

## **Profil Lipoprotein Plasma Tikus dalam Kondisi Hiperglikemia**

**PROFILE LIPOPROTEIN PLASMA RAT IN CONDITIONS OF HYPERGLYCEMIA**

**Tri Wahyudi<sup>1</sup>, Sri Kayati Widyastuti<sup>2</sup>, I Nyoman Suarsana<sup>2</sup>**

1. Mahasiswa Program Pendidikan Dokter Hewan

2. Laboratorium Penyakit Dalam Veteriner,

3. Laboratorium Biokimia Veteriner

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana,

Jl. P.B Sudirman Denpasar Bali tlp.0361-223791

Email : Triwahyudi2591@gmail.com

### **ABSTRAK**

Konsumsi makanan yang banyak mengandung glukosa dapat memicu tingginya kadar gula dalam darah atau hiperglikemia. Hiperglikemia yang berkepanjangan secara tidak langsung mempengaruhi proses metabolisme tubuh. Kadar gula dalam darah yang berlebihan sebagian akan dirubah menjadi lipid melalui proses lipogenesis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil lipoprotein plasma tikus dalam kondisi hiperglikemia. Sampel darah diambil dari 20 ekor tikus jantan dengan berat antara 150-200 gr dibagi menjadi 2 kelompok perlakuan. Kekompok pertama sebagai kontrol diberikan aquades sebanyak 2 ml/oral, sedangkan kelompok kedua diberikan perlakuan sukrosa 80% sebanyak 2 ml/oral per hari sebanyak 2 kali selama 6 minggu. Metode pemeriksaan darah menggunakan alat spektrofotometer. Hasil penelitian profil lipoprotein plasma tikus hiperglikemia didapatkan hasil kadar total kolesterol 59 mg/dl, HDL sebesar 33,5 mg/dl, TGA sebesar 70,3 mg/dl, dan LDL sebesar 11,44 mg/dl. Data dianalisis dengan uji T tes tidak berpasangan. Hasil penelitian profil lipoprotein plasma tikus hiperglikemia dapat disimpulkan bahwa kondisi hiperglikemia menyebabkan kadar total kolesterol, HDL, TGA, dan LDL lebih tinggi dibandingkan dengan tikus normal dan berbeda nyata ( $P < 0,01$ ).

Kata Kunci : Hiperglikemia, Lipoprotein, Total Kolesterol, Triglycerida, HDL, dan LDL

### **ABSTRACT**

Consumption of food containing glucose can lead to high blood sugar or hyperglycemia. Prolonged hyperglycemia indirectly affect the body's metabolic processes. Blood sugar levels are excessive in part be converted into lipids through the process of lipogenesis. This study aims to determine the plasma lipoprotein profile of mice under conditions of hyperglycemia. Blood samples were taken from 20 male rats weighing between 150-200 g were divided into two treatment groups. Kekompok first as a control given distilled water 2 ml / oral, while the second group was given 80% sucrose treatment 2 ml / orally 2 times day for 6 weeks. Blood test method using a spectrophotometer. The results of the study of plasma lipoprotein profiles of hyperglycemia mice showed levels of total cholesterol 59 mg / dl, HDL by 33.5 mg / dl, TGA of 70.3 mg / dl, and LDL of 11.44 mg / dl. Data were analyzed by unpaired T test. The results of the study hyperglycemia rat plasma lipoprotein profile can be concluded that the conditions of hyperglycemia causes levels of total cholesterol, HDL, TGA, and LDL higher than normal mice and significantly different ( $P < 0.01$ ).

Keywords: Hyperglycemia, lipoproteins, total cholesterol, triglycerides, HDL, and LDL

## **PENDAHULUAN**

Konsumsi makanan yang banyak mengandung glukosa dapat memicu tingginya kadar gula dalam darah. Kondisi ini jika terjadi secara terus-menerus dapat memicu terjadinya resistensi insulin sehingga menimbulkan gejala hiperglikemia (Samaha, 2003). Hiperglikemia yang berkepanjangan secara tidak langsung mempengaruhi proses metabolisme tubuh. Kadar gula dalam darah yang berlebihan sebagian akan dirubah menjadi lipid melalui proses lipogenesis dan lipoprotein

