendering* (pemanasan), NaCl, Natrium Sulfat, Karbon Aktif, penginduksi kolesterol, pakan tikus standar, pembandingan fenofibrat 300 mg, hewan uji yang digunakan adalah 15 ekor tikus percobaan galur wistar merupakan tikus albino spesies *Rattus norvegicus*.

Pembuatan minyak ikan gindara

Ikan dipotong kecil-kecil untuk memudahkan proses. Ikan ditimbang seberat 250 gr dan aquadest 100 ml kemudian masukkan ke dalam blender. Hasil dari blender di ambil 200 ml tambahkan NaCl 25 gr lalu dipanaskan pada kompor listrik selama 15 menit sambil diaduk. Hasil pemanasan diperas dengan kain saring. Hasil pemerasan diendapkan dalam tabung untuk memisahkan kandungan air dengan minyak. Tarik minyak yang sudah muncul diatas permukaan menggunakan spuit.⁶

Filtrasi minyak ikan gindara

Natrium sulfat exicatus dan carbon arang dipanaskan terlebih dahulu di dalam oven sampai kering selama 24 jam pada suhu 120°C. Setelah itu didinginkan selama 60 menit di desikator dengan silica gel yang sudah di aktifkan terlebih dahulu dengan cara dipanaskan di dalam oven selama 4 jam pada suhu 105°C sampai berwarna biru. Minyak ikan gindara sebanyak 50 ml di tambahkan natrium sulfat exicatus 2,25 gr di aduk sampai homogen kemudian dipisahkan menggunakan corong pisah secara perlahan. Hasil minyak lalu ditambahkan carbon arang 2,25 gr dipanaskan menggunakan kompor listrik selama 10 menit. Hasil di saring menggunakan kertas saring sebanyak 2 lapis.⁷

Pengujian farmakologi

Hewan uji yang akan dipakai dipersiapkan terlebih dahulu.⁸ Periksa kadar kolesterol pada tikus. Induksi hewan uji dengan memberikan makanan campuran antara lemak sapi 100 gr + air 100 ml + tween 80 2 gr diberikan secara oral masing-masing 5 ml/tikus selama 7 hari dalam bentuk sediaan emulsi. Setelah pemberian penginduksi selama 7 hari, lakukan pengambilan darah tikus untuk mengetahui kadar kolesterol. Lakukan pemberian minyak ikan gindara kepada hewan coba dengan perlakuan 150 mg dan 300 mg selama 7 hari dalam bentuk sediaan emulsi.⁹ Lakukan pengambilan sampel serum darah pada hari ketiga dan ketujuh. Darah tikus diambil dengan cara mencari pembuluh vena pada ekor tikus.¹⁰ Darah dikumpulkan dalam spuit 1 cc dan kemudian dipindahkan kedalam tabung reaksi dan biarkan mengendap agar serum naik dengan sendirinya. Tabung yang berisi darah tersebut di *centrifuge* selama 15 menit. Serum diambil, lalu dimasukkan kedalam tabung *ependorf* yang baru.

Serum yang didapat digunakan untuk pengukuran kadar kolesterol. Ukur kadar kolesterol menggunakan alat spektrofotometri dengan panjang gelombang 520 (492-546) nm.¹¹

Prosedur pengerjaan uji kolesterol dilakukan dengan A. Siapkan sampel kolesterol; B. Siapkan *reagent* kolesterol; C. Siapkan standar kolesterol; D. Masukkan *reagent* kolesterol sebanyak 1000 µl kedalam tiga tabung (masing-masing 1000 µl tiap tiga tabung); E. Masukkan sampel standar kolesterol sebanyak 10 µl kedalam tabung yang berisi 1000 µl reagen kolesterol; F. Masukkan sampel serum sebanyak 10 µl kedalam reagen kolesterol; G. Inkubasi selama 10 menit di suhu 37°C; H. Setelah 60 menit, baca pada spektrofotometer dengan panjang gelombang 520 (492-546) nm.¹²

Hasil

Telah dilakukan uji efektivitas farmakologi minyak ikan gindara (*Lepidocybium flavobrunneum*) untuk menurunkan kadar kolesterol terhadap tikus putih jantan. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok kemudian dilakukan pengujian kontrol normal (tanpa perlakuan), kontrol negatif (induksi + tanpa perlakuan), kontrol pembanding 1 (induksi + MIF 150 mg), kontrol pembanding 2 (induksi + MIF 300 mg), dan kontrol positif (induksi + fenofibrat 300 mg).

