PENGARUH PEMBERIAN DIET FLEKSITARIAN TERHADAP RASIO TRIGLISERIDA/ HIGH DENSITY LIPOPROTEIN-CHOLESTEROL (TG/HDL-C) PADA MAHASISWI OBESITAS

Annisa Dwi Fadzilah[1], Fillah Fithra Dieny[1,2]✉, Dewi Marfu'ah Kurniawati[1,2], Enny Probosari[1]

Abstrak

Mahasiswi memiliki kecenderungan mengonsumsi makanan tinggi energi dan tinggi lemak. Secara jangka panjang dapat menyebabkan obesitas dan perubahan profil metabolik yang meningkatkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa *plant-based diet* efektif dalam menurunkan trigliserida (TG) dan meningkatkan HDL-C. Diet fleksitarian merupakan *plant-based diet* yang sesekali masih membolehkan mengonsumsi daging dalam jumlah sedang. Penggunaan rasio TG/HDL-C terbukti lebih baik dibandingkan dengan pemeriksaan lipid sederhana untuk mengetahui abnormalitas lipid aterogenik. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh diet fleksitarian terhadap perubahan rasio TG/HDL-C. Desain penelitian ini adalah *quasi-experimental* berupa *pre-post group*. Subjek merupakan mahasiswi obesitas berusia 19-25 tahun sebanyak 16 orang yang diambil dengan metode *purposive sampling* dan dibagi ke dalam dua kelompok yaitu kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Kelompok perlakuan diberikan edukasi gizi dan diet fleksitarian sebesar 1500 kkal setiap hari senin-jumat selama 4 minggu sedangkan kelompok kontrol hanya diberikan edukasi gizi. Asupan makan subjek selama intervensi diperoleh menggunakan *food recall* 24 jam sebanyak 3 kali/minggu dan aktivitas fisik menggunakan *Physical Activity Questionnaire* (IPAQ). Analisis statistik menggunakan *independent t-test*, Mann whitney dan *paired t-test.* Hasil menunjukkan terdapat penurunan trigliserida sebesar 8,1 mg/dL dan HDL-C sebesar 2,4 mg/dL serta peningkatan rasio TG/HDL-C sebesar 0,01 pada kelompok perlakuan setelah diberikan diet fleksitarian tetapi tidak berbeda signifikan dengan sebelum intervensi ($p > 0,05$). Antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada rerata perubahan TG, HDL-C dan rasio TG/HDL-C ($p > 0,05$). Kesimpulannya, diet fleksitarian cenderung dapat menurunan trigliserida dan HDL-C serta meningkatan rasio TG/HDL-C pada mahasiswi obesitas.

Kata kunci: diet fleksitarian, HDL-C, obesitas, rasio TG/HDL-C, trigliserida

EFFECT OF FLEXITARIAN DIET ON THE RATIO OF TRIGLYCERIDE/HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN-CHOLESTEROL (TG/HDL-C) AMONG OBESE FEMALE COLLEGE STUDENTS

Abstract

Female college students are commonly consuming high-fat and high-energy foods as a habit. It can cause obesity and changes in a metabolic profile that increase the risk of cardiovascular disease in the long term. Previous studies revealed that plant-based flexitarian diets are effective in lowering triglycerides and increasing HDL-C. The ratio of TG/HDL-C is more effective than a simple lipid test to detect atherogenic lipid abnormalities. This study aims to analyze the effect of a flexitarian diet on the ratio of TG/HDL-C. This study used experimental research with a pre-post group design. Sixteen obese female students aged 19-25 years were chosen by purposive sampling method. Each group consists of 8 subjects taken by consecutive sampling. The treatment group was given nutrition education and a flexitarian diet of 1,500 kcal, Monday to Friday, for four weeks, while the control group was given nutrition education. Food intake was obtained using 24-hour recall, three times/week, and physical activity using the Physical Activity Questionnaire (IPAQ). statistical analysis using independent t-test, Mann Whitney, and paired t-test. Results showed decreased triglycerides 8.1 mg/dL and HDL-C 2.4 mg/dL and increased TG/HDL-C ratio 0.01 in the treatment group after being given a flexitarian diet but not significantly different from before the intervention ($p > 0.05$). There was no significant difference between the control group and the treatment group in the mean changes in TG, HDL-C, and TG/HDL-C ratio ($p > 0.05$). The conclusion was flexitarian diet can reduce triglycerides as well as HDL-C and increase the ratio of TG/HDL-C in obese female college students.

Keywords: flexitarian diet, HDL-C, obesity, TG/HDL-C ratio, triglycerides

[1] Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
[2] Center of Nutrition Research (CENURE), Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

✉ Email: fillahdieny@gmail.com

Pendahuluan

Obesitas merupakan suatu kondisi abnormal yang ditandai dengan penumpukan jaringan lemak berlebih akibat ketidakseimbangan antara asupan energi yang masuk ke dalam tubuh dan energi yang dikeluarkan oleh tubuh.[1] Survey *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2016 menunjukkan, 39% orang di dunia mengalami *overweight* (kegemukan) dan 13% mengalami obesitas.[2] Angka kejadian obesitas pada dewasa usia diatas 18 tahun mengalami peningkatan berdasarkan Hasil Laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Nasional RI tahun 2018 yaitu pada 2007 (10,5%), 2013 (14,8%), dan 2018 (21,8%). Prevalensi obesitas khususnya di Jawa Tengah mencapai 20%.[3] Selanjutnya, berdasarkan Laporan Riskesdas Provinsi Jawa Tengah tahun 2018, 34,61% wanita dengan usia diatas 18 tahun di Kota Semarang mengalami obesitas dan 17,227% di antaranya merupakan wanita usia subur berkisar 20 tahun hingga 24 tahun.[4]

Sebuah studi terhadap populasi wanita di Indonesia pada tahun 2020 menginterpretasikan bahwa perempuan berpeluang 0,595 kali lebih besar mengalami obesitas dan 1,7 kali lebih besar mengalami obesitas sentral dibandingkan laki laki.[5,6] Kondisi obesitas terutama pada wanita usia subur akan berdampak pada infertilitas akibat anovulasi, siklus menstruasi yang tidak teratur, *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS), meningkatknya risiko keguguran, bahkan kematian janin. Terlebih obesitas pada masa prakonsepsi apabila tidak tertangani dapat berpengaruh terhadap generasi setelahnya (*intergeneration impact*).[7,8] Hal ini karena obesitas dikaitkan dengan kejadian anemia sehingga mengakibatkan inflamasi dan berdampak pada kelahiran dengan Berat Bayi Lahir Rendah (BBLR).[8,9]

Selain itu, pada seseorang yang mengalami obesitas biasanya disertai dengan perubahan profil lipid, misalnya trigliserida (TG), *High Density Lipoprotein Cholesterol* (HDL-C) dan *Low Density Lipoprotein Cholesterol* (LDL-C). Hal ini karena peningkatan kadar trigliserida yang tinggi dapat memicu terjadinya obesitas, pembentukan *Very Low Density Lipoprotein-Cholesterol* (VLDL-C) dan LDL -C serta penebalan dinding pembuluh darah.[10,11,12] Sedangkan rendahnya HDL-C menunjukkan semakin berkurangnya pengangkutan kolesterol berlebih kembali ke hati dan dapat membuat kolesterol mengendap pada dinding pembuluh darah.[10] Hal ini dapat berkontribusi terhadap peradangan kronis dan predisposisi patofisiologi aterosklerosis.[13] Beberapa referensi terbaru menyebutkan, membandingkan rasio trigliserida dengan HDL-C (TG/HDL-C) jauh lebih baik dibandingkan pemeriksaan lipid sederhana.[10,14,15]

Rasio TG/HDL-C merupakan penanda yang baik terhadap dislipidemia aterogenik/ abnormalitas lipid akibat obesitas yang mendukung perkembangan aterosklerosis dan risiko terjadinya kardiovaskular.[11,16,17] Hubungan rasio TG/HDL-C dengan gangguan dan penyakit metabolisme tersebut dapat diinterpretasikan melalui tiga mekanisme. Pertama, rasio TG/HDL-C dapat merefleksikan LDL-C yang padat dan kecil yang bersifat aterogenik dapat menjadi salah satu faktor risiko independen untuk penyakit jantung koroner.[17] Kedua, rasio TG/HDL-C juga berhubungan dengan peningkatan risiko gangguan kardiovaskuler walaupun LDL-C berada dalam status rendah.[14] Ketiga, rasio TG/HDL-C teridentifikasi sebagai penanda yang akurat dari resistensi insulin dan sindrom metabolik yang dapat berpengaruh terhadap perubahan vaskuler.[10,12,18–20]

Pengukuran rasio TG/HDL-C mudah dan murah untuk pengukuran terhadap partikel LDL-C padat kecil dibandingkan dengan metode lainnya yaitu ultrasentrifugasi, elektroforesis gel gradien dan pencitraan resonansi magnetik nuklir serta sama spesifiknya dengan penjepit *hyperinsulinemic-euglycemic clamp* sebagai penanda resistensi insulin.[16]