Kebanyakan populasi di belahan dunia, termasuk di Indonesia mengkonsumsi karbohidrat dan lemak dalam jumlah tinggi. Salah satu komponen yang dimaksud adalah kolesterol. Kolesterol merupakan senyawa lemak kompleks yang berada pada setiap sel didalam tubuh. Kolesterol berfungsi sebagai materi awal untuk pembentukan cairan empedu, dinding sel, vitamin, dan hormon tertentu, misalnya hormon seks (Gondosari, 2010). Namun demikian, konsumsi kolesterol yang berlebihan dapat menyebabkan meningkatnya kadar kolesterol (*hiper-kolesterolemia*) dalam darah yang akhirnya dapat menyebabkan penyakit jantung koroner. Penyakit jantung koroner terjadi karena proses aterosklerosis, yaitu proses pengerasan dinding pembuluh darah. Akibat proses ini saluran pembuluh darah, khususnya pembuluh darah koroner menjadi sempit dan menghalangi aliran darah didalamnya (Tejayadi, 1991).

Salah satu faktor risiko utama penyakit kardiovaskuler adalah dislipidemia, yang merupakan kelainan metabolisme lipid. Dislipidemia ditandai dengan adanya peningkatan kadar kolesterol total, kolesterol LDL dan trigliserida serta penurunan kadar kolesterol HDL dalam darah. Kejadian dislipidemia di masyarakat semakin meningkat akibat perilaku yang cenderung mengkonsumsi makanan rendah serat dan tinggi kadar lemak. Makanan yang mengandung karbohidrat dalam jumlah besar khususnya gula sederhana, juga dapat menyebabkan dislipidemia aterogenik karena pengaruhnya pada metabolisme plasma lipoprotein yang kaya akan triasilglicerol. Makanan berkarbohidrat tinggi, rendah lemak telah menunjukkan dapat memicu peningkatan konsentrasi LDL dan ekspresi fenotip partikel LDL dalam proporsi yang tinggi dari orang-orang sehat. Dislipidemia aterogenik yang berkaitan dengan kelebihan jaringan lemak berhubungan erat dengan penurunan sensitivitas insulin (Krauss, *et al.*, 2006). Kelebihan karbohidrat dapat dikonversi menjadi lemak melalui proses

lipogenesis. Secara khusus, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui nilai profil lipoprotein plasma tikus dalam kondisi hiperglikemia.

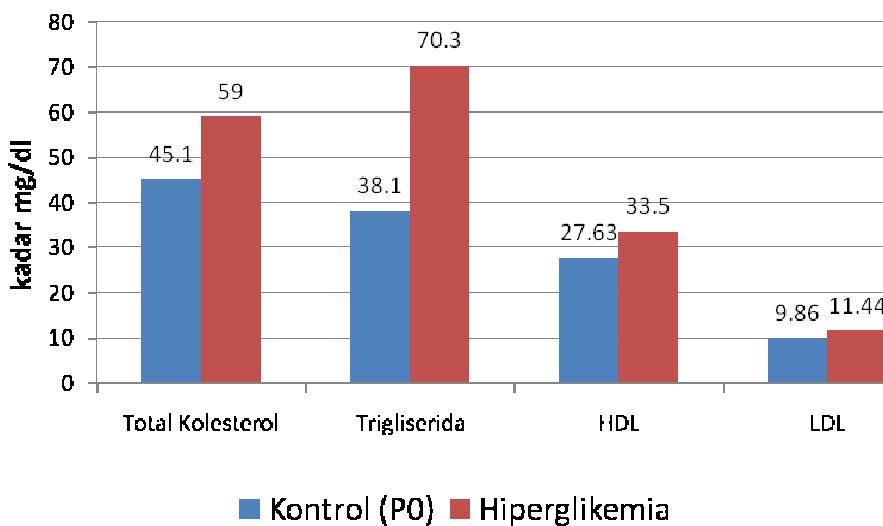
### **METODE PENELITIAN**

Pada penelitian ini digunakan tikus strain *Sprague Dawley* sebanyak 20 ekor dengan berat badan antara 150-200 gr. Larutan Sukrosa 80%, aquadest, ketamin HCl, reagen kolesterol, reagen HDL, reagen trigliserida, strip glukosa test. Rancangan penelitian ini menggunakan Rancangan T test tidak berpasangan dengan jumlah tikus 20 ekor yang dikelompokkan ke dalam 2 perlakuan, masing-masing perlakuan terdiri dari 10 ekor tikus. Kelompok 1 sebagai kontrol hanya diberi aquades dan kelompok ke 2 diberikan perlakuan larutan sukrosa 80% secara oral, 2 kali sehari selama 6 minggu.

