

**PENGARUH LAMA PEMBERIAN DIET ATEROGENIK
TERHADAP INDEKS ATEROGENIK SERUM *Rattus novergicus*
STRAIN WISTAR JANTAN**

**Ariza Julia Paulina
Enikarmila Asni
Mardhiah Gaffar**
ariza.juliapaulina17@gmail.com

ABSTRACT

*Atherosclerosis is defined as a chronic inflammation which is marked by the accumulation of cholesterol and ester cholesterol in the sub endothelial vascular tissue. The ratio of LDL/HDL (atherogenic index) is the main parameter in atherosclerosis and CHD incidence. The purpose of this research is to know the effect of long giving atherogenic diet against serum atherogenic index in male Wistar rat. This study was an experimental research with the post test-only control group design, by using male rats (*Rattus novergicus*) of 2-3 month with the average weight range of 160-240 gr. The rats are then divided into 4 group which are: control group given with standard diet, the 5 weeks atherogenic diet group, the 8 weeks atherogenic group, and the 12 weeks atherogenic group, in which group consist of 6 rats. The atherogenic diet (2% cholesterol, 5% goat's fat, and 0,2% cholic acid) is given ad libitum as much as 20 gr/ea/day. The result are then analyzed with the one way ANOVA method, showing that there's a adequate difference ($p=0,000$). As for the Post Hoc Test ($p=0,000$), the result show is that the atherogenic diet does increase the atherogenic index of the rats blood serum. And as for the Spearman test (0,969), it show is a significant positive correlation between the atherogenic index and the given duration of the atherogenic diet. In this research we can conclude that the longer given atherogenic duration, the higher the atherogenic index will become on male Wistar rats (*Rattus novergicus*).*

*Keywords: Atherosclerosis, atherogenic diet, atherogenic index, LDL/HDL ratio, rats (*Rattus novergicus*)*

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab kematian terbesar di dunia dari seluruh penyebab kematian.¹ Di Indonesia, penyakit kardiovaskuler saat ini menempati urutan pertama sebagai penyebab kematian.² Menurut data *World Health Organization* (WHO), angka kematian akibat penyakit kardiovaskuler untuk kawasan Asia Tenggara pada tahun 2008 tercatat sebesar 25% dari total kematian.³ Salah satu penyakit kardiovaskular yang banyak mengancam kesehatan dan menjadi penyebab kematian utama yang paling ditakuti adalah penyakit jantung koroner (PJK).⁴ Di negara maju dari tahun 1990 sampai 2020, diperkirakan angka kematian akibat PJK akan meningkat 48% pada laki-laki dan 29% pada wanita.⁴

Penyebab utama PJK adalah aterosklerosis.⁴ Aterosklerosis merupakan inflamasi kronik yang ditandai dengan penimbunan kolesterol dan ester kolesterol dari lipoprotein plasma pada jaringan subendotel pembuluh darah.⁵ Faktor risiko utama terjadinya aterosklerosis adalah hiperkolesterolemia yaitu peningkatan kadar kolesterol di dalam darah. Hiperkolesterolemia dapat disebabkan oleh asupan kolesterol dan kadar lemak yang berlebihan di dalam tubuh.^{5,6} Peningkatan *low density lipoprotein* (LDL) dalam darah dapat menyebabkan aterosklerosis,⁶ sedangkan kadar *high density lipoprotein* (HDL) yang tinggi memberikan efek protektif.^{5,7} Peningkatan rasio LDL/HDL merupakan parameter yang paling prediktif untuk insiden aterosklerosis dan PJK, dibanding hanya kadar kolesterol total yang tinggi maupun kolesterol LDL sendiri.^{1,5} Rasio

LDL/HDL adalah perhitungan untuk indeks aterogenik.⁸

Penelitian Julyasih (2010)⁹, mendapatkan hasil bahwa pemberian makanan tinggi kolesterol (campuran 1% kolesterol, 5% kuning telur ayam matang, 10% lemak hewani, 1% minyak kelapa) selama 5 minggu pada tikus terbukti dapat meningkatkan kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL dan menurunkan kolesterol HDL plasma. Penelitian Muwarni (2006)¹⁰, menyebutkan bahwa pemberian diet aterogenik (4 gr kolesterol, 0,4 gr asam kolat dan 8 ml minyak babi) selama 8 minggu dapat meningkatkan kadar kolesterol darah. Penelitian Mufidah (2010)⁸, menunjukkan bahwa diet tinggi kolesterol (kolesterol 1 %, lemak kambing 25% dan pakan ternak 74,5%) selama 12 minggu menyebabkan hiperkolesterolemia. Peningkatan kolesterol total, trigliserida dan kolesterol LDL tersebut membuktikan tikus dalam keadaan aterosklerosis.