Rasio TG/HDL-C terbukti lebih baik daripada rasio LDL-C/HDL-C terhadap risiko infark miokard, resistensi insulin dan sindrom metabolik.[10,12,18–20] Nilai *cut off* rasio TG/HDL-C 2,237 pada sebuah penelitian ditetapkan sebagai indikator yang baik dalam penentuan kekakuan arteri pada kelompok remaja dan dewasa muda yang memerlukan intervensi sedini mungkin untuk mencegah kardiovaskular dan aterosklerosis dini.[14,17]

Perubahan metabolik saat ini sudah menjadi salah satu masalah yang terjadi pada populasi remaja, dewasa muda bahkan anak.[14] Hal ini seperti tertuang pada penelitian yang dilakukan terhadap populasi mahasiswi Universitas Diponegoro yang mengalami obesitas, 11,3% di antaranya mengalami hipertrigliseridemia dan 51,3% mahasiswi memiliki kadar HDL-C yang rendah.[21] Selain itu, pada penelitian lain terhadap remaja *obes-stunted* menunjukkan 80% subjek memiliki rasio TG/HDL yang tinggi dengan *cut -off* >1,7.[22]

Asupan makan dalam keluarga dapat mempengaruhi pemilihan asupan makan pada mahasiswi. Selain itu, mahasiswi ada yang hidup jauh dari orang tua sehingga memiliki wewenang atas pemilihan makan dirinya sendiri dan beberapa di antaranya cenderung memilih asupan tinggi energi dan tinggi lemak.[23,24] Kebiasaan konsumsi *fast food, snack, junk food* yang tinggi energi, karbohidrat, lemak jenuh SFA (*Saturated Fatty Acid*), natrium dan rendah kalium, *Polyunsaturated Fatty Acid* (PUFA) serta serat. Selain itu, faktor hormonal dan aktivitas fisik yang rendah/*sedentary life style.*[25,26] Secara jangka panjang, hal tersebut juga berkaitan dengan risiko terjadi obesitas dan perubahan profil lipid.[23] Perbaikan yang dapat dilakukan adalah diet sehat, aktivitas fisik secara teratur, menjaga berat badan normal, menghindari penggunaan alkohol dan tembakau serta penggunaan obat penurun lipid.[20,27,28]

Diet fleksitarian merupakan salah satu jenis vegetarian berpotensi untuk menurunkan profil lipid. Diet fleksitarian diperkenalkan oleh Dawn Jackson Blatner sejak tahun 2003. Diet fleksitarian dibagi menjadi 3 tahap yaitu level *beginner*, level *advanced*, dan *expert*.[29] Diet fleksitarian memiliki karakteristik dan kekhasan yaitu berbasis nabati, biji-bijian buah dan sayur serta pengurangan konsumsi protein hewani secara bertahap (*plant based diet*).[30–34] Sebuah penelitian *cross-sectional terhadap* populasi Indonesia, kebiasaan diet vegetarian menurunkan kadar kolesterol total, LDL-C, dan TG dalam darah sedangkan HDL-C lebih tinggi dibandingkan kelompok non vegetarian.[35] Hasil penelitian tersebut sama dengan hasil penelitian *clinical trial* oleh Dunaief tahun 2012 yang diberikan intervensi diet *High Nutrient Density* dengan kombinasi *plant based diet* selama 7 bulan. Penelitian tersebut menunjukkan adanya penurunan TG rata-rata dari 171 mg/dL menjadi 103 mg/dL. Sedangkan pada HDL-C terjadi peningkatan dari 48,3 mg/dL menjadi 54,6 mg/dL.[36] Kemudian penelitian oleh Chalida Thaochalee tahun 2021, *plant based diet* fleksitarian yang telah dimodifikasi pada populasi Thailand selama 12 minggu menunjukkan hasil terjadinya penurunan TG/HDL-C yang signifikan dari 2,96 menjadi 2,11.[37] Hasil tren perubahan profil lipid pada intervensi *plant based diet* masih menjadi kontroversi dikarenakan pada penelitian lainnya oleh Rami S.Najjar (2017), *plant based diet* selama 4 minggu secara signifikan dapat menurunkan kadar TG sebanyak 19,6 mg/dL dan HDL-C 5,2 mg/dL.[38] Rendahnya kadar HDL-C dapat mempengaruhi rasio TG/HDL-C.[39]

Plant based diet mengandung jumlah lemak total, lemak jenuh, kolesterol, dan energi total yang lebih rendah, kaya akan PUFA, serat, vitamin C dan E, folat, zat besi, magnesium, dan tembaga dapat berkontribusi protektif terhadap risiko aterosklerosis.[34]

Konsumsi serat yang tinggi pada produk nabati dikaitkan dengan penurunan berat badan, lipid darah, mengurangi perkembangan plak dan risiko kardiovaskular.[40] *Plant based diet* dapat menurunkan lemak viseral, *Lipid Accumulation Product* (LAP) sehingga terjadi menurunan berat badan serta trigliserida tubuh.[30,34] Selain itu, diet tinggi fruktosa dan karbohidrat sederhana lainnya dapat menjadi faktor perubahan pada TG dan HDL-C. [33,41]

Mahasiswi atau daur dewasa awal merupakan daur usia produktif yang apabila buruknya profil metabolik tidak dapat tertangani dengan baik maka dapat menurunkan produktivitas saat dewasa.[12] Selain itu, meninjau kontroversi dan potensial manfaat diet fleksitarian berbasis *plant based* diet terhadap rasio TG/HDL-C, tetapi masih sedikit diteliti dalam lingkup penelitian eksperimental terlebih pada populasi di Indonesia. Oleh karena itu, berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan penelitian untuk menganalisis pengaruh pemberian diet fleksitarian terhadap perubahan rasio TG/HDL-C pada mahasiswi obesitas.

Bahan dan Metode

Rancangan Penelitian

Penelitian yang dilakukan pada bulan Juli hingga September 2021 ini merupakan penelitian dengan ruang lingkup gizi masyarakat, desain *quasi experimental* berupa *pre-post group.* Seluruh pelaksanaan penelitian ini telah memperoleh persetujuan dari Komisi Bioetika Penelitian Kedokteran/Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang No.328/IX/2021/Komisi Bioetik.

Populasi dan Sampel

Populasi pada penelitian ini adalah mahasiswi usia 19 tahun hingga 25 tahun dengan status gizi obesitas di Kota Semarang. Selain itu, terdapat kriteria inklusi yang ditetapkan dalam penelitian ini yaitu subjek merupakan mahasiswi Perguruan Tinggi/ Kedinasan berusia 19-25 tahun; IMT ≥25 kg/ m^2 atau obesitas menurut *cut-off* Asia Pasifik; rasio trigliserida/*high-density lipoprotein cholesterol* (TG/HDL-C) ≥2,237; berdomisili di Semarang pada saat penelitian khususnya wilayah Tembalang; tidak memiliki riwayat merokok; tidak memiliki penyakit infeksi atau penyakit kronis; tidak sedang menjalani diet; tidak sedang hamil atau menyusui; tidak sedang mengonsumsi obat–obatan penurun lipid seperti statin, fibrat dan niacin.[17,42,43,44]

Kriteria eksklusi penelitian ini yaitu apabila subjek mengundurkan diri, sakit, meninggal dunia atau tidak patuh terhadap diet. Subjek wajib menjalankan minimal 80% dari total 20 hari dengan intervensi diet fleksitarian atau minimal harus mengikuti 16 hari secara penuh dari makan pagi, siang, malam dan selingan pada intervensi Senin-Jumat. Apabila kurang dari 80% hari yang ditetapkan tersebut maka subjek dapat dinyatakan *drop out* dari penelitian. Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan metode *consecutive sampling*.[45,46,47] Jumlah sampel minimal yang dibutuhkan dengan ditambah 10% perkiraan *drop out* yaitu 8 subjek setiap kelompok. Sebanyak 108 subjek bersedia diambil darahnya untuk pengambilan data awal skrining. Kemudian diperoleh 18 subjek berdasarkan kriteria inklusi untuk dua kelompok tetapi mengalami *dropout* sebanyak 1 subjek di masing-masing kelompok.

Prosedur Intervensi

Subjek pada kelompok perlakuan akan diberikan intervensi berupa diet fleksitarian selama 4 minggu kepada kelompok perlakuan.[29,38] Setiap subjek dihitung kebutuhan energi, karbohidrat, protein dan lemak menggunakan rumus perhitungan *Mifflin St-jeor* sesuai dengan rata-rata berat badan, tinggi badan, usia, faktor aktivitas fisik subjek serta pengurangan kalori sebesar 500 kkal. Hasil perhitungan kebutuhan energi subjek yaitu 1.500 kkal.

