

PENGARUH SUPLEMENTASI VITAMIN E TERHADAP KONSENTRASI *LOW DENSITY LIPOPROTEIN* DAN PERUBAHAN HISTOPATOLOGIS AORTA TIKUS PUTIH *WISTAR* YANG DIBERI RANSUM LEMAK TINGGI

Effect of Vitamin E Supplementation in the Low Density Lipoprotein Concentration and Histopatologic Changes of the Wistar Rats Aorta Given High Fat Diet

Razali Daud¹

¹Laboratorium Klinik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh
E-mail: razali_klinik@yahoo.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan menguji pengaruh perlindungan dari vitamin E terhadap konsentrasi *low density lipoprotein* (LDL) dan aorta dan mengetahui hubungan antara ransum lemak tinggi dengan insiden penyakit kardiovaskuler. Duapuluh lima ekor tikus putih *wistar* yang digunakan berumur 3 bulan dengan berat 200-250 g. Rancangan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL). Tikus putih percobaan diadaptasikan selama seminggu dan diberi ransum CP 521 (basal). Kemudian tikus putih diacak menjadi 5 kelompok. Tiap kelompok terdiri atas 5 ekor. KI, diberi ransum CP 521 (basal), K II, diberi CP 521 +minyak kelapa 10% (ransum lemak tinggi) + vitamin E 50 IU, k III, ransum lemak tinggi + vitamin E 100 IU, k IV, ransum lemak tinggi + vitamin E 200 IU, dan kV, ransum lemak tinggi + vitamin E 400 IU. Perlakuan dilakukan selama 3 bulan. Analisis konsentrasi LDL dilakukan statistic, bila didapat hasil berbeda sangat nyata ($P<0,01$) dilanjutkan dengan uji Duncan. Ransum diberikan 10% berat badan. Analisa histopatologis aorta menggunakan metode mikroteknik dan HE. Berdasarkan hasil analisis statistik menunjukkan bahwa terjadi perbedaan yang sangat nyata ($P<0,01$) diantara perlakuan yang satu dengan yang lain terhadap penurunan konsentrasi LDL. Hasil pengamatan secara mikroskopik lesi pada aorta terlihat adanya hemoragi dan hiperemi yang ditemukan pada semua tikus putih yang diberi ransum lemak tinggi yang disuplemen vitamin E kurang dari 400 IU. Tikus yang diberi ransum lemak tinggi + vitamin E 400 IU (KV) terlihat aortanya normal. Dapat disimpulkan bahwa pemberian ransum lemak tinggi + 400 IU vitamin E mampu melindungi terhadap tidak terjadinya peningkatan konsentrasi LDL dan mampu melindungi untuk tidak terjadinya aterosklerosis.

Kata kunci: aterosklerosis, ransum lemak tinggi, vitamin E,

ABSTRACT

The aims of this research were: a) to determine the protective effect of vitamin E in the low density lipoprotein concentration and aorta, b) to give information, especially in the relationship between the high fat diet and the incidence of cardiovascular diseases. Twenty five male wistar rats weighing 200–250 grams at the age of 3 months were used in this study. Completely randomized design was implemented for this experiment. The rats were acclimated for a week and fed with CP 521 (basal). The rats were then randomly allotted into 5 groups, 5 samples each. The rats were fed basal (CP 521) as control (G I), high fat diet (CP 521 + palm oil 10%) + 50 IU vitamin E (G II), high fat diet fat + 100 IU vitamin E (G III), high fat diet + 200 IU vitamin E (G IV) and high fat diet + 400 IU vitamin E (G V). Diets were given about 10% of body weigh and it's fed up every day. Water was given ad libitum. Based on statistically analysis showed that very significance ($P<0,01$) between the treatment. Result indicated that given high fat diet + 400 IU vitamin E could apparently reduce LDL concentration, Lesion in the aorta consisting of hemorrhagic and hyperemic were found in all rats receiving high fat diet supplemented with less than 400 IU vitamin E. The rats receiving high fat diet + 400 IU vitamin E (G V) the aorta were normal. It was concluded that the diet containing high fat and high vitamin E supplementation (400 IU ration) in the diet could protected the incidence of atherosclerosis.

