
Perbandingan Kadar Endotelin-1 pada Tikus Wistar Obes dan Non Obes Hamil

Evi Hudriyah Hukom^{1(K)}, Irfan Idris², Wardihan Sinrang³

^{1(K)}Analisis Kesehatan, STIKES Papua, Indonesia; evihudriyahhukom@gmail.com (Koresponden)

²Bagian Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia; irfanfaal@gmail.com

³Bagian Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia; sinrangw@gmail.com

ABSTRAK

Wanita hamil dengan obesitas memiliki resiko lebih besar dalam mengalami preeklampsia dibandingkan dengan yang normal. Tujuan dari penelitian ini adalah membandingkan kadar endotelin-1 antara tikus wistar hamil yang mengalami obesitas dan tikus wistar hamil yang tidak mengalami obesitas. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Entomologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. Penelitian ini adalah desain kontrol pasca uji. Sampel terdiri atas 11 tikus wistar yang dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu 5 sampel dalam kelompok obes dan 6 sampel dalam kelompok nonobes. Data dianalisis dengan menggunakan uji-T tidak berpasangan. Hasil penelitian menunjukkan kadar endotelin-1 pada tikus hamil nonobes lebih rendah (53.37 pg/ml) dibandingkan dengan tikus wistar hamil obes (53.82 pg/ml) namun perbedaannya tidak bermakna ($p=0.937$). Kesimpulan penelitian ini yaitu tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara tikus wistar hamil obes dengan hamil non obes.

Kata kunci : : obes, hamil, endotelin-1, disfungsi endotel.

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Keadaan berlebihnya berat badan bukanlah hal baru di Indonesia bahkan merupakan kejadian yang mendunia dan terjadi pada hampir semua umur baik itu dewasa maupun anak-anak⁽¹⁰⁾. Kejadian obesitas dari populasi wanita Indonesia kurang lebih 15%⁽²⁶⁾.

Obesitas merupakan tertumpuknya lemak dan dapat mengganggu kesehatan. Keadaan obesitas dapat di tandai dengan Indeks Massa yang lebih dari 30 kg/m².⁽²⁶⁾ Kehamilan yang disertai dengan kelebihan berat badan dapat mengakibatkan terjadinya hipertensi (Masra, 2016). Tingginya tekanan darah pada ibu hamil adalah salah satu penyebab kematian di dunia⁽¹⁸⁾.

Salah satu riset menunjukan bahwa wanita hamil dengan keadaan obesitas beresiko mengalami preeklampsia hingga tiga kali lebih besar jika dibandingkan dengan wanita hamil dengan berat badan ideal. Dimana dari hasil riset ini menunjukkan wanita hamil dengan obesitas mengalami preeklampsia yaitu mencapai 66.7 %⁽⁶⁾

Terdapat sebuah penelitian yang memberikan hasil dimana seseorang dengan indeks massa tubuh melebihi 30 kg/m² akan mengalami inflamasi pada dinding vaskuler⁽¹⁶⁾.

Menurut Furukawa (2004) dalam jurnal yang berjudul Hipertensi dengan Obesitas oleh Oktavia Lilyasari menunjukkan bahwa Adanya peningkatan metabolisme lipid pada obesitas juga dapat menyebabkan peningkatan produksi reactive oxygen species (ROS) baik di peredaran darah maupun di sel adiposa⁽¹²⁾. Riset-riset tersebut diatas menunjukan bahwa obesitas dapat menyebabkan stress oksidatif⁽²⁾. Yang berakibat terjadi penurunan enzim aintioksidan di dalam peredaran darah⁽¹²⁾.

Oparil berpendapat bahwa adanya gangguan pada struktur dan fungsi pada vaskuler salah satunya yaitu kerusakan pada fungsi endotel merupakan salah satu ciri dari keadaan hipertensi⁽²⁵⁾. Riset yang dilakukan oleh Stern dan rekannya menyatakan bahwa obesitas mengakibatkan gangguan pada fungsi endotel dan hipertensi yang mana disebabkan karena stress oksidatif merangsang inaktivasi Nitric Oxit hal ini tercantum dalam penelitian yang berjudul hipertensi dengan obesitas⁽¹²⁾.

Pada ibu hamil yang mengalami obesitas terjadi peradangan pada plasenta⁽⁴⁾. Selain itu, pada orang yang obesitas terjadi produksi proinflammatory adipokines dan peningkatan asam lemak bebas pada jaringan adipose, hal ini menimbulkan terjadinya disfungsi sel endotel sehingga produksi endotelin-1 meningkat⁽¹⁷⁾.