Pengurangan konsumsi protein pada kelompok intervensi akan dibagi menjadi 3 tahap yaitu *beginner, advanced,* dan *expert.* Tahap *beginner* diberikan pada minggu pertama dengan 2 hari tanpa pemberian produk hewani (daging dan unggas) serta dibatasi hingga 26 ons per minggu (147,4 gram/hari yang setara dengan 2-3 penukar protein hewani). Tahap *advanced* pada minggu kedua dan ketiga dengan 3 hari tanpa pemberian produk hewani (daging dan unggas) dibatasi hingga 18 ons per minggu (127,5 gram/hari yang setara dengan 1,5-2,5 penukar protein hewani). Kemudian, tahap *expert* pada minggu keempat dengan 5 hari tanpa pemberian produk hewani (daging dan unggas) serta dibatasi hingga 9 ons per minggu (127,5 gram/hari yang setara dengan 1,5-2,5 penukar protein hewani). Namun, selama pembatasan produk hewani masih boleh mengonsumsi produk hewani lain seperti ikan maksimal 12 ons per minggu, telur dengan memperbanyak bagian putih telur dibanding kuning telur dan masih dapat mengkonsumsi produk susu seperti susu skim, *low fat,* keju dan lebih disarankan konsumsi produk yogurt, kefir atau mengganti dengan sari kedelai.[29]

Diet diberikan setiap hari Senin hingga Jumat dengan pemberian 3 kali makan utama dan 2 kali selingan dalam sehari selama 4 minggu. Pembagian besaran kalorinya adalah 300 kkal untuk makan pagi, 400 kkal untuk makan siang, 500 kkal untuk makan malam dan masing-masing 150 kkal untuk selingan.[29] Pada hari Sabtu dan Minggu, responden juga dapat menyiapkan makanan secara mandiri yang dipandu melalui grup tiap kelompok di *WhatsApp* oleh peneliti serta dari *booklet* diet fleksitarian. Selain itu, baik pada subjek perlakuan ataupun kontrol juga mendapatkan edukasi gizi dan *leaflet* terkait manajemen berat badan dan diet pada obesitas.

Variabel dan Instrumen Penelitian

Variabel bebas pada penelitian ini adalah diet fleksitarian sedangkan variabel terikatnya yaitu rasio trigliserida/*high-density lipoprotein* (TG/HDL-C). Variabel antara pada penelitian adalah profil asupan zat gizi berupa energi, karbohidrat, protein, lemak dan serat serta variabel perancunya berupa aktivitas fisik. Penimbangan berat badan menggunakan timbangan merek *Tanita* BC-730 *Body Compact Composition Monitor* dengan kapasitas 150 kg dan ketelitian 0,1 kg. Sedangkan tinggi badan diukur menggunakan *microtoise* GEA No.26SM dengan kapasitas 200 cm dan ketelitian 0,1 cm. Data kadar trigliserida dan HDL-C diambil oleh pihak laboratorium yang telah tersertifikasi dengan metode enzimatik melalui pembuluh darah vena setelah subjek penelitian berpuasa 8-10 jam.[66] Seluruh proses pengambilan data fisik dan biokimia subjek dilakukan secara langsung (tatap muka) dengan tetap memperhatikan protokol kesehatan seperti membagi subjek menjadi beberapa kloter pengukuran, menjaga jarak, menghimbau mencuci tangan terlebih dahulu sebelum pengukuran, menggunakan APD (Alat Pelindung Diri) berupa masker, *face shield* dan sarung tangan lateks, serta membersihkan seluruh peralatan setiap digunakan pada subjek yang berbeda. Data variabel perancu aktivitas fisik diperoleh melalui wawancara dengan menggunakan pedoman kuesioner *IPAQ* dan skor dihitung dengan satuan MET-menit/minggu.[48] Data aktivitas fisik diambil pada saat *pre-intervensi* dan setiap minggu selama 4 minggu intervensi pada semua kelompok. Sedangkan data variabel antara yaitu asupan zat gizi diambil menggunakan dua instrumen kuesioner yaitu *SQ-FFQ* dan *recall* yang sudah dimodifikasi.[49] Pengambilan data asupan selama pemberian intervensi pada kelompok kontrol dan perlakuan menggunakan *recall* 3x24 jam yaitu 2 *weekday* dan 1 *weekend* (Rabu, Jumat dan Minggu) selama 4 minggu kemudian hasilnya dianalisis secara statistik. Namun, pada kelompok perlakuan tetap dilakukan pendataan *recall* setiap hari untuk melihat tingkat kepatuhan dan asupan diluar intervensi (*cheating*)

pada hari Senin-Jumat serta asupan yang disediakan secara mandiri pada hari Sabtu dan Minggu. Seluruh zat gizi bahan makanan dianalisis menggunakan Data Tabel Komposisi Pangan Indonesia oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.[50]

Analisis Data

Data penelitian yang telah terkumpul dianalisis secara statistik menggunakan program komputer. Analisis pertama yang dilakukan adalah analisis univariat untuk menganalisis variabel-variabel secara deskriptif guna mengetahui karakteristik subjek. Seluruh data diuji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk.* Kemudian, analisis kedua yaitu analisis bivariat yang dilakukan terdiri dari *paired t-test*, *independent t -test* dan *Mann Whitney paired t-test* untuk mengetahui perbedaan perubahan kadar trigliserida, HDL-C dan rasio TG/HDL-C pada masing-masing kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. *Independet t-test* untuk mengetahui karakteristik subjek *pre-intervensi* (berat badan, tinggi badan, IMT, kadar trigliserida, kadar HDL-C, rasio TG/HDL-C, aktivitas fisik, asupan energi, asupan karbohidrat, asupan protein, asupan lemak dan asupan serat), membandingkan profil lipid (kadar trigliserida, HDL-C dan rasio TG/HDL-C) *pre-intervensi* dan *post-intervensi* antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol serta mengetahui profil asupan (energi, karbohidrat, protein, lemak dan serat) dan aktivitas fisik selama intervensi. Sedangkan *Mann-Whitney* berfungsi untuk mengetahui karakteristik usia dan asupan serat subjek *pre-intervensi*.

Hasil

Karakteristik Subjek Penelitian

Seluruh data tersebut disajikan pada Tabel 1. Penelitian ini melibatkan 16 subjek yang terpilih dibagi menjadi 2 kelompok yaitu 8 orang pada kelompok perlakuan dan 8 orang lainnya pada kelompok kontrol.

Hasil uji statistik pada Tabel 1 menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara faktor usia, berat badan, tinggi badan, status gizi, profil aktivitas fisik, profil asupan zat gizi serta profil metabolik (p>0,05). Hal ini menandakan kondisi subjek *pre-intervensi* dalam keadaan yang sama (homogen).

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	Perlakuan	Kontrol	p
	Mean±SD	Mean±SD	
Usia (tahun)	22,0±0,9	22,1±1,5	0,871[b]
Berat Badan (kg)	81,4±18,2	75,5±12,0	0,461[a]
Tinggi Badan (cm)	155,7±3,9	154,2±3,6	0,420[a]
Status Gizi (kg/m$^{2)}$	33,7±7,9	31,7±4,3	0,548[a]
Energi (kkal)	2637±518	2680±620	0,882[a]
Karbohidrat (gram)	331,7±72,7	321,7±128,9	0,851[a]
Protein (gram)	85,9±25,5	72,9±27,5	0,419[a]
Lemak (gram)	110,8±39,0	120,5±44,1	0,649[a]
Serat (gram)	12,6±6,4	13,3±7,5	0,916[b]
Aktivitas Fisik (MET-menit/s)	1328±2.484	727±2469	0,066[a]
Trigliserida (mg/dL)	128,8±18,8	153,5±48,9	0,219[a]
HDL-C (mg/dL)	43,1±4,5	42,8±6,8	0,898[a]
Rasio TG/HDL-C (mg/dL)	3,0±0,6	3,8±1,8	0,272[a]

Keterangan: [a].Uji *independent t-test,* [b.] Uji *Mann Whitney*

Kadar Trigliserida, HDL-C dan Rasio TG/HDL -C Sebelum dan Sesudah Intervensi pada Kedua Kelompok

Pada Tabel 2 menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan yang signifikan antara kadar trigliserida, HDL-C dan rasio TG/HDL-C sebelum dan sesudah intervensi pada masing -masing kelompok perlakuan dan kelompok kontrol (p > 0,05).

Perubahan Kadar Trigliserida, HDL-C dan Rasio TG/HDL-C Sesudah Intervensi

Pada Tabel 3 menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan perubahan yang signifikan pada kadar trigliserida, HDL-C dan rasio TG/ HDL-C sebelum dan sesudah intervensi antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol (p > 0,05).

Asupan Zat Gizi dan Aktivitas Fisik Selama Intervensi

Tabel 4 menunjukkan bahwa Asupan subjek perlakuan memiliki asupan (energi, karbohidrat, protein, lemak) dan aktivitas fisik yang lebih rendah serta asupan serat yang lebih tinggi apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol. Namun, hanya terdapat perbedaan yang signifikan pada profil asupan energi dan profil aktivitas fisik antara kelompok kontrol dan perlakuan selama penelitian berlangsung (p < 0,05).