Tabel 1. Rata-rata Kadar Kolesterol Total

Kontrol	Hari ke-0 (mg/dl)	Induksi 14 hari (mg/dl)	Perlakuan 14 hari (mg/dl)
Normal	75,67	53,56	47,03
Positif	53,03	69,86	46,43
Negatif	52,3	64,8	70,23
Perlakuan 1	55,46	72,96	46,36
Perlakuan 2	46,46	62,46	43,2

Pada tabel 1 dapat dilihat bahwa perlakuan 1 dan 2 memiliki kadar kolesterol total yang lebih rendah dibandingkan dengan kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian kedua variasi dosis tersebut dapat menurunkan kadar kolesterol total dalam darah. Data yang diperoleh kemudian dianalisis secara statistika.

Terdapat beberapa tikus yang memiliki kadar kolesterol melebihi batas normal (10-54 mg/dl) pada Hari ke-0 pengambilan darah, diduga kadar kolesterol yang naik sebelum induksi ini adalah akibat dari pakan tikus yang sudah mengandung kolesterol.

Tabel 2. Rata-rata Kadar LDL

Kontrol	Hari ke-0 (mg/dl)	Induksi 14 hari (mg/dl)	Perlakuan 14 hari (mg/dl)
Normal	29,67	13,7	17,53
Positif	15,33	66,56	16,6
Negatif	22,4	66,82	82,70
Perlakuan 1	20,92	80,21	14,56
Perlakuan 2	16,8	73,06	14,67

Pada tabel 2 dapat dilihat bahwa perlakuan 1 dan 2 memiliki kadar LDL yang lebih rendah dari kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian kedua varian dosis tersebut dapat menurunkan kadar LDL dalam darah.

Tabel 3. Rata-rata Kadar HDL

Kontrol	Hari ke-0 (mg/dl)	Induksi 14 hari (mg/dl)	Perlakuan 14 hari (mg/dl)
Normal	62,33	60,39	57,73
Positif	41	13,7	52,43
Negatif	39,43	25,56	19,5
Perlakuan 1	41,4	14,03	56,4
Perlakuan 2	39,63	11,2	59,43

Pada tabel 3 dapat dilihat bahwa dosis 1 dan 2 memiliki kadar yang lebih tinggi dari kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian kedua varian dosis tersebut dapat meningkatkan kadar HDL dalam darah.

Tabel 4. Rata-rata Kadar Trigliserida

Kontrol	Hari ke-0 (mg/dl)	Induksi 14 hari (mg/dl)	Perlakuan 14 hari (mg/dl)
Normal	75	85,67	85,9
Positif	82,67	174,5	74,3
Negatif	90,03	139,23	187,16
Perlakuan 1	97,56	130,6	108,06
Perlakuan 2	60,76	147,06	75,83

Pada tabel 4 dapat dilihat bahwa dosis 1 dan 2 memiliki kadar Trigliserida yang lebih tinggi dari kontrol positif tetapi masih dalam range kadar normal (26-145 mg/dl). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian kedua varian dosis tersebut dapat menurunkan kadar trigliserida dalam darah.

Berdasarkan analisis data *One Way Anova* menunjukkan bahwa dalam uji normalitas data yang

didapatkan terdistribusi dengan normal karena didapat nilai signifikansi $>0,05$, dan uji homogenitas menunjukkan bahwa data yang digunakan dalam penelitian ini homogen atau identik karena didapat dinilai signifikansi $>0,05$, sedangkan pengujian analisis data *One Way Anova* menunjukkan bahwa data yang digunakan dalam penelitian tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar perlakuan karena nilai signifikansi yang didapat $>0,05$.

Berdasarkan pemeriksaan komponen minyak ikan gindara menggunakan metode GCMS (*Gas Chromatography Spectrometri Mass*) yang dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah (LABKESDA) didapatkan kandungan minyak ikan fatmorgensia adalah Caprolactam; n-Pentadecanol; E-1,9-Hexadecadiene; 9-Tetradecan-1-ol,acetate; squalene dan (9E)-9-Octadecenoic acid. Dimana kandungan minyak ikan yang paling terbesar adalah (9E)-9-Octadecenoic acid atau yang biasa dikenal dengan Omega 9, serta diduga kandungan Omega 9 dan squalene lah yang berperan dalam aktivitas penurunan kolesterol pada tikus

Pembahasan

Hasil analisis dengan *One Way Anova* menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan secara signifikan antar tiap kelompok. Pada dosis 150 mg minyak ikan gindara, uji coba dilakukan dalam 2 tahap, yaitu pengukuran darah sebelum dan sesudah diberikan minyak ikan gindara dan diketahui minyak ikan gindara berpengaruh terhadap penurunan kolesterol total pada penelitian ini dari awal rata-rata sebesar 72,96 mg/dl menurun menjadi sebesar 46,36 mg/dl, pada LDL rata-rata sebelum pemberian LDL pada tikus adalah sebesar 80,21 mg/dl dan menurun menjadi 14,56 mg/dl, serta kenaikan HDL rata-rata dari sebelum pemberian minyak sebesar 14,03 mg/dl meningkat menjadi sebesar 56,4 mg/dl namun setelah dimasukkan ke dalam statistik dihasilkan tidak adanya perbedaan yang signifikan dalam tiap kontrol.