Sampel plasma dianalisis menggunakan metode yang sesuai dengan prosedur yang terdapat pada petunjuk KIT lipoprotein. Darah dalam EDTA disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Setelah selesai, plasma diambil untuk diperiksa lebih lanjut. Pemeriksaan yang dilakukan diantaranya pemeriksaan total kolesterol : Plasma sebanyak 100  $\mu$ l di campur dengan reagen kolesterol 1000  $\mu$ l didiamkan selama 10 menit, kemudian nilai absorbansi dibaca dengan alat spektrofotometer pada panjang gelombang 500 nm. Pemeriksaan *high density lipoprotein* (HDL) : Plasma sebanyak 200  $\mu$ l + aqua bidest dan reagen HDL (100  $\mu$ l : 400  $\mu$ l) didiamkan selama 10 menit, kemudian disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Setelah selesai supernatan diambil sebanyak 100  $\mu$ l dicampur dengan reagen kolesterol sebanyak 1000 mc. Didiamkan selama 15 menit kemudian nilai absorbansi dibaca dengan alat spektrofotometer pada panjang gelombang 500 nm. Pemeriksaan trigliserida : Plasma sebanyak 100  $\mu$ l dicampur dengan reagen trigliserida sebanyak 1000  $\mu$ l didiamkan selama 10 menit, kemudian nilai absorbansi dibaca dengan alat spektrofotometer pada panjang gelombang 500 nm. Pemeriksaan *low density lipoprotein* (LDL) atau kadar kolesterol LDL didapat dari perhitungan dengan rumus (Fridewald, *et. al*, 2001):kolesterol LDL = kolesterol total – HDL – (1/5 trigliserida)

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap 20 sampel tikus didapatkan hasil analisis kadar total kolesterol, trigliserida, HDL, dan LDL seperti yang disajikan pada Grafik 1 sebagai berikut:



Gambar 1 Grafik analisis nilai lipoprotein tikus selama 6 minggu percobaan

Tingginya total kolesterol menandakan keadaan hiperkolesterolemia pada hewan terjadi jika kadar kolesterol total dalam darah melebihi kadar kolesterol normal. Pada penelitian ini nilai total kolesterol pada kondisi normal 45,1 mg/dl, dan telah sesuai dengan kadar total kolesterol seperti yang dilaporkan Harini (2009) dalam penelitiannya yaitu kondisi normal total kolesterol sebesar 10 – 54 mg/dl. Sedangkan dalam kondisi hiperglikemia mencapai 59 mg/dl, lebih tinggi dari nilai kadar total kolesterol normal yaitu antara 10 – 54 mg/dl. Pada trigliserida perlakuan kontrol kadar mencapai 38,1 mg/dl. Sedangkan kadar trigliserida pada tikus dengan perlakuan positif mencapai 70,3 mg/dl. Ini sesuai yang dilaporkan Nugroho (2013) yaitu 27,89 – 29,44 mg/dl. Kadar trigliserida pada tikus kontrol lebih rendah dibandingkan dengan kadar trigliserida pada tikus perlakuan positif. Tingginya kadar trigliserida dikarenakan asupan glukosa dalam darah meningkat. Glukosa dalam darah akan diubah menjadi energi sesuai kebutuhan, glukosa yang berlebihan sebagian akan diubah menjadi lipid melalui proses lipogenesis. Secara otomatis jika setiap hari asupan glukosa berlebihan, maka kadar lipid akan meningkat. Energi yang diperoleh dari proses lipolisis mengakibatkan tingginya kadar trigliserida. Hal ini yang menyebabkan kadar trigliserida meningkat. Selain itu tingginya trigliserida juga dipengaruhi oleh adanya kilomikron dan VLDL. Kilomokron berfungsi membawa trigliserida yang berasal dari makanan, sedangkan VLDL berfungsi sebagai sarana untuk mengekspor trigliserida ke jaringan perifer. Pada perlakuan negatif kadar LDL sebesar 9,86 mg/dl dan pada kontrol positif dalam kondisi hiperglikemia nilai LDL sebesar 11,44 mg/dl. Menurut