Pada penelitian ini, diet aterogenik diberikan selama 5, 8, dan 12 minggu. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah kandungan diet aterogenik yang diberikan. Jenis pakan yang digunakan dalam penelitian ini adalah pakan aterogenik (pakan tinggi lemak) yang mengandung kolesterol 2%, lemak kambing 5% dan asam kolat 0,2%.¹⁰ Kolesterol dari kuning telur dan lemak kambing dapat meningkatkan kolesterol dalam darah.^{11,12} Pemberian asam kolat dapat menurunkan kadar HDL dan meningkatkan kadar LDL.^{13,14} Asam kolat juga berperan dalam mempercepat peningkatan kolesterol dalam tubuh.¹⁵

Penelitian ini merupakan salah satu dari penelitian bersama yang bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian diet aterogenik terhadap pembentukan lesi aterosklerosis pada pembuluh darah. Selain peneliti, ada juga peneliti lain yang akan meneliti tentang gambaran histopatologi arteri (arteri koroner, arteri torasika dan arteri abdominal) pada tikus putih yang diberikan diet aterogenik. Sehingga digunakan juga penambahan vitamin D₃ yang dapat meningkatkan kalsifikasi pada pembuluh darah.¹⁶

Tikus putih (*Rattus novergicus*) strain Wistar jantan merupakan hewan coba yang banyak digunakan dalam penelitian metabolisme lemak karena mudah dipelihara dan mudah dikelola di laboratorium, meskipun tikus resisten terhadap aterosklerosis dan mempunyai kadar HDL yang tinggi.¹⁷ Namun yang paling mendasari adalah anatomi dan fisiologi dari organ hewan ini hampir sama sistematis kerjanya dengan fungsional anatomi organ manusia. Sehingga uji yang dicobakan pada tikus putih ini selanjutnya dapat diaplikasikan pada manusia.¹⁸

Jenis kelamin jantan dipilih untuk menghindari pengaruh hormon estrogen.¹⁸ Adanya pengaruh hormon estrogen dalam tikus betina dapat mempengaruhi sintesis lemak dan kolesterol sehingga akan menghasilkan kadar HDL yang tinggi dan LDL rendah yang akhirnya dapat mengakibatkan terjadinya bias dalam penelitian.¹⁹ Penelitian Muwarni (2006)¹⁰, menyatakan bahwa tikus putih (*Rattus novergicus*) strain Wistar dapat dipakai sebagai hewan model untuk penelitian aterosklerosis.

Berdasarkan uraian tersebut maka peneliti ingin mengetahui pengaruh lama pemberian diet aterogenik terhadap indeks aterogenik (rasio LDL/HDL) serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik dengan pendekatan *post test-only control group design*. Penelitian ini telah dilakukan pada bulan September 2013 sampai bulan Desember 2014 di Ruang Hewan Percobaan FK UR, Laboratorium Biokimia FK UR dan Laboratorium Kesehatan Dinas Provinsi Riau untuk mengetahui pengaruh lama pemberian diet aterogenik terhadap indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan.

Sampel dari penelitian ini adalah 25 ekor tikus putih (*Rattus novergicus*) strain Wistar jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 160-240 gr/ekor yang diperoleh dari Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang. 25 ekor tikus diadaptasi selama 1 minggu dan diberikan pakan standar. Tikus dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol yang diberi diet standar (K1), kelompok perlakuan yang diberi diet aterogenik selama 5 minggu (K2), kelompok yang diberi diet aterogenik selama 8 minggu (K3), dan kelompok yang diberi diet aterogenik selama 12 minggu (K4). Kelompok perlakuan diberi induksi vitamin D₃ sebanyak 700.000 IU/kg peroral dengan sonde lambung sebagai pemberian pertama dan pemberian vitamin D₃ sebanyak 300.000 IU/kg diulang setiap 4 minggu.^{16,20}

Diet aterogenik yang digunakan terdiri dari kolesterol 2 %, lemak kambing 5 %, asam kolat 0,2 %, pakan standar sampai dengan 100 %.¹⁰ Diet aterogenik diberikan sebanyak 20 gr/ekor untuk setiap ekor tikus. Data untuk indeks aterogenik diperoleh dengan membandingkan kadar LDL dengan kadar HDL yang telah diperoleh dari hasil pengukuran dan perhitungan.

Hasil penelitian akan dimasukkan dalam bentuk tabel. Analisis data menggunakan metode *one way* ANOVA karena memenuhi syarat untuk lebih dari 2 kelompok tidak berpasangan, sebaran data dan varians data normal. Didapatkan hasil perhitungan nilai $p < 0,05$,

berarti pengaruh perlakuan terhadap indeks aterogenik menunjukkan perbedaan yang bermakna. Untuk mengetahui perlakuan yang memberikan perbedaan bermakna atau signifikan secara statistik tersebut dilakukan uji *Post Hoc*. Kemudian untuk mengetahui hubungan antara lama pemberian diet aterogenik dengan indeks aterogenik, dilakukan analisis korelasi dari *Spearman*.²¹

Penelitian ini telah dinyatakan lolos kaji etik oleh Unit Etika Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Riau dengan nomor 96/UN19.1.28/UEPKK/2014.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan yang diberi diet standar

Indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan yang diberi diet standar diperlihatkan pada Tabel 4.1 berikut:

Tabel 4.1 Kadar HDL, LDL dan indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan yang diberi diet standar

Ulangan	LDL (mg/dl)	HDL (mg/dl)	Indeks aterogenik
1	56.3	82.5	0.68
2	53.4	80	0.67
3	46.7	72.5	0.64
4	51	75	0.68
5	51.1	82.5	0.62
6	52	85	0.61
Total	310.5	477.5	3.91
Rata-rata	51.75	79.58	0.65

Berdasarkan hasil pada akhir penelitian, terdapat perbedaan rata-rata indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan yang diberi diet aterogenik dengan serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan yang diberi diet standar. Nilai

rata-rata indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar yang diberi diet standar yaitu sebesar 0,65. Pada penelitian ini, rata-rata indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan yang diberi diet standar lebih rendah dari rata-rata

indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan yang diberi diet aterogenik.

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sandiyanto (2010)²², mendapatkan hasil bahwa serum tikus yang diberi diet standar diperoleh rata-rata indeks aterogenik sebesar 2,70 yang lebih rendah dari kelompok yang diberi diet kuning telur. Penelitian yang dilakukan oleh Prabowo (2010)²³, juga mendapatkan hasil bahwa rata-rata indeks aterogenik serum tikus yang diberi diet standar yaitu sebesar 3,20, lebih rendah dari serum tikus yang diberi diet tinggi kolesterol yang menggunakan kuning telur ayam ras. Penelitian lain yang dilakukan oleh Badr (2014)²⁴, mendapatkan hasil bahwa rata-rata indeks aterogenik serum tikus yang diberi diet standar yaitu sebesar 0,87, lebih rendah dari serum tikus yang

diberi diet tinggi lemak dan tinggi kolesterol selama 6 minggu.

Nilai indeks aterogenik sangat tergantung pada kadar kolesterol HDL. Semakin tinggi kadar kolesterol HDL maka semakin kecil indeks aterogenik, sehingga risiko terjadinya aterosklerosis juga kecil.²⁵ Pada tikus, nilai normal untuk indeks aterogenik berkisar antara 0,34-0,35.²⁶ Pada penelitian ini didapatkan rata-rata indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar yang diberi diet standar yaitu sebesar 0,65. Perbedaan rata-rata indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan yang diberi diet standar pada penelitian ini dengan penelitian lainnya bisa disebabkan oleh perbedaan kandungan pakan standar yang diberikan, perbedaan dosis pemberian pakan standar, kondisi lingkungan dan pemeliharaan tikus yang berbeda.

2. Indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan yang diberi diet aterogenik selama 5, 8, dan 12 minggu

Indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan yang diberi diet aterogenik selama 5, 8, dan 12 minggu diperlihatkan pada Tabel 4.2 berikut:

Tabel 4.2 Kadar HDL, LDL dan indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan yang diberi diet aterogenik selama 5, 8, dan 12 minggu

Diet aterogenik	Ulangan	LDL (mg/dl)	HDL (mg/dl)	Indeks aterogenik
Minggu 5	1	67.5	62.5	1.08
	2	76.1	72.5	1.05
	3	78.9	67.5	1.17
	4	75.5	62.5	1.21
	5	70.6	65	1.09
	6	78.2	70	1.12
	Total	446.8	400	6.71
	Rata-rata	74.47	66.67	1.12

Lanjutan Tabel 4.2

Diet aterogenik	Ulangan	LDL (mg/dl)	HDL (mg/dl)	Indeks aterogenik
Minggu 8	1	95.9	57.5	1.67
	2	91.4	60	1.52
	3	90.6	55	1.65
	4	90.3	52.5	1.72
	5	99.5	57.5	1.73
	6	94	60	1.57
	Total	561.7	342.5	9.86
	Rata-rata	93.62	57.08	1.64
Minggu 12	1	109	50	2.18
	2	114.1	52.5	2.17
	3	102.4	50	2.05
	4	106.5	47.5	2.24
	5	110	45	2.44
	6	112.5	52.5	2.14
	Total	654.5	297.5	13.23
	Rata-rata	109.08	49.58	2.21

Terdapat perbedaan rata-rata indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan yang diberi diet aterogenik selama 5, 8, dan 12 minggu. Hal ini dapat dilihat pada hasil penelitian yang menunjukkan bahwa nilai rata-rata indeks aterogenik pada kelompok 2 yang diberikan diet aterogenik selama 5 minggu yaitu sebesar 1,12, kelompok 3 yang diberikan diet aterogenik selama 8 minggu yaitu sebesar 1,64, dan kelompok 4 yang diberikan diet aterogenik selama 12 minggu yaitu sebesar 2,21.