Key words: atherosclerosis, high fat diet, vitamin E,

PENDAHULUAN

Konsumsi lemak tinggi yang berlebihan akan tercermin dalam serum darah. Lemak yang berlebihan akan teroksidasi dan menghasilkan lipid peroksida. Lipid peroksida bereaksi dengan oksigen elektron tunggal membentuk peroksida aktif, lalu menghasilkan hidrogen peroksida yang merupakan oksidan lemah, namun demikian, hidroksil radikal dapat dihasilkan dari hidrogen peroksida pada saat terjadi peralihan ion logam. Hidroksil radikal merupakan salah satu radikal bebas yang sangat toksik pada jaringan, sehingga dapat mengakibatkan terjadinya kelukaan pada dinding pembuluh darah (Lin dan Yen, 1999).

Menurut Shireman (1996), Jialal dan Devaraj (1996), lesi pada aorta terjadi akibat adanya *low density lipoprotein* (LDL) teroksidasi yang merusak jaringan pembuluh darah dan menarik sel-sel darah putih

menuju ke daerah nekrosis. Sel darah putih akan memfagositosis LDL yang teroksidasi dan terakumulasi pada dinding pembuluh darah. Keadaan seperti ini dapat mengakibatkan terbentuknya sel busa di daerah luka, yaitu pada subendotelium (Ross, 1994). Proses tersebut di atas merupakan lesi awal terjadinya aterosklerosis. Selanjutnya makrofag menghasilkan semacam faktor pertumbuhan yang dapat mempengaruhi sel otot polos pada tunika media untuk berproliferasi, dan menembus dan masuk ke dalam lumen tunika intima yang mengakibatkan terjadinya ateroma (Ross, 1994).

Vitamin E, terutama α -tokoferol merupakan salah satu vitamin yang larut dalam lemak yang memiliki fungsi sebagai antioksidan (Stickel *et al.*, 1997), yang terutama diperankan oleh gugus hidroksil pada molekul vitamin E, antara lain *tocopheronic acid*, *tocopheronic lactone*, *tocopheryl-p-quinone*, dan *tocopheryl*

hydroquinone. yang mampu memberi perlindungan pada lipoprotein terhadap peroksidasi dengan cara mengurangi oksidasi radikal bebas (lipid peroksida) yang merusak lipid.

Bagaimana mekanisme perlindungan untuk tidak terjadinya aterosklerosis akibat mengonsumsi vitamin E sampai sekarang belum diketahui dengan jelas. Diduga, vitamin E melindungi oksidasi lipoprotein dengan cara bergabung ke dalam inti lipoprotein hidrofobik, dan berperan sebagai pemangsa radikal bebas (Steinberg dan Chait, 1998).

Penelitian mengenai pencegahan dan pengobatan terhadap penyakit kardiovaskuler telah banyak dilakukan, tetapi tingkat keberhasilannya masih relatif rendah. Hal ini terutama karena belum diketahui penyebab utama terjadinya lesi aterosklerotik pada dinding pembuluh darah. Penelitian secara epidemiologi dan nutrisi menunjukkan bahwa, tingginya konsentrasi LDL berhubungan erat dengan kejadian penyakit aterosklerosis. Oleh karena itu, sangat penting dilakukan suatu penelitian untuk mempelajari faktor yang efektif dalam menjaga kesehatan jantung, terutama terhadap aterosklerosis. Hasil penelitian ini diharapkan bermanfaat dalam bidang kedokteran dalam rangka membantu mengatasi gangguan kardiovaskuler seperti aterosklerosis, terutama yang disebabkan oleh pola makan yang tidak seimbang antara jumlah lemak dengan antioksidan (Vitamin E). Penelitian ini dimaksudkan terutama: a) untuk menguji pengaruh perlindungan dari vitamin E terhadap konsentrasi LDL dan aorta, b) memberi informasi khususnya hubungan antara ransum lemak tinggi dengan insiden aterosklerosis melalui uji laboratorik pada tikus putih sebagai hewan model, sehingga diharapkan dapat dipahami arti aterosklerosis. Dengan demikian, masyarakat dapat terhindar dari kejadian aterosklerosis.

MATERI DAN METODE

Duapuluh lima ekor tikus putih jantan *wistar* yang digunakan berumur 3 bulan dengan berat 200-250 g. Rancangan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL), Tikus putih percobaan diadaptasikan selama seminggu dan diberi ransum CP 521 (basal). Kemudian tikus putih diacak menjadi 5 kelompok. Tiap kelompok terdiri atas 5 ekor. KI, diberi ransum CP 521 (basal), KII, diberi CP 521 + minyak kelapa 10% (ransum lemak tinggi) + vitamin E 50 IU, KIII, ransum lemak tinggi + vitamin E 100 IU, KIV, ransum lemak tinggi + vitamin E 200 IU, dan KV, ransum lemak tinggi + vitamin E 400 IU. Perlakuan dilakukan selama 3 bulan, pada akhir penelitian, semua tikus diambil darahnya untuk dilakukan analisis konsentrasi LDL menggunakan metode CHOP-PAP. Data konsentrasi LDL dianalisis secara statistik, dan karena didapat hasil yang berbeda sangat nyata ($P < 0,01$) maka dilanjutkan dengan uji Duncan (Sudjana, 1992). Analisis histopatologis aorta menggunakan metode mikroteknik dan HE. Aorta diambil difiksasi dengan