Tabel 2. Perbedaan kadar trigliserida, HDL-C dan rasio TG/HDL-C sebelum dan sesudah intervensi pada masing-masing kelompok

Variabel	Perlakuan (Rerata±SD)			Kontrol (Rerata±SD)		
	Pre	*Post*	*p*	*Pre*	*Post*	*p*
TG (mg/dL)	128,8±18,8	120,6±18,4	0,425[a]	153,3±48,9	150,1±54,0	0,769[a]
HDL (mg/dL)	43,1±4,5	40,7±6,4	0,058[a]	42,7±6,8	44,3±5,1	0,551[a]
Rasio TG/HDL	3,0±0,6	3,0±0,7	0,958[a]	3,8±1,8	3,5±1,6	0,370[a]

Keterangan: [a.] Uji *paired t-test*

Tabel 3. Perbedaan perubahan kadar trigliserida, HDL-C dan rasio TG/HDL-C sesudah intervensi antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol

Variabel	Perlakuan	Kontrol	*p*
	Mean (Min–Max)	*Mean (Min–Max)*	
Δ TG (mg/dL)	-8,1 ((-40) – 50)	-3,1 ((-47) – 34)	0,727[a]
Δ HDL-C (mg/dL)	-2,4 ((-7) – 3)	1,5 ((-5) – 13)	0,171[a]
Δ Rasio TG/HDL-C	0,01 ((-1,08) – 1,36)	-0,3 ((-1,62) – 0,96)	0,451[a]

Keterangan: [a] Uji *independen t-test*

Tabel 4. Perbedaan asupan zat gizi dan aktivitas fisik selama intervensi antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

Variabel	Intervensi	Kontrol	*p*
	Mean±SD	*Mean*±SD	
Energi (kkal)	1256 ± 72	1873 ± 684	0,038[a]
Karbohidrat (gram)	187,4 ± 12,5	242,4 ± 73,6	0,073[a]
Protein (gram)	52,3 ± 4,6	62,6 ± 20,9	0,213[a]
Lemak (gram)	40,3 ± 3,5	74,0 ± 44,5	0,070[a]
Serat (gram)	13,0 ± 1,6	10,2 ± 6,8	0,294[a]
Aktivitas fisik (MET-menit/s)	795 ± 430	1603 ± 493	0,004[a]

Keterangan: [a.] Uji *independen t-test*

Pembahasan

Kadar TG memiliki batas normal <150 mg/dL baik menurut AACE (*American Association of Clinical Endocrinologists)*, NLA (*Nation Lipid association*), NCEP (*National cholesterol Education program*) dan TES (*The Endocrine Society*).[27] Subjek pada penelitian ini memiliki status gizi obesitas memiliki kecenderungan kadar TG yang tinggi. Hipertrigliseridemia pada obesitas berkaitan melalui 2 mekanisme yaitu sekresi *Larger Triglyceride-rich* VLDL-1 yang kaya akan TG dari hati dan penundaan klirens/pembersihan *triglyceride-rich lipoprotein* (TRL) dari sirkulasi. Pada jalur sintesis, peningkatan lemak hati berkaitan dengan regulasi VLDL dan sekresi berlebihan VLDL-1 yang terus menerus. Peningkatan jaringan adiposa pada obesitas juga menjadi sumber utama asam lemak dalam kumpulan *Non-esterified Fatty Acid* (NEFA) yang menentukan pengambilannya oleh hati. Pada jalur klirens, Apo C-III menghambat lipolisis TRL yang dimediasi oleh *Lipoprotein Lipas*e (LPL) juga menghambat pengambilan sisa TRL oleh hati yang tidak bergantung pada LPL (melalui reseptor LDL LDLR/LRP1).[51]

Pada subjek obesitas juga akan memiliki kecenderungan memiliki kadar HDL-C yang rendah. Batas normal kadar HDL-C adalah ≥50 mg/dL menurut NCEP ATP III dan AACE.[52] Hal ini dikarenakan adiposit dan makrofrag banyak terakumulasi dapat adiposa yang memperkuat pembentukkan sitokin dan kemokin yang pro-inflamasi dan menurunkan kadar adiponektin adipokin anti-inflamasi sehingga mengganggu penghabisan kolesterol dari adiposit untuk menjadi HDL-C. Pada obesitas yang memiliki kebiasaan asupan tinggi kalori dan rendah aktivitas fisik, biasanya dapat menyebabkan hipertrofi adiposit yang berlebih sehingga melepaskan *Free Fatty Acid* (FFA) tingkat tinggi dan metabolitnya.[53]

Kadar TG yang tinggi dengan HDL yang rendah akan berimbas terhadap rasio TG/HDL-C. Nilai rasio TG/HDL-C ≥2,237 ditetapkan sebagai indikator yang baik terhadap adanya kardiometabolik karena mampu mengidentifikasi individu dengan resistensi insulin dan partikel LDL-C yang kecil dan padat (*small dense LDL*/sd-LDL).[17] Sd-LDL bersifat lebih aterogenik dibanding *large buoyant* LDL karena lebih mudah masuk ke dinding arteri, teroksidasi dan menggambarkan adanya peningkatan *trans-endothelial transpor*. Sd-LDL mengandung lebih rendah kolesterol, fosfolipid tetapi kaya akan TG dibandingkan LDL normal dari kerja *Cholesterol Ester Transfer Protein* (CETP). Sd-LDL terbentuk karena perubahan metabolik lipoprotein akibat kondisi obesitas, diabetes mellitus dan sindrom metabolik. Tinggi kadar TG dalam darah akibatnya hati akan menghasilkan VLDL yang berukuran besar dan kaya akan TG yang kemudian akan menghasilkan LDL yang kaya akan TG. Melalui kerja CETP, TG dari VLDL akan ditukar dengan ester kolesterol dari LDL sehingga LDL makin kaya akan TG. LDL kaya TG merupakan substrat yang disenangi oleh *hepatic lipase* sehingga TG dihidrolisis dan menghasilkan LDL yang padat dan kecil. sd-LDL memiliki afinitas yang rendah terhadap reseptor LDL akibat perubahan konformasi Apo-B sehingga dapat menyebabkan sd-LDL lebih lama dalam sirkulasi.[54]

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar TG (p = 0,727), HDL-C (p = 0,171) dan rasio TG/HDL-C (p = 0,451) antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Meninjau dari hasil penelitian ini, terdapat tren perubahan kadar profil lipid yaitu pada kelompok perlakuan cenderung terjadi penurunan kadar TG dan HDL-C serta peningkatan rasio TG/HDL-C sedangkan pada kelompok kontrol menunjukkan adanya penurunan TG dan rasio TG/HDL-C serta peningkatan kadar HDL-C. Hasil penelitian ini serupa dengan hasil penelitian modifikasi

gaya hidup *plant based diet* selama 8 minggu yang menunjukkan hasil, adanya penurunan kadar trigliserida yang tidak signifikan yaitu sebesar (−10.2±63.2 mg/dL).[47] Penelitian lainnya, *plant based diet* fleksitarian yang telah dimodifikasi pada populasi Thailand selama 12 minggu menunjukkan hasil yang serupa yaitu penurunan kadar HDL-C yang tidak signifikan dari 48,3 mg/dL menjadi 45,8 mg/dL. Namun, pada TG/HDL-C juga terjadi penurunan yang signifikan dari 2,96 menjadi 2,11.[37]

Hasil pada penelitian ini berbeda dengan hasil meta-analisis terhadap beberapa penelitian *cross sectional*, *cohort* dan *clinical trial* yang menunjukkan bahwa *plant based diet* dapat menurunkan secara signifikan kadar trigliserida dan HDL-C. Namun, hasil tersebut menunjukkan hasil tren yang sama seperti pada penelitian ini yaitu kadar HDL-C dan trigliserida pada kelompok *plant based diet* lebih rendah dibandingkan kelompok omnivora.[55–60] Sebuah penelitian *cross-sectional* yang menilai adanya perbedaan profil lipid antara kelompok diet vegetarian dan non vegetarian. Pada penelitian tersebut kelompok diet vegetarian umumnya memiliki rasio TG/HDL-C yang lebih tinggi dibandingkan kelompok non vegetarian.[41] Penelitian lainnya juga menunjukkan, diet vegan dan lacto-ovo vegetarian pada wanita *pra meno-pause* memiliki rasio TG/HDL-C yang lebih tinggi.[61] Tingginya rasio TG/HDL-C hal ini dipengaruhi oleh kadar HDL-C yang rendah pada vegetarian.[39]

Fenomena HDL-C yang lebih rendah pada vegetarian berkaitan dengan penurunan produksi pengangkut terbesar dalam sintesis HDL yaitu apolipoprotein A-1 yang berkaitan dengan kebiasaan konsumsi produk nabati.[60] Sama halnya dengan subfraksi lipoprotein kolesterol dan LDL-C, pada vegetarian akan cenderung memiliki HDL-C yang rendah.[38] Tetapi pada penelitian lain *lowfat* vegetarian menunjukkan tidak adanya penurunan kardiovaskular meskipun adanya penurunan HDL-C.[46,56,62] Trend penurunan HDL perlu dipahami kembali bahwa memang benar HDL-C ini bersifat antiaterogenik dan anti inflamatori. Namun, anti inflammatori yang dimaksudkan adalah HDL-C memproteksi LDL-C dari oksidasi dalam proses metabolisme RCT (*Reverse Cholesterol Transport*). Sebuah penelitian farmakologi terhadap upaya peningkatan HDL juga terbukti tidak dapat mengurangi risiko *coronary disease*. Sehingga banyak literatur menjadikan LDL sebagai target utama penyembuhan pada kondisi tertentu misalnya pada dislipidemia.[63] Namun pada beberapa kondisi kardiovaskular, kadar LDL dalam status rendah/normal. Sehingga dengan adanya penggunaan rasio TG/HDL dapat membantu serta menggambarkan LDL kecil dan padat yang bersifat aterogenik.[14]