Penelitian yang dilakukan oleh Sigit (2011)²⁶, mendapatkan hasil bahwa terjadi peningkatan indeks aterogenik pada kelompok tikus yang diberi diet tinggi lemak jenuh yang mengandung 18% lemak hewani. Penelitian yang dilakukan oleh Sandiyanto (2010)²², mendapatkan hasil bahwa serum tikus yang diberi diet kuning telur mentah sebanyak 1,44 gr/hari

diperoleh rata-rata indeks aterogenik yang lebih tinggi dari kelompok yang diberi diet standar. Penelitian yang dilakukan oleh Prabowo (2010)²³, juga mendapatkan hasil bahwa rata-rata indeks aterogenik serum tikus yang diberi diet tinggi kolesterol berupa kuning telur ayam ras mentah sebanyak 0,72 %BB lebih tinggi dari kelompok yang diberi diet standar. Penelitian lain yang dilakukan oleh Hapsari (2009)²⁷, mendapatkan hasil bahwa rata-rata indeks aterogenik pada kelompok yang diberi diet tinggi lemak yang berasal dari sari kedelai mengalami peningkatan.

Semakin rendah rasio LDL/HDL maka semakin tinggi indeks aterogenik, sehingga risiko aterosklerosis akan semakin besar.²⁵ Nilai rata-rata indeks aterogenik pada kelompok yang diberi diet aterogenik selama 5 minggu lebih rendah dari rata-rata indeks aterogenik pada kelompok yang diberi diet aterogenik selama 8 minggu. Nilai rata-rata

indeks aterogenik pada kelompok yang diberi diet aterogenik selama 8 minggu lebih rendah dari rata-rata indeks aterogenik pada kelompok yang diberi diet aterogenik selama 12 minggu. Sesuai dengan teori bahwa asupan kolesterol dan kadar lemak yang berlebihan di dalam tubuh

dapat menyebabkan hiperkolesterolemia.^{5,6} Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan nilai rata-rata indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan yang diberi diet aterogenik selama 5, 8 dan 12 minggu..

3. Perbedaan indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan yang diberi diet standar dan pemberian diet aterogenik selama 5, 8 dan 12 minggu

Perbedaan indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan yang diberi diet standar dan pemberian diet aterogenik selama 5, 8 dan 12 minggu diperlihatkan pada Tabel 4.3 berikut:

Tabel 4.3 Perbedaan indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan yang diberi diet standar dan pemberian diet aterogenik selama 5, 8 dan 12 minggu

Perlakuan	Signifikansi
Diet standar vs diet aterogenik 5 minggu	(p=0,000)*
Diet standar vs diet aterogenik 8 minggu	(p=0,000)*
Diet standar vs diet aterogenik 12 minggu	(p=0,000)*
Diet aterogenik 5 minggu vs diet aterogenik 8 minggu	(p=0,000)*
Diet aterogenik 5 minggu vs diet aterogenik 12 minggu	(p=0,000)*
Diet aterogenik 8 minggu vs diet aterogenik 12 minggu	(p=0,000)*

Keterangan:

*(*significant*) : terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik

**(*non significant*) : tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik

Pada tabel 4.3 dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara kelompok yang diberi diet standar dengan kelompok yang diberi diet aterogenik selama 5 minggu, 8 minggu dan 12 minggu. Kelompok yang diberi diet aterogenik selama 5 minggu memiliki perbedaan yang bermakna secara statistik dengan kelompok yang diberi diet aterogenik selama 8 minggu. Kelompok yang diberi diet aterogenik selama 5 minggu memiliki perbedaan yang bermakna secara statistik dengan

kelompok yang diberi diet aterogenik selama 12 minggu. Kelompok yang diberi diet aterogenik selama 8 minggu memiliki perbedaan yang bermakna secara statistik dengan kelompok yang diberi diet aterogenik selama 12 minggu. Terbukti bahwa pemberian diet aterogenik bermakna secara klinis dalam meningkatkan indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan yang diberi diet aterogenik.

Berdasarkan uji statistik yang dilakukan terhadap keempat kelompok perlakuan didapatkan

perbedaan rata-rata indeks aterogenik yang bermakna antara serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan yang diberi diet standar dengan serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan yang diberi diet aterogenik selama 5, 8 dan 12 minggu. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian diet aterogenik terbukti dapat mempengaruhi indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan.

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Harnafi (2009)²⁸, mendapatkan hasil bahwa diet tinggi kolesterol yang menggunakan sodium florida sebanyak 20 mg/kgBB dapat meningkatkan indeks aterogenik lebih dari 425% pada kelompok yang diberi diet tinggi kolesterol dibandingkan dengan kelompok yang diberi diet standar. Penelitian Badr (2014)²⁴, mendapatkan hasil bahwa tikus yang diberi diet tinggi lemak dan tinggi kolesterol (minyak zaitun dan kolesterol) memiliki indeks aterogenik yang lebih tinggi dibandingkan kelompok yang diberi diet standar. Penelitian Pillai (2012)²⁹, mendapatkan hasil bahwa pemberian makanan tinggi kolesterol sebanyak 400 mg/kgBB selama 30 hari memiliki indeks aterogenik yang lebih tinggi dibandingkan kelompok yang diberi diet standar.