Endotelin 1 memiliki pengaruh dalam meningkatkan tekanan pembuluh darah arteri, peningkatan agen thrombosis, menghambat norepinephrine, menurunkan nitric oxide, dan pertumbuhan sel-sel otot polos pembuluh darah dimana mengakibatkan parahnya aterosklerosis serta kelainan jantung setelah iskemik pada kasus obesitas, hal ini tercantum dalam sebuah penelitian^(5, 8, 19, 27, 20).

Meningkatnya konsentrasi ET-1 terutama pada ibu hamil akan semakin buruk ketika disertai dengan obesitas yakni menimbulkan gangguan pada jaringan lemak dan mengakibatkan peradangan serta gangguan pada pengaturan endokrin, hal ini mampu merusak homeostasis pembuluh darah dan mengakibatkan gangguan pada fungsi endotel yang memicu berkurangnya bioavailabilitas nitrat oksida (NO), akhirnya terjadi lebih banyak pelepasan endotelin-1^(11, 3). Endotelin-1 dapat berikatan dan mengaktifasi reseptor ETA dan ETB yang akhirnya memicu terjadinya vasokonstriksi atau vasodilatasi pembuluh darah serta proliferasi sel pembuluh darah⁽²²⁾.

Tujuan

Tujuan dalam penelitian ini yaitu untuk mengetahui apakah ada perbedaan kadar ET-1 antara tikus wistar obes hamil dan non obes hamil.

METODE

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Entomologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain penelitian post test only control design. Populasi dalam penelitian ini yaitu semua tikus wistar betina dewasa obes dan non obes yang berusia produktif dan karakteristik fisik sehat, yang diperoleh dari Laboratorium Entomologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. Sampel penelitian dipilih sesuai kriteria inklusi, yaitu tikus wistar berusia >120 hari dan belum pernah hamil, tikus wistar obes dengan nilai indeks obesitas Lee >0.3 dan mengalami kehamilan, tikus wistar non obes dengan nilai indeks obesitas Lee <0.3 dan mengalami kehamilan, tidak ada kelainan anatomis, dan bergerak aktif. Tikus wistar yang menjadi sampel adalah tikus >120 hari. Tikus kelompok obes diberi diet tinggi karbohidrat dan tinggi lemak agar menjadi obes sementara tikus kelompok kontrol (non obes) diberi diet standar. Setelah mengalami obes tikus kemudian di kawinkan agar terjadi kehamilan. Kemudian tikus pada kelompok obes dan kontrol masing-masing dilakukan pemeriksaan endotelin-1 pada bagian ventrikel jantung. Pemeriksaan kadar ET-1 dilakukan dengan teknik ELISA menggunakan ELISA Kit di laboratorium Entomologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Analisis Data

Data penelitian diolah menggunakan SPSS. Untuk mengetahui perbedaan kadar endotelin-1 antara uterus tikus wistar obes hamil dan non obes hamil digunakan independent sample T test.

HASIL

Karakteristik sampel

Tabel 1 Karakteristik Umum Tikus Wistar Obes Hamil dan Non Obes Hamil (n=11)

NO	Subjek	BB (g)	PB(mm)	Usia(bulan)	p*
1	Obes 1	267	160	10	0.000
2	Obes 2	275	165	10	
3	Obes 3	272	160	10	
4	Obes 4	280	165	10	
5	Obes 5	265	160	10	
6	Non Obes 1	185	160	10	
7	Non Obes 2	195	160	10	
8	Non Obes 3	187	160	10	
9	Non Obes 4	196	160	10	
10	Non Obes 5	204	160	10	
11	Non Obes 6	186	160	10	

Tabel 1 menunjukkan usia untuk semua sampel yaitu memasuki 10 bulan. Dan rata-rata berat badan pada tikus wistar obes yaitu 271.8 g. dan rata-rata berat badan pada tikus wistar non obes yaitu 192.17 g. Sedangkan untuk

panjang badan rata-rata untuk tikus wistar obes yaitu 162 mm dan non obes 160 mm. Ditemukan hubungan bermakna antara berat badan tikus obes hamil dan non obes hamil ($p=0.000$)

Kadar Endotelin-1 pada Tikus Obes Hamil dan Non Obes Hamil

Tabel 2 Kadar Endotelin-1 pada Tikus Obes hamil dan Non Obes Hamil

No	Subjek	ET-1
1	Obes Hamil 1	62.67
2	Obes Hamil 2	51.01
3	Obes Hamil 3	52.07
4	Obes Hamil 4	51.27
5	Obes Hamil 5	52.02
6	Non Obes Hamil 1	58,17
7	Non Obes Hamil 2	43,85
8	Non Obes Hamil 3	70,89
9	Non Obes Hamil 4	41,2
10	Non Obes Hamil 5	59,49
11	Non Obes Hamil 6	46,77

Tabel 2 menunjukkan kadar endotelin pada tikus wistar hamil yang mengalami obes. Endotelin-1 dilihat lebih tinggi pada tikus wistar obes hamil 1 yaitu 62.67 pg/ml. Memperlihatkan bahwa kadar endotelin-1 paling tinggi yaitu 70.89 pg/ml.