Perbaikan profil lipid dapat dilakukan melalui perbaikan pola diet dan peningkatan aktivitas fisik secara teratur.[20,27,28] Penelitian yang dilakukan oleh Rami S.Najjar pada tahun 2017, *plant based diet* selama 4 minggu secara signifikan dapat menurunkan kadar trigliserida dan HDL-C. Pemberian intervensi *plant based diet* tersebut secara signifikan menurunkan asupan energi sebesar 33%, lemak 48%, protein 54% dan kolesterol 57% dibandingkan kebiasaan makan subjek sebelum mengikuti penelitian. Serta adanya peningkatan asupan karbohidrat 57% dan serat 150%.[38] Asupan pada kelompok perlakuan memiliki asupan serat yang lebih tinggi dan asupan lainnya yang lebih rendah seperti energi, karbohidrat, protein dan lemak dibandingkan kelompok kontrol tetapi hanya asupan energi yang berbeda signifikan.

Asupan energi pada kelompok perlakuan dilakukan pengurangan sebesar 500 kkal sehingga intervensi yang diberikan hanya sebesar 1500 kkal. Tetapi selama intervensi, kelompok perlakuan seringkali tidak menghabiskan makanan yang diberikan sehingga asupannya hanya (1256 ± 72 kkal) atau memenuhi 84% dari kebutuhan.

Alasan lain yang mendasari adalah kurangnya asupan subjek pada hari Sabtu dan Minggu yang disediakan secara mandiri. Beberapa subjek memilih *skip meal* dan merasa tidak lapar karena terbiasa mengonsumsi makanan dalam porsi kecil. Kemudian yang perlu ditekankan pada penelitian ini, analisis asupan selama intervensi hanya diambil pada hari Rabu, Jumat dan Minggu sehingga tidak menggambarkan seluruh asupan subjek. Namun, seluruh asupan subjek perlakuan tetap tercatat setiap harinya termasuk asupan *cheating* di hari intervensi Senin-Jumat. Responden belum sepenuhnya patuh, tetapi tingkat *cheating* sangat rendah atau hanya sesekali menambah konsumsi makanan kecil seperti es kopi, permen, kacang, buah dan jelly.

Sebuah penelitian intervensi diet rendah kalori dengan lemak yang modifikasi menunjukkan, defisit energi dari 20% hingga 40% dari kebutuhan harian dengan rincian (55% karbohidrat, 18% protein dan 27% lemak) baik melalui mengurangan kalori asupan makanan atau aktivitas fisik dapat menurunkan berat badan dan menurunkan konsentrasi trigliserida yang bersikulasi karena pengurangan sekresi partikel TG VLDL hati tetapi tidak mengubah konsentrasi LDL dan HDL. Semakin besar defisit energi maka menghasilkan pengurangan kadar lipid yang lebih besar.[64] Namun, pada penelitian lain terkait defisit energi/energi normal dalam kondisi puasa dapat meningkatkan Apo-A yang dapat memicu peningkatan HDL-C.[65] Pada penelitian ini, baik kelompok perlakuan dan kelompok kontrol terjadi penurunan kadar TG meskipun kelompok kontrol tidak terjadi pengurangan asupan energi (1873±684 kkal) dan cenderung mengonsumsi makan yang diolah dengan digoreng sehingga asupannya lebih besar dibanding kelompok perlakuan. Selain itu, pada kelompok perlakuan terjadi penurunan kadar HDL-C meskipun terjadi defisit energy, sedangkan kelompok kontrol tidak melakukan perubahan asupan tetapi malah terjadi peningkatan HDL. Hal ini tentu bukan hanya melihat faktor defisit energi saja tetapi terdapat faktor lain yang menyebabkan perubahan TG dan HDL.

Asupan karbohidrat pada kelompok perlakuan selama penelitian (187,4±12,5 gram) lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol (242,4±73,6 gram). Namun, asupan pada kelompok perlakuan tersebut masih hanya memenuhi 83% dari kebutuhan sehingga tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol. Beberapa responden masih menyisakan makanan sumber utama karbohidrat seperti nasi, mie dan camilan seperti ubi karena tidak suka. Namun, pihak peneliti melakukan evaluasi makan setiap harinya. Penelitian metaanalisis menyebutkan diet rendah karbohidrat sederhana, tinggi fruktosa dan tinggi indeks glikemik berpengaruh terhadap trigliserida dan HDL-C.[35,37,40,55,62] Tingginya karbohidrat dapat mengganggu fungsi adiposa dan homeostasis metabolik yang dapat menyebabkan resistensi insulin dan menurunkan aktivitas LPL sehingga meningkatkan konsentrasi TRL plasma. Diet tinggi karbohidrat juga dapat menyebabkan penurunan kadar HDL melalui penghambatan *Lecithin Cholesterol Acyltransferase* (LCAT) dan penurunan apolipoprotein A-1.[66]

Asupan protein pada kelompok perlakuan selama intervensi (52,3±4,6 gram) lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol (62,6±20,9 gram). Asupan protein pada kelompok perlakuan telah memenuhi 93% dari kebutuhan protein seharinya. Beberapa makanan sumber protein nabati yang tidak dihabiskan adalah tempe gembus karena tidak suka, edamame dan kacang merah karena tidak terbiasa mengonsumsinya. Meskipun asupan protein kelompok perlakuan belum berbeda secara signifikan dengan kelompok kontrol, tetapi tingginya konsumsi protein nabati merupakan kekhasan dari *plant based diet* yang dapat memberikan manfaat dalam menurunkan kadar darah lipid, mengurangi risiko obesitas dan penyakit kardiovaskular

dan dikaitkan dengan peningkatan oksidasi asam lemak hepatik.[56] Asupan protein berpengaruh terhadap kadar kolesterol total dan TG.[35] Metaanalisis pada protein kedelai bisa digunakan untuk mengganti protein yang lebih rendah asupan SFA dan lemak trans, konsumsi 1-1,5 oz/hari dapat meningkatkan HDL-C 0,8 mg/dl.[67]

Kandungan arginin, glisin, dan alanine tinggi dalam produk nabati seperti kedelai. Arginin memiliki sifat berlawanan dengan lisin dan metionin pada protein hewani, yang cenderung meningkatkan kadar kolesterol karena lebih rendah SFA.[57] Pada penelitian ini, subjek sudah mengonsumsi sumber protein nabati secara rutin seperti tempe, tahu dan sari kedelai, baik secara mandiri atau disedikan oleh peneliti. Meskipun begitu, terdapat juga penelitian metaanalisis yang menyebutkan konsumsi kedelai menurunkan kadar HDL yang dikuti dengan penurunan apolipoprotein (Apo) A-1 dan Apo B. Selain itu, perlunya penyeimbangan dengan aktivitas fisik agar dapat meningkatkan HDL dan menurunkan TG.[68]

Asupan lemak pada kelompok perlakuan selama intervensi (40,3±3,5 gram) lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol (74,0±44,5 gram). Asupan lemak pada kelompok perlakuan tersebut telah memenuhi 97% dari total kebutuhan lemak dalam sehari. Hal ini dikarenakan kelompok perlakuan lebih cenderung mengurangi asupan yang digoreng dan memperbanyak asupan sumber protein hewani, berbanding terbalik dengan kelompok kontrol yang masih banyak mengonsumsi makanan dengan digoreng dan tinggi asupan sumber protein hewani dibandingkan protein nabati.

Mengurangi asupan lemak dan mengganti lemak jenuh SFA dengan PUFA MUFA dapat berpotensi menurunkan trigliserida dan meningkatkan HDL. Asupan asam lemak tak jenuh yang tinggi akan meningkatkan apolipoprotein A-1. Menurunkan sintesis dari VLDL, menyebabkan produksi LDL berkurang kemudian asam lemak tidak membentuk trigliserida pada VLDL selanjutnya VLDL akan dioksidasi sebagai sumber energi, kolesterol HDL dapat mengangkut kembali kolesterol yang berlebih ke hati dan akibatnya kolesterol juga tidak akan menumpuk.[55]

Asupan serat pada kelompok perlakuan selama intervensi (13,0±1,6 gram) lebih besar dibandingkan kelompok perlakuan (10,2±6,8 gram). Namun, asupan pada kelompok perlakuan tersebut masih hanya memenuhi 52% dari total kebutuhan serat sehari sehingga tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol. Hal ini karena subjek perlakuan sudah mulai mengonsumsi banyak sumber serat seperti sayuran tetapi masih rendah dalam konsumsi buah-buahan terutama pada hari Sabtu dan Minggu. Selain itu, beberapa subjek perlakuan juga tidak menghabiskan makanan intervensi hari Senin-Jumat karena tidak terbiasa konsumsi sayur dalam porsi besar dan tidak menyukai buah-buahan tertentu. Subjek sering mengonsumsi sayur dalam bentuk makanan seperti gado-gado, pecel, capcay, aneka sop dan juga aneka tumis. Sedangkan pada sumber buah, subjek lebih sering mengonsumsi buah pisang, jeruk dan apel.