Penelitian lain oleh Julyasih (2010)⁹, mendapatkan hasil bahwa pemberian makanan tinggi kolesterol yang terdiri dari campuran 1% kolesterol, 5% kuning telur ayam matang, 10% lemak hewani, dan 1% minyak kelapa selama 5 minggu pada tikus terbukti dapat meningkatkan kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL dan menurunkan kolesterol HDL plasma. Penelitian lain juga dilakukan oleh

Muwarni (2006)¹⁰, mendapatkan hasil bahwa pemberian diet aterogenik yang terdiri dari 4 gram kolesterol, 0,4 gram asam kolat dan 8 ml minyak babi selama 8 minggu dapat meningkatkan kadar kolesterol darah. Selain itu, Mufidah (2010)⁸ juga melakukan penelitian dan mendapatkan hasil bahwa diet tinggi kolesterol yang terdiri dari kolesterol 1 %, lemak kambing 25% dan pakan ternak 74,5% selama 12 minggu menyebabkan hiperkolesterolemia.

Penelitian lain yang dilakukan Gani (2013)³⁰, menunjukkan bahwa pemberian pakan aterogenik berupa 100 gram lemak kambing (10%), 50 gram kuning telur (5%) dalam 1000 gram pakan standar (100%), dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL dan penurunan kadar kolesterol HDL darah. Penelitian Susilowati mendapatkan bahwa pemberian akut diet aterogenik yang terdiri dari minyak babi 4%, kolesterol dan asam kolat berpengaruh sangat nyata terhadap metabolisme lipoprotein yang ditunjukkan oleh meningkatnya kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL, dan menurunkan kadar kolesterol HDL plasma.³¹ Penelitian Adiputro (2013)³², mendapatkan bahwa diet tinggi lemak (kuning telur 26,5%, lemak kambing 0,1%, asam kolat 0,0013% dan lemak babi 3,22%) selama 60 hari dapat meningkatkan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida dan menurunkan kadar kolesterol HDL.

Peningkatan kolesterol LDL yang tinggi dan penurunan kolesterol HDL akan menyebabkan peningkatan indeks aterogenik,

sehingga risiko untuk terjadinya aterosklerosis akan meningkat.²⁵ Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian diet aterogenik yang terdiri dari kolesterol 2 % yang diambil dari kuning telur, lemak

kambing 5 %, asam kolat 0,2 % selama 5, 8 dan 12 minggu, terbukti dapat meningkatkan indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan.

4. Pengaruh pemberian diet aterogenik selama 5, 8 dan 12 minggu terhadap indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan

Pengaruh pemberian diet aterogenik selama 5, 8 dan 12 minggu terhadap indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan diperlihatkan pada Tabel 4.4 berikut:

Tabel 4.4 Pengaruh pemberian diet aterogenik selama 5, 8 dan 12 minggu terhadap indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan

Korelasi	Arah korelasi	Koefisien korelasi	Signifikansi
Indeks aterogenik - lama pemberian diet	Positif	0,969	(p=0,000)**

Keterangan:

*(*non significant*) : tidak terdapat korelasi yang bermakna secara statistik

**(*significant*) : ada korelasi yang bermakna secara statistik

Pada tabel 4.4 dapat dilihat bahwa ada korelasi positif yang signifikan antara indeks aterogenik dengan lama pemberian diet aterogenik. Koefisien korelasi bertanda positif menunjukkan arah korelasinya positif (searah), yang berarti bahwa terdapat pengaruh yang kuat antara pemberian diet aterogenik selama 5, 8 dan 12 minggu terhadap indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan, yaitu semakin lama pemberian diet aterogenik, maka indeks aterogenik *Rattus novergicus* strain Wistar jantan akan semakin meningkat. Berdasarkan analisis korelasi yang dilakukan terhadap kelompok perlakuan, didapatkan korelasi positif yang signifikan antara lama pemberian diet

aterogenik terhadap indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan. Hal ini dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh yang kuat antara pemberian diet aterogenik selama 5, 8 dan 12 minggu terhadap indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan, yaitu semakin lama pemberian diet aterogenik, maka indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan akan semakin meningkat.

Diet aterogenik yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari kolesterol 2 % yang diambil dari kuning telur, lemak kambing 5 %, asam kolat 0,2 %.⁹ Diet aterogenik dapat menyebabkan kelebihan energi pada kelompok yang diberi diet tinggi kolesterol dibandingkan

dengan kelompok yang diberi diet standar. Kelebihan energi ini akan meningkatkan metabolisme lemak. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sharaf (2004)³³, terdapat peningkatan indeks aterogenik pada kelompok yang diberi diet aterogenik (0,5% hidrogen peroksida dan 1% kolesterol) selama 15 hari yaitu sebesar 2,52 dibanding kelompok yang diberi diet aterogenik selama 1 hari yaitu 2,01.