Perbandingan Kadar ET1 pada Tikus Obes dan Non Obes Hamil

Tabel 3 Perbandingan Kadar ET-1 Pada Tikus Obes Hamil dan Non Obes Hamil (n=11)

NO	Subjek	Min	Max	Mean	SD	p*
1	Obes	51.01	62.67	53.82	4.97	0.937
2	Non Obes	41.2	70.89	53.37	11.39	

Pada tabel 3 menunjukkan bahwa kadar Endotelin-1 lebih rendah pada tikus wistar non obes hamil dengan nilai minimalnya 41.2 pg/ml dan nilai maksimalnya yaitu 70.89 pg/ml sedangkan nilai rendah untuk tikus wistar obes hamil yaitu 51.01 dan maksimalnya yaitu 62.67 pg/ml. Tikus wistar obes hamil memiliki rata-rata kadar endotelin-1 yaitu 53.32 pg/ml sedangkan pada tikus hamil yang tidak obes nilai rata-ratanya yaitu 53.37 pg/ml. Namun belum ditemukan hubungan bermakna antara kadar endotelin-1 tikus obes hamil dan tikus non obes hamil ($p=0.937$).

Probabilitas Kadar ET1 pada tikus Obes dan Non Obes Hamil

Tabel 4 Probabilitas Kadar ET1 Pada Tikus Obes Hamil dan Non Obes Hamil (n=11)

Subjek	Mean	p	Interprestasi
Et-1			
Obes	53.39	*0.937	Tidak ada Perbedaan
Non Obes	62.31		

Berdasarkan tabel 5 terlihat bahwa nilai probabilitas kadar endotelin-1 tikus Obes dan non obes hamil yaitu 0.937 ($p>0.05$). Hal ini menunjukkan tidak adanya korelasi antara kadar endothelin-1 pada tikus wistar obes dan non obes hamil.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini ditemukan bahwa kadar endotelin-1 antara tikus wistar obes hamil dan non obes hamil memiliki perbedaan yang sangat kecil yaitu 52.82 pg/ml dan 53.37 pg/ml. Hal ini menunjukkan belum ditemukan hubungan yang bermakna antara tikus wistar obes hamil dan non obes hamil ($p=0.937$). Tetapi, dapat

dilihat, endotelin-1 pada tikus obes hamil lebih tinggi dibandingkan dengan tikus non obes hamil. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang meneliti peningkatan endotelin-1 pada kelebihan berat badan dan obesitas, dan hasilnya menunjukkan bahwa kelebihan berat badan dan obesitas berkaitan dengan vasokonstriksi yang disebabkan oleh endotelin-1 yang berperan terhadap disfungsi vasodilator endotel dan dapat menyebabkan peningkatan prevalensi hipertensi⁽²³⁾

Tetapi hasil uji yang menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna diduga karena beberapa faktor, diduga karena keadaan obes pada sampel penelitian ini belum menyebabkan terjadinya kerusakan endothel atau belum menyebabkan terjadinya inflamasi, sehingga tidak terdapat perbedaan yang cukup bermakna antara tikus wistar obes hamil dan non obes hamil. Selain itu perbedaan berat badan yang tidak terlalu jauh bisa juga menjadi salah satu penyebab tidak adanya perbedaan ditemukan.