Meskipun pada diet fleksitarian masih dapat mengonsumsi seperti sumber protein hewani daging, *seafood* dan unggas, tetapi tingginya konsumsi buah dan sayur merupakan kombinasi yang sinergis dari serat, kalium, magnesium, fitokimia dan antioksidan yang meliputi polifenol, flavonoid, vitamin A, beta-caroten, vitamin C, sehingga tetap dapat memberikan manfaat dalam menurunkan IMT, stres oksidatif, trigliserida, menurunkan risiko inflamasi, modifikasi produksi oksidasi nitrat (NO), mempertahankan homeostasis vaskular serta memperbaiki profil lipid kolesteroal total, LDL-C dan HDL-C.[37,55,56,60] Serat berkontribusi untuk *'bulk out'* diet tanpa kalori, akibatnya, hal ini memicu rasa kenyang dan penurunan berat badan. Serat larut mengikat dengan asam empedu di usus kecil,

meningkatkan ekskresi garam empedu tinja dan dengan demikian mengurangi kolesterol, dan memoderasi respons insulinemik dan glikemik *post-prandial*. Oleh karena itu, konsumsi serat yang tinggi, dicapai dengan kepatuhan yang lebih besar pada produk nabati dikaitkan dengan penurunan profil lipid darah.[69] Namun, pada penelitian ini responden belum sepenuhnya patuh terhadap konsumsi sumber serat (tidak menghabiskan makanan) dapat menjadi salah satu faktor kurangnya efektivitas intervensi diet fleksitarian.

Kesehatan yang paripurna dapat dicapai apabila terdapat keseimbangan yang optimal antara energi yang masuk ke dalam tubuh dan energi yang dikeluarkan oleh tubuh.[2] Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat perbedaan tingkat aktivitas fisik yang signifikan antara kelompok kontrol dan perlakuan. Kelompok kontrol memiliki tingkat aktivitas fisik yang lebih besar (1603±493 MET-menit/s) dibandingkan kelompok diet (795±430 MET-menit/s). Menurut sebuah penelitian, intervensi *plant based diet* dapat menurunkan kadar trigliserida tetapi dengan kombinasi antara diet dengan olahraga dapat menaikkan HDL-C sekaligus menurunkan trigliserida. Sebuah penelitian diet rendah lemak jenuh disertai dengan olahraga menunjukkan penurunan 7-15% trigliserida dan menaikkan 4-18% HDL-C. Olahraga yang setara dengan 900 kkal dari energi ekspenditur tiap minggu atau setara dengan 120 menit aerobik dapat berpotensi meningkatkan HDL-C dari rata-rata 1,9 sampai 2,5 mg/dL dan menurukan 7,1 mg/dL trigliserida.[67]

Peningkatan aktivitas fisik dan olahraga dapat meningkatkan kemampuan otot dalam penggunaan lemak untuk mengganti glikogen, sehingga terjadi penurunan lipid plasma. Hal ini karena adanya modulasi ekspresi genetik dan protein dari Apo A-1, peningkatan ABCA1 sel hati, LCTA dan *liver X receptors* (LXR) dalam *reverse cholesterol transport* (RCT), sistem kekebalan tubuh sehingga terjadi penurunan TG dan peningkatan HDL-C.[71–73]

Kelompok perlakuan pada penelitian ini cenderung lebih memiliki tingkat aktivitas fisik yang rendah hingga sedang seperti berjalan, mengangkat barang ringan, menyapu, mengepel, menyetrika dan mencuci baju. Sedangkan kelompok kontrol lebih bervariasi dari aktivitas rendah hingga berat seperti sesekali melakukan olahraga berupa *workout* di rumah, lari atau *jogging*. Selain itu, penyediaan makanan kepada subjek perlakuan dapat mengurangi tingkat aktivitas fisik dari kebiasaan sehari-hari responden yang mengharuskan mencari makanan dil uar rumah secara mandiri. Sehingga, rendahnya aktivitas fisik dan asupan yang berpotensi menurunkan Apo A-1 menjadikan salah satu penyebab tidak maksimal/tidak signifikannya penurunan TG pada kelompok perlakuan dan terjadinya penurunan HDL-C. Peneliti tidak dapat mengontrol sepenuhnya kegiatan responden menjadi salah satu keterbatasan pada penelitian ini.

Kesimpulan

Diet fleksitarian berbasis *plant based diet* selama 4 minggu tidak berpengaruh terhadap kadar TG, HDL dan rasio TG/HDL-C secara signifikan.

Saran

Perlu dilakukan penelitian pada jumlah subjek yang lebih besar dan pemantauan asupan makan subjek yang lebih ketat agar tidak terjadi *cheating day* yang berlebih misalnya menempatkan pada wilayah yang sama dan menambahkan pada kriteria eksklusi seberapa banyak makanan yang tidak dihabiskan atau seberapa banyak *cheating* di luar makanan intervensi pada hari Senin-Jumat sehingga subjek tidak patuh dan layak dianggap *drop out* supaya tidak menyebabkan bias pada penelitian.

Selain itu, perlu dilakukan penelitian tentang diet yang serupa tetapi dalam kurun waktu yang lebih lama atau menambah waktu diet menjadi *full* selama 1 minggu (Senin-Minggu) dan lebih memperhatikan indeks glikemik untuk mengetahui efek diet fleksitarian yang lebih efektif terhadap kadar trigliserida, HDL dan rasio TG/HDL-C.

Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini didanai oleh hibah dari Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi (PDUPT) oleh Kementerian Pendidikan Kebudayaan Riset, dan Teknologi tahun 2021.

Daftar Pustaka

1. Pakar Gizi Indonesia. *Ilmu Gizi Teori dan Aplikasi*. Hardinsyah dan Supriasa IDN (Editors). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2016.
2. World Health Organization. Obesity and Overweight. 2020. (Online). Available online. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/zh/. Accessed December 6, 2020.
3. Kemenkes RI. *Riset Kesehatan Dasar Republik Indonesia*.; 2018.
4. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. *Laporan Provinsi JawaTengah Riskesdas 2018.* Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2019.
5. Nugroho PS. Jenis Kelamin dan Umur Berisiko terhadap Obesitas pada Remaja di Indonesia. *An-Nadaa: Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2020; 7(2):110-114. doi:http://dx.doi.org/10.31602/ann.v7i2.3581.
6. Puspitasari N. Faktor Kejadian Obesitas Sentral pada Usia Dewasa. *Journal of Public Health Research and Development*. 2018; 2(2):249-259. doi:https://doi.org/10.15294/higeia.v2i2.21112.
7. Hutasoit ES. Faktor yang Mempengaruhi Obesitas pada WUS di Wilayah Kerja Puskesmas Payung Sekaki Kota Pekanbaru. *Journal of Midwifery Science*. 2020; 4 (1):25-33. doi:https://doi.org/10.36341/jomis.v4i1.1117.
8. Nurramadhani SR, Dieny FF, Murbawani EA, Tsani AFA, Fitranti DY, Widyastuti N. Status Besi dan Kualitas Diet Berdasarkan Status Obesitas pada Wanita Usia Subur di Semarang. *Amerta Nutrition*. 2019: 3 (4):247-256. doi:http://dx.doi.org/10.20473/amnt.v3i4.2019.247-256.
9. Dieny FF, Widyastuti N, Fitranti DY, Niss C, Tsani AFA, Jauharany FF. Defisiensi Besi pada Wanita Usia Subur Pranikah Obesitas. *Media Gizi Mikro Indonesia*. 2019; 10 (2):101-110. doi:https://doi.org/10.22435/mgmi.v10i2.599.
10. Alia JK, Jim EL, Panda AL. Hubungan Rasio Trigliserida/High Density Lipoprotein-Cholesterol (TG/HDL-C) dengan Kejadian Infark Miokard Akut di RSUP Prof. Dr. RD. Kandou Manado. *Medical Scope Journal*. 2020; 1(2):14-18. doi:https://doi.org/10.35790/msj.1.2.2020.27460.
11. Jafar N, Hasan N, Hadju V, Thaha R. Gender Aspect of Triglyceride, HDL, and Their Ratio in High School Teachers in Makassar City, Indonesia. *I-Sihah: The Public Health Science Journal*. 2020; 12(2):167-180. doi:https://doi.org/10.24252/al-sihah.v12i2.15911.
12.. Giannini C, Santoro N, Caprio S, Kim G, Lartaud D, Shaw M, Pierpont B, Weiss R. The Triglyceride-to-HDL Cholesterol Ratio: Association with Insulin Resistance in Obese Youths of Different Ethnic Backgrounds. *Diabetes Care*. 2011; 34(8):1869-1874. doi:https://doi.org/10.2337/dc10-2234.
13. Sultani R, Tong DC, Peverelle M, Lee YS, Baradi A, M.Wilson A. Elevated Triglycerides to High-Density Lipoprotein Cholesterol (TG/HDL-C) Ratio Predicts Long-Term Mortality in High-Risk Patient. *Heart, Lung and Circulation*. 2020; 29(3):414-421. doi:https://doi.org/10.1016/j.hlc.2019.03.019.