Jika kita sandingkan dengan penelitian lain tentang pengaruh pemberian minyak ikan tuna terhadap kolesterol total, HDL dan LDL diketahui minyak ikan tuna pada dosis 122 mg berpengaruh terhadap penurunan kolesterol total dari rata-rata 187,93 mg/dl menurun menjadi 135,59 mg/dl dan LDL menurun dari rata-rata sebesar 78,56 mg/dl menjadi sebesar 41,87 mg/dl serta meningkatkan HDL rata-rata dari awal sebesar 26,19 mg/dl meningkat menjadi 47,57 mg/dl dan memiliki perbedaan yang signifikan di tiap kontrolnya dalam statistik.¹³ Namun jika dikaji lagi terhadap batas normal yang ada diketahui batas normal kolesterol total pada tikus adalah 10 – 54 mg/dl, batas normal LDL adalah 7 – 27,2 mg/dl dan batas normal HDL adalah >35 mg/dl.¹⁴ dimana dapat dilihat

dalam penelitian menggunakan minyak ikan gindara lebih terlihat dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL dan menaikkan HDL pada tikus dibandingkan penelitian dengan pemberian minyak ikan tuna.

Ada beberapa kemungkinan yang menyebabkan pemberian minyak ikan tuna tidak menurunkan kolesterol secara signifikan pada kelompok tikus diet tinggi lemak yaitu : 1) Dosis kurang (dibawah dosis terapi) sehingga tidak menimbulkan efek atau perlu diberikan *multiple dose*. Kurangnya dosis dapat membuat khasiat obat jadi kurang efektif dan bila terus dibiarkan akan sangat berbahaya dan membuat penyakit tambah parah.¹⁵ 2) Makanan yang diberikan pada tikus adalah pelet, dimana pelet pada dasarnya mengandung lemak. Pakan yang diberikan pada tikus umumnya tersusun dari komposisi alami dan mudah diperoleh dari sumber daya komersial. Namun demikian, pakan yang diberikan pada tikus sebaiknya mengandung nutrisi dalam komposisi yang tepat. Pakan ideal untuk tikus yang sedang tumbuh harus memenuhi kebutuhan zat makanan antara lain protein 12%, lemak 5%, dan serat kasar kira-kira 5%, harus cukup mengandung vitamin A, vitamin D, asam linoleat, tiamin, riboflavin, pan-totenat, vitamin B12, biotin, piridoksin dan kolin serta mineral-mineral tertentu.¹⁶

Pada dosis 300 mg minyak ikan gindara juga diuji cobakan dalam 2 tahap, yaitu pengukuran darah sebelum dan sesudah diberikan minyak ikan gindara. Diketahui minyak ikan gindara berpengaruh terhadap penurunan kolesterol total dari awal rata-rata sebelum pemberian adalah 73,06 mg/dl menurun menjadi 14,67 mg/dl dan penurunan LDL rata-rata sebelum pemberian adalah 73,06 mg/dl menjadi 14,67 mg/dl, serta mengalami kenaikan kadar HDL rata-rata dari sebelum pemberian minyak sebesar 11,2 mg/dl meningkat menjadi sebesar 56,4 mg/dl, namun setelah dimasukkan kedalam statistik dihasilkan bahwa pada tiap kelompok tidak terdapat perbedaan yang signifikan.

Pada penelitian lain tentang efek minyak ikan toman (*Channa micropeltes*) terhadap kadar profil lipid mencit jantan (*Mus musculus*) model dislipidemia dengan dosis 400 mg, diketahui minyak ikan toman berpengaruh terhadap penurunan kolesterol total rata-rata dari yang berawal 103,5 mg/dl menurun menjadi 87,26 mg/dl, dan LDL menurun dari rata-rata sebelum pemberian minyak sebesar 47,25 mg/dl menjadi 32,56 mg/dl namun didalam penelitian ini HDL yang seharusnya meningkat justru mengalami penurunan dari rata-rata sebesar 50,04 mg/dl menurun menjadi 40,91 mg/dl.

Jika kita bandingkan anatara penelitian menggunakan minyak ikan gindara dengan minyak ikan toman dapat kita lihat bahwa keduanya dapat menurunkan kolesterol pada hewan uji namun jika kita kaji terhadap batas normal antara kolesterol total,

LDL dan HDL pada hewan uji dapat kita lihat bahwa penurunan kolesterol pada ikan minyak ikan gindara lebih menurunkan hingga batas normal kolesterol total, LDL dan HDL dibandingkan dengan minyak ikan toman yang penurunannya tidak masuk kedalam range normal dan meskipun kadar HDL pada penelitian ini masih dalam range normal namun HDL yang seharusnya mengalami peningkatan justru malah mengalami penurunan kadar.