KESIMPULAN

Studi ini menunjukkan bahwa walaupun tidak ada perbedaan kadar endotelin-1 antara tikus wistar obes hamil dan tikus wistar non obes hamil, tetapi dilihat dari rata-rata menunjukkan bahwa kadar endotelin-1 lebih tinggi pada tikus wistar obes hamil. Perlu dilakukan studi lebih lanjut mengenai kadar endotelin-1 ini terutama pada tikus obes dan nonobes yang sedang hamil. Diharapkan agar penelitian selanjutnya memperhatikan jumlah sampel dan perbedaan berat badan pada sampel serta lamanya tikus mengalami obesitas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Archer S. L. et al. . Basic Science of Pulmonary Arterial Hypertension for Clinicians. New Concepts and Experimental Therapies. 2010. 2045-2066.
2. Bautista M. et al. Inflammation, Oxidative Stress, and Obesity. 2011. 3117–3132.
3. Campia U. et al.. The vascular endothelin system in obesity and type 2 diabetes: pathophysiology and therapeutic implications. Life Sci, 2014. 118, 149-55.
4. Challier J. et al.. Obesity in pregnancy stimulates macrophage accumulation and inflammation in the placenta. Placenta, 2008. 29, 274-81.
5. Da Silva A. A. et al.. Role of endotelin-1 in blood pressure regulation in a rat model of visceral obesity and hypertension. Hypertension, 2004. 383-87.
6. Dumais C. . Hubungan obesitas pada kehamilan dengan preeklampsia. Jurnal e-clinic volume 4 nomor 1. 2016.
7. Furukawa S. et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. J Clin Invest, 2004. 114:1752–1761.
8. Goudie M. J. et al.. Characterization and in vivo performance of nitric oxide-releasing extracorporeal circuits in a feline model of thrombogenicity. J Biomed Mater Res A. 2016.
9. Herwana E. . Peranan endotelin terhadap fungsi dan kelainan. J Kedokteran Trisakti. 2002
10. Jiang J. et al.. Does Obesity Affect the Surgical Outcome and Complication Rates of Spinal Surgery . A Meta - analysis. Clin Orthop Relat Res. 2014. , 472, 968-75.
11. Lantorno M. et al. . Obesity, Inflammation and Endothelial Dysfunction. Journal of biological regulators and homeostatic agents. 2014. 28(2):169-76.
12. Lilyasari O.. Hipertensi Dengan Obesitas : Adakah Peran Endotelin-1, 2007. 28(6), pp.460–475.
13. Luscher T. F. & Matthias B. . Endothelins and Endothelin Receptor Antagonists. 2000. 102:2434-2440.
14. Masra A.D.A. . Hubungan Obesitas dengan Terjadinya Preeklampsia pada Ibu Hamil di Beberapa Rumah Sakit di Kota Banda Aceh. Banda Aceh: Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala. 2016.
15. Matthew B. et al.. Obesity as Predictor of Mortality of Colorectal Cancer: an Evidence-based Case Report. Acta Med Indones. 2016. 48, 242-246.
16. Mazzuca M. & Khalil R.. Vascular Endotelin Receptor Type B: Structure, Function and Dysregulation in Vascular Disease. Biochem Pharmacol. 2012. 15:84(2).
17. Prieto D. et al.. Endothelial Dysfunction, Obesity and Insulin Resistance. 2014.
18. Roberts J.M. et al.. Hypertension in pregnancy. Washington: American College of Obstetricians and Gynecologist. 2013.
19. Tabeling C. et al.. PK Calpha Deficiency in Mice Is Associated with Pulmonary Vascular Hyperresponsiveness to Thromboxane A2 and Increased Thromboxane Receptor Expression. J Vasc Res. 2015. 52, 279-88.
20. Tawa M. et al.. Effects of exogenous big endotelin-1 on postischemic cardiac dysfunction and norepinephrine overflow in rat hearts. Hypertens Res, 2010. 34, 218-24.
21. Teo J. D. et al.. Brain, Behavior, and Immunity Maternal obesity increases inflammation and exacerbates damage following neonatal hypoxic-ischaemic brain injury in rats. Brain Behavior and Immunity. 2016.

22. Thorin E. & Clozel M.. The Cardiovascular Physiology and Pharmacology of Endotelin-1. Adv Pharmacol. 2010. 60, 1-26.
23. Weil B. A. et al.. Enhanced endothelin-1 system activity with overweight and obesity. American Journal of Physiology. 2011. 301(3): 689-695.
24. Weissgerber TL. . Dilatasi aliran-dimediasi: dapatkah pendekatan baru memberikan wawasan mekanistik yang lebih besar ke disfungsi vaskular pada preeklampsia dan penyakit lainnya? Curr Hypertens Rep. 2014 16 : 487.
25. Widiyatmoko A. . Perbedaan Kadar Endotelin-1 pada Penderita Hipertensi Stadium 1 , 2 dan Bukan Penderita Hipertensi The Difference of Endotelin-1 Levels in Hypertension Stage 1, 2 and Non. 2010. 10(2), pp.103–109.
26. World Health Organization. . Obesity and Overweight. Diakses April 2017. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> 2016
27. Yu A. et al.. Association of endothelin-1 and matrix metalloproteinase-9 with metabolic syndrome in middle-aged and older adults. Diabetol Metab Syndr. 2015 .7, 111.