14. Aguirre M, Briceño Y, Gómez-Pérez R, Zerpa Y, Camacho N, Paoli M. Triglycerides/High Density Lipoprotein Cholesterol Ratio as a Cardiometabolic Risk Marker in Children and Adolescents from Mérida city, Venezuela. *Endocrinología. Diabetes y Nutrición*. 2018; 65(2):74-83. doi:https://doi.org/10.1016/j.endien.2017.10.014.
15. Chu S-Y, Jung J-H, Park M-J, Kim S-H. Risk Assessment of Metabolic Syndrome in Adolescents using the Triglyceride/High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and the Total Cholesterol/High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio. *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism*. 2019; 24(1):41-48. doi:10.6065/apem.2019.24.1.41.
16. Lelis D de F, Calzavara JVS, Santos RD, Sposito AC, Griep RH, Barreto SM, et al. Reference Values for the Triglyceride to High-Density Lipoprotein Ratio and Its Association with cardiometabolic Diseases in a Mixed Adult Population: The ELSA -Brasil study. *Journal of Clinical Lipidology*. 2021; 19(23):1-13. doi:https://doi.org/10.1016/j.jacl.2021.07.005.
17. Wakabayashi I, Daimon T. Comparison of Discrimination for Cardio-Metabolic Risk by Different Cut-Off Values of the Ratio of Triglycerides to HDL Cholesterol. *Lipids in Health and Disease*. 2019;18(156):1-10. doi: https://doi.org/10.1186/s12944-019-1098-0.
18. Liu D, Guan L, Zhao Y, Liu Y, Sun X, Li H, et al. Association of Triglycerides to High-Density lipoprotein-Cholesterol Ratio with Risk of Incident Hypertension. *Hypertension Research*. 2020; 43(9):948–955. doi:https://doi.org/10.1038/s41440-020-0439-8.
19. Nainggolan OH, Wulanjani HA. Hubungan Ratio Trigliserida/HDL-C dengan HbA1c pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *Medica Hospitalia*. 2018; 5(1):36-40. doi:https://doi.org/10.36408/mhjcm.v5i1.348.
20. Jayanthi R, Srinivasan AR, Hanifah M, Maran AL. Associations among Insulin Resistance, Triacylglycerol/High Density Lipoprotein (TAG/HDL ratio) and Thyroid Hormone Levels—a Study on Type 2 Diabetes Mellitus in Obese and Overweight Subjects. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2017; 11:121-126. doi:https://doi.org/10.1016/j.dsx.2016.12.020.
21. Jauharany FF, Kartasurya MI, Kartini A, Dieny FF, Ratna D, Sawitri, et al. Dietary Acid Load Berhubungan dengan Sindrom Metabolik dan Kesehatan Mental pada Mahasiswi Obesitas. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*. 2021; 17(3):113-124. doi:https://doi.org/10.22146/ijcn.59033.
22. Afifah Y, Sulchan M, Nissa C. Rasio Trigliserida/High Density Lipoprotein-Cholesterol pada Remaja Stunted Obesity Usia 15-18 Tahun di Kota Semarang. *Journal of Nutrition College*. 2017; 6 (2):172-179.
23. Wijayanti A, Margawati A, Wijayanti HS. Hubungan Stres, Perilaku Makan, dan Asupan Zat Gizi dengan Status Gizi pada Mahasiswa Tingkat Akhir. *Journal of Nutrition College*. 2019; 8(1):1-8. doi:https://doi.org/10.14710/jnc.v8i1.23807.
24. Syarofi ZN, Muniroh L. Apakah Perilaku dan Asupan Makan Berlebih Berkaitan dengan Stres pada Mahasiswa Gizi yang Menyusun Skripsi?. *Media Gizi Indonesia*. 2020; 15(1):38-44. doi:oh. Media Gizi Indonesia. 202.15(1): 38–44 https://doi.org/10.204736/mgi.v15i1.
25. Anto EO, Owiredu, Adua E, Obirikorang C, Fondjo LA, Annani-Akollor ME, et al. Prevalence and Lifestyle-Related Risk Factors of Obesity and Unrecognized Hypertension among Bus Drivers in Ghana. *Heliyon*. 2020; 6(1):1-9. doi:https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e03147.

26. Livingstone KM, And, McNaughton SA. Dietary Patterns by Reduced Rank Regression are Associated with Obesity and Hypertension in Australian Adults. *British Journal of Nutrition*. 2017; 117:248–259. doi:https://doi.org/10.1017/S0007114516004505.
27. Laufs U, Parhofer KG, Ginsberg HN, Hegele RA. Clinical Review on Triglyceride. *European Heart Journal*. 2020; 41(1):99-109. doi:https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz785.
28. Bays HE, Toth PP, Kris-Etherton PM, Abate N, Aronne LJ, Brown WV, et al. Obesity, Adiposity, and Dyslipidemia: A Consensus Statement from the National Lipid Association. *Journal of Clinical Lipidology*. 2013; 7(4):304-384. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2013.04.001.
29. Blatner DJ. The Flexitarian Diet: The Mostly Vegetarian Way to Lose Weight, Be Healthier, Prevent Disease and Add Years to Your Life. McGraw-Hill; 2009. doi:10.1036/0071549579.
30. Joshi S, Ettinger L, Liebman SE. Plant-Based Diets and Hypertension. *American Journal of Lifestyle Medicine*. 2020; 14(4):397-405. doi:https://doi.org/10.1177/1559827619875411.
31. Derbyshire EJ. Flexitarian Diets and Health: A review of the Evidance-Based Literature. *Frontiers in Nutrition*. 2017; 3(55):1-8. doi:https://doi.org/10.3389/fnut.2016.00055.
32. Voinea L, Popescu DV, Negrea TM, Dina R. Nutrient Profiling of Romanian Traditional Dishes—Prerequisite for Supporting the Flexitarian Eating Style. *Information Journal*. 2020; 11(514):1-14. doi:https://doi.org/10.3390/info11110514.
33. Picasso MC, Lo-Tayraco JA, Ramos-Villanueva JM, Pasupuleti V, Hernandez A V. Effect of Vegetarian Diets on the Presentation of Metabolic Syndrome or Its Components: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Nutrition Journal*. 2019; 38(3):1117-1132. doi:https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.05.021.
34. Wozniak H, Larpin1 C, de Mestral C, Guessous I, Reny J-L, Stringhini S. Vegetarian, Pescatarian and Flexitarian Diets: Sociodemographic Determinants and Association with Cardiovascular Risk Factors in a Swiss Urban Population. *British Journal of Nutrition*. 2020; 124:844-852. doi:https://doi.org/10.1017/S0007114520001762.
35. Kemala AAIS, Wihandani DM, Wiryanthini IAD. Hubungan Asupan Zat Gizi dengan Profil Lipid pada Diet Vegetarian di Kota Denpasar. *Jurnal Medika Udayana*. 2021; 10(4):57-62. doi:10.24843.MU.2021.V10.i7.P11.
36. Dunaief DM, Fuhrman J, Dunaief JL, Ying G. Glycemic and Cardiovascular Parameters Improved in Type 2 Diabetes with the High Nutrient Density (HND) Diet. *Open Journal of Preventive Medicine*. 2012; 2(3):1-8. doi:10.4236/ojpm.2012.23053.
37. Thaochalee C, Sarikaputi A, Bumrungpech A, Chalermchai T, Nararatwanchai T. Anti-Inflammatory Effects of Plant-Based Thai Diets in Overweight and Obese Individuals. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*. 2020; 43(3):840-846. https://web.p.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=0&sid=fbeb51a6-000c-419c-97c6-a3603cfcbcef%40redis&bdata=JkF1dGhUeXBlPWIwLHNoaWImc2l0ZT1laG9zdC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3D#AN=151716490&db=asn
38. Najjar RS, Moore CE, Montgomery BD. A Defined, Plant-Based Diet Utilized in an Outpatient Cardiovascular Clinic Effectively Treats Hypercholesterolemia and Hypertension and Reduces Medications. *Clinical Cardiology*. 2018; 41(3):307-313. doi:https://doi.org/10.1002/clc.22863.
39. Chiang J-K, Lin Y-L, Chen C-L, Ouyang C-M, Wu Y-T, Chi Y-C, et al. Reduced Risk for Metabolic Syndrome and Insulin Resistance Associated with Ovo-Lacto-

Vegetarian Behavior in Female Buddhists: a Case-Control Study. *PLOS one*. 2013; 8 (8):e71799. doi:https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071799.