Kuning telur ini digunakan sebagai diet yang tinggi kolesterol dengan tujuan untuk meningkatkan kadar kolesterol di dalam darah.^{11,12} Hasil penelitian ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa kandungan lemak yang terdapat di dalam kuning telur cukup besar yaitu sekitar 85%. Sebutir telur mengandung sekitar 180-200 mg kolesterol.^{34,35,36} Kuning telur merupakan sumber kolesterol eksogen di dalam tubuh yang dapat meningkatkan kolesterol darah. Hal ini terjadi karena kuning telur mengandung asam lemak jenuh yang menghasilkan asetil-KoA yang dapat disintesis menjadi kolesterol.^{5,27,38} Penelitian Ismawati (2012)¹¹, mendapatkan hasil bahwa pemberian kuning telur selama 5 minggu terbukti menimbulkan peningkatan kadar kolesterol total plasma. Penelitian yang dilakukan oleh Anggraini et al. (2009)³⁴, mendapatkan bahwa pemberian kuning telur 6,25 gr/kgBB/hari selama 28 hari pada tikus putih dapat menimbulkan hiperkolesterolemia.

Selain itu, pemberian kuning telur juga dapat menyebabkan penurunan transkripsi gen reseptor LDL. Menurunnya transkripsi gen reseptor LDL menyebabkan penurunan sintesis reseptor LDL, sehingga kadar LDL di dalam darah

akan meningkat.³⁹ Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang menunjukkan bahwa semakin lama pemberian diet aterogenik, kadar LDL semakin meningkat dan kadar HDL semakin menurun. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian kuning telur secara klinis dapat meningkatkan indeks aterogenik serum.

Penambahan lemak kambing dalam pakan tikus bertujuan untuk meningkatkan konsentrasi kolesterol yang ada di dalam darah tikus.⁴⁰ Hal ini telah dibuktikan oleh sebuah penelitian yang menggunakan lemak kambing, dimana dengan penambahan lemak kambing terjadi peningkatan kadar kolesterol dalam darah.¹² Lemak kambing merupakan sumber lemak eksogen yang mengandung kolesterol 130 mg / 10 gr lemak kambing.⁴¹ Selain itu, lemak kambing juga mengandung asam lemak jenuh rantai panjang yang menghasilkan asetil-KoA yang dapat disintesis menjadi kolesterol.⁴² Penelitian Hotimah (2003)⁴⁰ juga membuktikan bahwa pemberian campuran lemak kambing ke dalam pakan tikus dapat meningkatkan konsentrasi kolesterol serum tikus.

Pemberian asam kolat bertujuan untuk mempercepat peningkatan jumlah kolesterol dalam darah.¹⁵ Penelitian Sirvasta *et al.* (2000)¹⁴ menyatakan bahwa pemberian diet aterogenik saja akan meningkatkan LDL dan HDL, sehingga dibutuhkan penambahan asam kolat. Pemberian asam kolat dapat menurunkan kadar HDL dan meningkatkan kadar LDL, tetapi mekanisme penurunan kadar HDL oleh pemberian asam kolat masih belum jelas.^{13,14} Penelitian Muwarni *et al.* (2006)¹⁰ mengungkapkan bahwa terjadi peningkatan kadar

kolesterol darah yang bermakna pada pemberian pakan aterogenik dengan

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian, maka dapat disimpulkan:

1. Rata-rata indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan yang diberi diet standar yaitu sebesar 0,65.
2. Rata-rata indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan yang diberi diet aterogenik selama 5, 8, dan 12 minggu berturut-turut yaitu sebesar 1,12, 1,64, dan 2,21.
3. Terdapat perbedaan indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan yang diberi diet standar dan diet aterogenik selama 5, 8, dan 12 minggu
4. Terdapat pengaruh pemberian diet aterogenik selama 5, 8, dan 12 minggu terhadap indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan,

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pihak Fakultas Universitas Riau, dr. Enikarmila Asni, M.Biomed, M.Med.Ed dan dr. Mardhiah Gaffar, Sp.PA selaku Pembimbing, dr. Zulkifli Malik, Sp.PA dan dr. Dimas P.

DAFTAR PUSTAKA

1. Octifani S. Pengaruh pemberian margarin terhadap rasio kolesterol LDL/HDL tikus Sprague Dawley [artikel penelitian]. Semarang: Ilmu Gizi

penambahan asam kolat.

yaitu semakin lama pemberian diet aterogenik, maka indeks aterogenik serum *Rattus novergicus* strain Wistar jantan semakin meningkat.

6.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian, saran yang dapat penulis berikan adalah sebagai berikut:

1. Diharapkan dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan diet aterogenik lain yang lebih bervariasi untuk mengetahui makanan lain yang dapat meningkatkan indeks aterogenik pada tikus.
2. Diharapkan dilakukan penelitian lebih lanjut tentang bahan-bahan yang dapat menurunkan indeks aterogenik pada tikus.

Nugraha, M.Sc selaku dosen penguji dan dr. Wiwit Ade FW, M.Biomed, Sp.PA selaku supervisi yang telah memberikan waktu, bimbingan, ilmu, nasehat, motivasi dan semangat kepada penulis selama penyusunan skripsi sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2012.