Pada penelitian menggunakan minyak ikan toman menunjukkan penurunan kadar HDL mencit, diduga dengan mekanisme omega 3 yang terkandung didalam minyak ikan dapat meningkatkan transpor balik HDL ke hati dan terjadi peningkatan reseptor SR-B1 dihati sehingga serapan HDL dihati meningkat dan terjadi peningkatan katabolisme HDL. Hal itulah yang diduga membuat kadar HDL darah pada mencit menurun.¹⁷

Kesimpulan

Pemberian minyak ikan gindara dengan dosis 150 mg/bb dan 300 mg/bb memiliki aktivitas antihiperlipidemia pada tikus putih jantan galur wistar, dan dosis 300 mg/bb memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok dosis 150 mg/bb, secara perhitungan kadar rata-rata menunjukkan adanya perbedaan yang tidak bermakna secara statistik. Senyawa yang terdapat pada minyak ikan gindara adalah Caprolactam; n-Pentadecanol; E-1,9-Hexadecadiene; 9-Tetradecan-1-ol,acetate; Squalene, dan (9E)-9-Octadecenoic acid, dimana kandungan yang pada minyak ikan farmorgensia yang berfungsi sebagai penurun kadar kolesterol adalah (9E)-9-Octadecenoic acid atau omega 9 dan squalene.

Daftar Pustaka

1. Pujiastuti, Eny., Herbal Penakluk Kolesterol. Jakarta : Trubus Swadaya. 2017.
2. Farmakologi dan Terapi (edisi 4). Jakarta : Penerbit Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1995. hal. 364-379
3. Kelautan dan Perikanan dalam angka. Kementrian Kelautan dan Perikanan. 2009. p. 27.
4. Bahar, B. 2010. Panduan Praktis memilih dan menangani produk Perikanan. <http://minyak-gindara.html>. diakses pada tanggal 8 Desember 2016.
5. Sentosa, Manshurin [Internet].2013 [diperbaharui

- 19 Januari 2013; diakses 11 April 2016]. Diakses dari <http://www.puredepoceanpdo.com/2013/03/ikan-fat-morgensia-kelezatannya.html>
6. Basmal, j. Modifikasi teknik Ekstraksi minyak ikan gindara (tidak dipublikasi). 2010
7. Damongilala LJ. Kandungan asam lemak tak-jenuh minyak hati ikan cucut botol (*Cenctrophorus* sp.) yang diekstrak dengan cara pemanasan. *Jurnal Ilmiah Sains* 8(2). 2008. Hal. 249-253.
8. Kusumawati, diah. Bersahabat dengan hewan coba. Edisi pertama, Yogyakarta : Universitas Gajah Mada, 2004. h 88-91
9. Hairunnisa. Pengaruh Pemberian Jus Pare terhadap Kadar LDL Kolesterol Serum Tikus Jantan Wistar yang Diberi Diet Tinggi Lemak. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. 2008.
10. Malole MBM, Pramono USC. Penggunaan hewan – hewan percobaan di laboratorium, pusat antar universitas, institute pertanian Bogor, Bogor. 1989.
11. Kee, Joyce LeFever. Pedoman Pemeriksaan Laboratorium & Diagnostik. Edisi 6. Jakarta : EGC. 2007.
12. Kosasih, E.N dan A.S Kosasih. Tafsiran Hasil pemeriksaan Laboratorium Klinik edisi kedua. Karisma Publishing Group : Tangerang, 2008
13. Fitriani, Hikmah. M. Satrio Primaeso dan Venty Muli-ana S. S. Pengaruh pemberian minyak ikan tuna albakora (*Thunnus alalunga*) terhadap kadar kolesterol total, HDL, dan LDL pada tikus putih jantan dengan hiperkolesterol. *Jurnal Kedokteran & Kesehatan*. 2018. hal 63 – 74.
14. Smith, B. J. B dan S. Mangkoewidjojo. Pemeliharaan Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. Universitas Indonesia. Jakarta. 1998. hal 228 – 233.
15. Hakim, Lukman. Optimasi Dosis. Bursa Ilmu : Yogyakarta. 2016.
16. Upa, Fernandez T. Komposisi Pakan Tikus Ekor Putih (*Maxomys hellwandii*) Di Kandang. *Jurnal Ilmiah Sains* Vol. 18 No. 1. 2017. Hal 7 – 11.
17. Sinulingga, Sadakata. Efek minyak ikan toman (*Channa micropeltes*) terhadap kadar profil lipid mencit jantan (*Mus musculus*) model dislipidemia. *Majalah Kedokteran Andalas* Vol. 42 No. 2. 2019. Hal 70 – 79.