40. Trautwein EA, McKay S. The Role of Specific Components of a Plant-Based Diet in Management of Dyslipidemia and the Impact on Cardiovascular Risk. *Nutrients*. 2020; 12(9):2671. doi:https://doi.org/10.3390/nu12092671.
41. Mayra S, Ugarte N, Johnston CS. Health Biomarkers in Adults are More Closely Linked to Diet Quality Attributes than to Plant-Based Diet Categorization. *Nutrients*. 2019; 11(6):1427. doi:https://doi.org/10.3390/nu11061427.
42. World Health Organization. Regional Office for the Western Pacific. The Asia-Pacific perspective : redefining obesity and its treatment. (Online). 2000. Sydney : Health Communications Australia. https://apps.who.int/iris/handle/10665/206936.
43. Pratiwi IGAIH, Bagiari KE, Putra IGBGP. Hubungan antara Terapi Statin dengan Kadar Gula Darah Puasa dan Profil Lipid pada Pasien Coronary Artery Disease di RSUD Sanjiwani. *Intisari Sains Media*. 2021; 12(1):55-59. doi:10.15562/ism.v12i1.953.
44. Puspaseruni K. Tatalaksana Dislipidemia terkait Penyakit Kardiovaskular Aterosklerosis (ASCVD): Fokus pada Penurunan LDL-C. *Cermin Dunia Kedokteran (CDK) Journal*. 2021; 48(10):395-401.
45. Dahlan MS. *Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Suslia A (Editor). Edisi Ke-3. Jakarta: Salemba Medika. 2010.
46. Mishra S, Xu J, Agarwal U, Gonzales J, Levin S, Barnard N. A Multicenter Randomized Controlled Trial of A Plant-Based Nutrition Program to Reduce Body Weight and Cardiovascular Risk in the Corporate Setting: the GEICO Study. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2013; 67 (7):718-724. doi:https://doi.org/10.1038/ejcn.2013.92..
47. Campbell EK, Fidahusain M, II TMC. Evaluation of an Eight-Week Whole-Food Plant-Based Lifestyle Modification Program. *Nutrients*. 2019; 11(2068):1-12. doi:https://doi.org/10.3390/nu11092068.
48. Fogelholm M, Malmberg JJ SJ. International Physical Activity Questionnaire. *Critical Reviews in Physical and Rehabilitation Medicine*. 2006; 38(4):753-760. doi:10.1615/CritRevPhysRehabilMed.2018026180.
49. Supariasa I dewa nyoman, Bakri B, Fajar I. *Penilaian Status Gizi*. Rezkina E, Agustin cahya ayu (Editor). Edisi Ke-2. Jakarta: Penerbit Buku kedokteran EGC. 2016.
50. Direktorat Gizi Masyarakat. Tabel Komposisi Pangan Indonesia. (Online). 2018. https://www.panganku.org/.
51. Björnson E, Adiels M, Taskinen M-R, Borén J. Kinetics of Plasma Triglycerides in Abdominal Obesity. *Current Opinion in Lipidology*. 2017; 28(1):11-18. doi:https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000375.
52. Alberti K. G. M. M, Zimmet P, Shaw J. Metabolic Syndrome - a New World-Wide Definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabetic Medicine*. 2006; 23(5):469-480. doi:10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x.
53. Zhang T, Chen J, Tang X, Luo Q, Xu D, Yu B. Interaction between Adipocytes and High-Density Lipoprotein:New Insights into the Mechanism of Obesity-Induced Dyslipidemia and Atherosclerosis. *Lipids in Health and Disease volume*. 2011; 18 (1):1-11. doi:https://doi.org/10.1186/s12944-019-1170-9.
54. Liana P. Peran Small Dense Low Density Lipoprotein terhadap Penyakit Kardiovaskular. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan* 2014; 1(1):67-72. https://ejournal.unsri.ac.id/index.php/jkk/article/view/2570/0.

55. Zhang Z, Ma G, Chen S, Li Z, Xia E, Sun YS, Yang F, Zheng L, Feng X.. Comparison of Plasma Triacylglycerol Levels in Vegetarians and Omnivores: A Meta-Analysis. *Nutrition*. 2013; 29(2):426-430. doi:https://doi.org/10.1016/j.nut.2012.07.016.
56. Wang F, Zheng J, Yang B, Jiang J, Fu Y, Li D. Effects of Vegetarian Diets on Blood Lipids: a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of the American Heart Association*. 2015; 4(10):e002408. doi:https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002408.
57. Zhang Z, Wang J, Chen S, Wei Z, Li Z, Zhao S, Lu W. Comparison of Vegetarian Diets and Omnivorous Diets on Plasma Level of HDL-C: a Meta-Analysis. *PLOS one*. 2014; 9(3):e92609. doi:https://doi.org/10.1371/journal.pone.0092609.
58. Yokoyama Y, Levin SM, Barnard ND. Navigation Association between Plant-Based Diets and Plasma Lipids: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrition Reviews*. 2017; 75(9):683-698. https://doi.org/10.1093/nutrit/nux030.
59. Dinu M, Abbate R, Gensini GF, Casini A, Sofi F. Vegetarian, Vegan Diets and Multiple Health Outcomes: a Systematic Review with Meta-Analysis of Observational Studies. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2017; 57(17):3640-3649. doi:https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1138447
60. Oussalah A, Levy J, Berthezène C, Alpers DH, Guéant J-L. Health Outcomes Associated with Vegetarian Diets: an Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Clinical Nutrition*. 2020; 39(11):3283-3307. doi:https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.02.037.
61. Huang Y-W, Jian Z-H, Chang H-C, Nfor ON, Ko P-C, Lung C-C, et al. Vegan Diet and Blood Lipid Profiles: a Cross-Sectional Study of Pre and Postmenopausal Women. *BMC Women's Health*. 2014; 14(15):1-6. doi:https://doi.org/10.1186/1472-6874-14-55.
62. Ferdowsian HR, Barnard ND. Effects of Plant-Based Diets on Plasma Lipids. *The American Journal of Cardiology*. 2009; 104(7):947-956. doi:https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.05.032.
63. Kent L, Morton D, Rankin P, Ward E, Grant R, Gobble J, et al. The Effect of a Low-Fat, Plant-Based Lifestyle Intervention (CHIP) on Serum HDL Levels and the Implications for Metabolic Syndrome Status-a Cohort Study. *Nutrition and Metabolism*. 2013; 10(1):1-6. doi:10.1186/1743-7075-10-58.
64. Chooi YC, Ding C, Chan Z, Lo J, Choo J, Ding BTK, Leow MKS, Magkos F. Lipoprotein Subclass Profile after Progressive Energy Deficits Induced by Calorie Restriction or Exercise. *Nutrients*. 2018; 10(1814):1-14. doi:https://doi.org/10.3390/nu10111814.
65. Santos HO, Macedo RCO. Impact of Intermittent Fasting on the Lipid Profile: Assessment Associated with Diet and Weight Loss. *Clinical nutrition ESPEN*. 2018; 24:14-21. doi:ttps://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.01.002.
66. Utami RW, Sofia SN, Murbawani EA. Hubungan antara Asupan Karbohidrat dengan Profil Lipid pada Pasien Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. 2017; 6(2):1143-1155. doi:https://doi.org/10.14710/dmj.v6i2.18627.
67. Kelly RB. Diet and Exercise in the Management of Hyperlipidemiase. *American family physician*. 2010; 81(9):1097-1102. https://www.aafp.org/afp/2010/0501/p1097.html.
68. Moradi M, Daneshzad E, Azadbakht L. The Effects of Isolated Soy Protein, Isolated Soy Isoflavones and Soy Protein Containing Isoflavones on Serum Lipids in Postmenopausal Women: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2019; 60(20):3414-3428. doi:https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1689097.

69. Shahavandi M, Djafari F, Shahinfar H, Davarzani S, Babaei N, Ebaditabar M, Djafarian K, Clark CCT, Bidar RR. The Association of Plant-Based Dietary Patterns with Visceral Adiposity, Lipid Accumulation Product, and Triglyceride-Glucose Index in Iranian Adults. *Complementary Therapies in Medicine*. 2020; 53:102532. doi:https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102531.
70. Wulandari S, Lestari H, Fachlevy AF. Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Obesitas pada Remaja di SMA Negeri 4 Kendari Tahun 2016. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kesehatan Masyarakat*. 2017; 1(3):1-13. doi:http://dx.doi.org/10.37887/jimkesmas.v1i3.1239.
71. Marques LR, Diniz TA, Antunes BM, Rossi FE, Caperuto EC, Lira FS, Gonçales DC. Reverse Cholesterol Transport: Molecular Mechanisms and the Non-Medical Approach to Enhance HDL Cholesterol. *Frontiers in Physiology*. 2018; 9(526):1-11. doi:https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00526.
72. Wang Y, Xu D. Effects of Aerobic Exercise on Lipids and Lipoproteins. *Lipids in Health and Disease*. 2017; 16(132):1-8. doi:https://doi.org/10.1186/s12944-017-0515-5.
73. Ruiz-Ramie JJ, Barber JL, Sarzynski MA. Effects of Exercise on HDL Functionality. *Current Opinion in Lipidology*. 2019; 30(1):16-23. doi:doi: 10.1097/MOL.0000000000000568.