2. Muttaqin A. Asuhan keperawatan klien dengan penyakit arteri koroner. Dalam: Nurachmach E, editor. Pengantar asuhan

- keperawatan klien dengan gangguan sistem kardiovaskuler. Jakarta: Salemba Medika; 2009. p.67.
3. WHO (*World Health Organizations*). *Noncommunicable Diseases in the South-East Asia Region*. Dikutip dari: Robert SL, Setiorini, Anita. Pengaruh pemberian madu PS (*Pollen Substitute*) terhadap konsentrasi *high-density lipoprotein* (HDL) dan *low-density lipoprotein* (LDL) plasma darah tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur Sprague-Dawley [skripsi]. Jakarta: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia; 2013.
 4. Irawan B. Upaya menurunkan angka kematian akibat jantung koroner [homepage on the internet] c2007. [cited 2014 jan 19]. Available from: <http://www.ugm.ac.id>.
 5. Botham KM, Mayes PA. Sintesis, transport dan ekskresi kolesterol. Dalam: Murray RK, Granner DK, Rodwell VW, editors. *Biokimia Harper*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2009. p.239-49.
 6. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. *Robbin and Cotran pathologic basic of disease*. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier Inc., 2010. p.496.
 7. Corwin EJ. *Buku saku patofisiologi*. Edisi revisi 3. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2009. p.477-81.
 8. Mufidah, Manggau MA, Pakki E, Subehan, Djabir YY, Sukanto, et al.. Uji pendahuluan efek hipolipidemik dan penentuan indeks aterogenik pemberian ekstrak klika ongkea (*Mezzetia Parviflova* BECC.). Makassar: Majalah Farmasi dan Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin. 2010; 1(14).
 9. Julyasih KSM, Wirawan IGP, Widajati W, Harijani WS. Aktivitas antioksidan beberapa jenis rumput laut (*Seaweeds*) komersial di Bali dan potensinya dalam menurunkan kadar kolesterol darah [skripsi]. Jawa Timur: Fakultas Pertanian Universitas Pengembangan Nasional. 2010.
 10. Muwarni S, Ali M, Muliarta K. Diet aterogenik pada tikus putih (*Rattus norvegicus strain Wistar*) sebagai model hewan aterosklerosis. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 2006; 22: 6-12.
 11. Ismawati, Asni E, Hamidy MY. Pengaruh air perasan umbi bawang merah (*Allium ascalonicum* L.) terhadap malondialdehid (MDA) plasma mencit yang diinduksi hiperkolesterolemia. *Jurnal Natur Indonesia*. 2012; 14(2): 150-4.
 12. Isyadhia. Efek pemberian buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terfermentasi terhadap kadar LDL dan HDL tikus putih galur wistar yang diberi diet tinggi lemak [skripsi]. Universitas Jember; 2012.
 13. Kovar J, Tonar Z, Heckkova M, Poledne R. *Prague hereditary hypercholesteromia (PHHC) rat-a model of polygenic hypercholesteromia*. *Physiol. Res*; 2009; 58(2).
 14. Rai A, Srivastava, Avema. *Dietary cholic acid lowers plasma levels of mouse and human apolipoprotein A-I primarily via a transcriptional*

- mechanism*. Eur. J. Biochem. 2000; 267: 4272-80.
15. Rizkiyanto, Yuanita L. Pengaruh variasi pH dan lama perebusan kacang panjang (*Vigna Sesquipedalis* (L) fruhw) terhadap kadar asam kolat dan asam deoksikolat pada feses hewan coba (*Rattus novergicus* L). UNESA Journal of Chemistry [serial on the internet]. September 2013; 2(3): 158.
 16. Pang J, Xu Q, Xu X, et al.. *Hexarelin suppresses high lipid diet and vitamin D3-induced atherosclerosis in the rat*. Peptides. 2010; 31: 630-8.
 17. Li X, Liu Y, Zhang H, Ren L, Li Q, Li N. *Animal models for the atherosclerosis research: a review*. Protein Cell. 2011; 2(3): 189-201.
 18. Yuniastuti A, Purwaningsih E. Pengaruh pemberian susu fermentasi *Lactobacillus casei* galur shirota terhadap kadar fraksi lipid serum dan jumlah *Coliform* serta *Lactobacilli* pada feses tikus hiperkolesterolemi. M Med Indones. 2004; 39(4) dikutip dari: Rachmandiar R. Perbedaan pengaruh jus kacang merah, yoghurt susu dan yoghurt kacang merah terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida serum pada tikus dislipidemia [skripsi]. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2012.
 19. Julia AR, Tanu IN, Basit A. Pengaruh pemberian teh hitam (*Camellia sinensis* O.K. Var. *Assamica* (Mast) terhadap kadar serum kolesterol LDL-HDL pada *Rattus norvegicus* strain wistar yang diberi diet tinggi lemak (aterogenik) [skripsi]. Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya; 2011.
 20. Li J, Chen CX, Shen YH et al.. *Effects of total glucosides from paeony (Paeonialactiflora Pall) roots on experimental atherosclerosis in rats*. Journal of ethnopharmacology. 2011; 135: 469-75.
 21. Hartono. SPSS 16.0 Analisis data statistik dan penelitian. Pekanbaru: ZANAVA; 2010.
 22. Sandiyanto. Efek jus papaya (*Carica papaya* L.) terhadap rasio LDL/HDL serum tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan yang diberi diet tinggi kolesterol [Skripsi]. Pekanbaru: Fakultas Kedokteran Universitas Riau; 2010.
 23. Prabowo HD. Efek jus labu kuning (*Cucurbita moschata* D.) terhadap rasio LDL/HDL serum tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan yang diberi diet tinggi kolesterol [Skripsi]. Pekanbaru: Fakultas Kedokteran Universitas Riau; 2010.
 24. Badr NAA, Arzoo S, Bakeet ZAN, Masri SAA. *Effect of vitamin E and C supplementation on lipid profile and atherogenic index of rats on diets enriched with high fat and high cholesterol*. International Journal of Biosciences. 2014; 4(5): 48-57.
 25. Astawan M, Wresdiyati T, Hartono AB. *The utilization of seaweed as a source of dietary fiber to decrease the serum cholesterol in rats*. Departemen Teknologi Pangan dan Gizi. 2005; 12(1): 27.
 26. Sigit S. *Effect of glycine soja and glycine max milk on total cholesterol and LDL/HDL cholesterol ratio blood rats with*