Herwiyarirasanta (2010) ambang batas normal LDL pada tikus adalah 7 – 27,2 mg/dl. Jika dibandingkan dengan acuan yang dikemukakan Herwiyarirasanta perlakuan positif maupun negatif masih termasuk dalam konsisi ambang batas normal. Tetapi jika dibandingkan dengan perlakuan kontrol, nilai LDL dalam kondisi hiperglikemia lebih tinggi. Ini membuktikan bahwa adanya peningkatan meskipun tidak terlalu signifikan. Hasil analisis HDL menunjukkan nilai kontrol negatif dan positif tidak jauh beda yaitu pada kondisi kontrol negatif 27,63 mg/dl sedangkan pada kelompok perlakuan positif 33,5 mg/dl. Sebagai perbandingan pada penelitian Rohler, *et al.* (2004) kondisi normal kadar HDL sebesar  $34,8 \pm 0,7$  mg/dl. Adanya penurunan HDL pada keadaan hipercolesterolemia disebabkan adanya kolesterol dalam darah akibat induksi hipercolesterol. Penelitian Fridewald, *et al.* (2001) mengatakan bahwa penurunan kadar HDL dikarenakan adanya kolesterol berlebih, yang menyebabkan penumpukan kolesterol dalam tubuh. Selanjutnya penumpukan kolesterol diikuti dengan aktifitas radikal bebas menyebabkan adanya kerusakan oksidatif pada beberapa jaringan.

## **SIMPULAN**

Hasil penelitian profil lipoprotein plasma tikus hiperglikemia dapat disimpulkan bahwa kondisi hiperglikemia menyebabkan kadar total kolesterol, HDL, TGA, dan LDL lebih tinggi dibandingkan dengan tikus normal dan berbeda nyata ( $P < 0,01$ ).

## **SARAN**

Sebaiknya menghindari terjadinya hiperglikemia berkepanjangan karena dapat meningkatkan nilai lipoprotein (total kolesterol, trigliserida, HDL, dan LDL). Perlu mengamati histopatologis pada arteri jantung untuk mengetahui gambaran lesio aterosklerotik dan perlemakan hati, ginjal, dan organ lainnya untuk mengetahui perubahan patologis pada organ tersebut.

## **UAPAN TERIMA KASIH**

Penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penelitian ini sehingga penelitian ini berjalan dengan lancar.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Fridewald, NT., RI. Levy, RI. Frieddericson. 2001. *Estimation Of The Concentration Of Low Density Lipoprotein Cholesterol Plasma Without Use The Prepatagative Ultracentrifugation.* Clinical Chemistry 1972; 18; 499-502
- Gondosari AH. 2010. Kolesterol, Asam lemak jenuh, dan Asam lemak tak jenuh. Dalam: Wijdan FR, editor. The Miracle Of 5 Elements Energy. Depok: E-tera, hal 43-50.
- Harini M.D. 2009. *Blood Cholesterol Level of Hypercholesterolemia Rat (Rattus norvegicus)After VCO Treatment.* Journal Bioscience Vol 1 No 2 : 53-58
- Herwiyarirasanta., BA, Eduardus. 2010. *Effect of Black Soyben Extract Supplementation in Low Density Lipoprotein Level of Rats (Rattusnorveginus) With High Fat Diet.* Journal Universitas AirlanggaVol. 10 No. 1
- Krauss RM, PJ Blanche, RS Rawlings, HS Fernstrom, PT Williams. 2006. Separate effects of reduced carbohydrate intake and weight loss on atherogenic dyslipidemia. Am J Clin Nutr.;83:1025—31.
- Nugroho A. C. 2013. *Pengaruh Ekstrak Rosela (Hibiscus Sabdariffa) Terhadap Kadar Trigliserida Tikus Putih Diabetes.* Jurnal Widya Warta Vol.XXXV, No 2 : 269-280
- Rohrer L, Hersberger M, Von, E. A. 2004. High Density Lipoprotein in the Intersection of Diabetes Mellitus, Inflammation and Cardiovascular Disease. Curr Opin Lipidol; 15(13): 269-78
- Samaha FF. 2003. *A Low Carbohydrate as Compared With A Low fat Diet in Severe Obesity.* N. England Journal Medicine. 348:21, 2074-2081.
- Tejayadi, S. 1991. Kolesterol dan Hubunganya dengan Penyakit Kardiovaskular, Cermin Dunia Kesehatan. No.37, : 34-35.