- high saturated fat diet*. Denpasar: Biochemistry Laboratory Faculty of Veterinary Medicine; 2011.
27. Hapsari AI. Perbandingan efek pemberian sari kedelai kuning dan hitam terhadap rasio kolesterol LDL/HDL darah tikus putih (*Rattus novergicus*) dengan diet tinggi lemak [Artikel ilmiah]. Surabaya: Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga; 2009.
 28. Harnafi H, Aziz M, Amroni S. *Sweet basil (ocimum basilicum L.) improves lipid metabolism in hypercholesterolemic rats. e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism* 4. 2004: 181-86.
 29. Pillai KK, Chidambaranathan N, Halith MM, Jayaprakash S, Narayanan N. *Hypolipidemic activity of ethanolic extract of leaves of Chinoscolus Chayamansa in hyperlipidemic models of Wistar albino rats. Acta Chimica and Pharmaceutica Indica*. 2012; 2(1): 24-31.
 30. Gani N, Momuat LI, Pitoi MM. Profil lipida plasma tikus Wistar yang hiperkolesterolemia pada pemberian Gedi merah (*Abelmoschus manihot L.*). *Jurnal MIPA UNSRAT*. 2013; 2(1): 44-9.
 31. Susilowati R. Pengaruh akut diet aterogenik terhadap profil lipid dan lipoprotein-Phospholipase A₂ [skripsi]. Malang: UIN Maulana Malik Ibrahim.
 32. Adiputro DL, *et al.* Extract of mangoesteen increases high density lipoprotein levels in rats fed high lipid. *Universa Medicina*. 2013; 32(1): 37-43.
 33. Sharaf KH and Ali JS. *Hypolipemic effect of kuub (Gundelia tournefortii A.) oil and clofibrate on lipid profile of atherosclerotic rats*. Mosul, IRAQ: Veterinarski Arhiv. 2004; 73(5): 359-69.
 34. Anggraeni CD, Subandono J, Kustiwinarni. Pengaruh pemberian angkak terhadap kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus novergicus*). *Cermin Dunia Kedokteran*. 2009; 36: 94-5.
 35. Ariyani E. Penetapan kandungan kolesterol dalam kuning telur pada ayam petelur. Bogor: Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan; 2006. p.12.
 36. Kementrian Pertanian RI, Kementrian Kesehatan RI. *Telur Sumber Makanan Bergizi*. 2010.
 37. Yuniastuti A. *Gizi dan kesehatan*. Yogyakarta: Graha Ilmu; 2008. p.27-48.
 38. Barasi ME. *At a glance: Ilmu gizi*. Jakarta: Erlangga; 2009. p.17-64.
 39. Nugraheni DM. Efek minyak atsiri bawang putih (*Allium sativum*) terhadap jumlah platelet pada tikus Wistar yang diberi diet kuning telur [Skripsi]. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2009.
 40. Hardiningsih R, Nurhidayat R. Pengaruh pemberian pakan hiperkolesterolemia terhadap bobot badan tikus putih wistar yang diberi bakteri asam laktat. *Biodiversitas [serial on the internet]*. April 2006; 7(2): 128.
 41. LIPI. *Kolesterol tinggi*. Bandung: LIPI; 2009.
 42. Tuminah S. Efek perbedaan sumber dan struktur kimia asam lemak jenuh terhadap kesehatan. Jakarta: Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Farmasi; 2010.