larutan formalin 10% selama 24 jam, lalu dibuat sediaan histologis dan diwarnai hematoxilin dan eosin. Data hasil pemeriksaan histopatologis dianalisis secara deskriptif dengan membandingkan gambaran histopatologis kelompok kontrol dengan perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Konsentrasi LDL

Data hasil pemeriksaan konsentrasi LDL serum darah tikus putih setelah perlakuan dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rata-rata (\pm SD) konsentrasi LDL serum darah tikus putih setelah diberi ransum basal ditambah lemak tinggi dan vitamin E

Ransum	Konsentrasi LDL serum darah (mg/dl)
Ransum Basal (CP521)	13,8 \pm 1,30 ^d
TL dan vit E 50 IU	40,8 \pm 1,30 ^b
TL dan vit E 100 IU	19,2 \pm 1,78 ^c
TI dan vit E 200 IU	26,8 \pm 2,49 ^a
TL dan vit E 400 IU	10,8 \pm 0,83 ^e

TL= Ransum tinggi lemak

^{a, b, c, d, e}Superskrip huruf yang berbeda dalam satu kolom menunjukkan perbedaan sangat nyata ($P < 0,01$)

Berdasarkan hasil analisis statistik diketahui bahwa, adanya perbedaan yang sangat nyata ($P < 0,01$) antar perlakuan terhadap konsentrasi LDL. Pada KI menunjukkan nilai rata-rata \pm SD konsentrasi LDL 13,8 \pm 1,30 mg/dl, KII 40,8 \pm 1,30 mg/dl, KIII 19,2 \pm 1,78 mg/dl, KIV 26,8 \pm 2,49 mg/dl, dan KV 10,8 \pm 0,83 mg/dl.

Hasil uji Duncan untuk membandingkan konsentrasi LDL antar kelompok perlakuan menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang sangat nyata ($P < 0,01$) antara KI dengan kelompok KII, KIII, dan KIV, tetapi tidak berbeda nyata ($P < 0,05$) antara KI bila dibandingkan dengan KV. Begitu juga halnya bila dibandingkan antara KV dengan KII, KIII, dan KIV terlihat adanya perbedaan yang sangat nyata ($P < 0,01$). Pada KII terlihat adanya peningkatan konsentrasi LDL yaitu 40,8 \pm 1,30 mg/dl keadaan ini terjadi karena vitamin E yang diberikan belum mampu untuk melindungi terjadinya peningkatan konsentrasi LDL yang merupakan salah satu faktor penyebab terjadinya aterosklerosis.

Pada KIII 19,2 \pm 1,78 dan KIV 26,8 \pm 2,49 konsentrasi LDL lebih rendah bila dibandingkan dengan KII 40,8 \pm 1,30, akan tetapi pada pemeriksaan histopatologis terlihat adanya kerusakan pada aorta berupa hiperemi dan hemoragi. Keadaan ini terjadi karena dosis vitamin E yang diberikan belum mampu melindungi terhadap terjadi peroksidasi lipid.

Low density lipoprotein yang berlebihan ini akan teroksidasi dan menghasilkan lipid peroksida. Lipid peroksida bereaksi dengan oksigen elektron tunggal membentuk peroksida aktif, lalu menghasilkan hidrogen peroksida yang merupakan oksidan lemah, namun demikian hidroksil radikal dapat dihasilkan dari hidrogen peroksida (OH)₂ pada saat terjadi peralihan ion logam, terutama Fe, kemudian terbentuk (FeOH)₂

yang merupakan salah satu radikal bebas yang sangat toksik pada jaringan, sehingga dapat mengakibatkan terjadinya kelukaan pada dinding pembuluh darah (aorta) berupa hiperemi dan hemoragi. Pendapat ini sesuai dengan yang dijelaskan oleh (Lin dan Yen, 1999) bahwa hidroksil radikal merupakan salah satu radikal bebas yang sangat toksik pada jaringan, sehingga dapat mengakibatkan terjadinya kelukaan pada dinding pembuluh darah. Pengaruh lebih lanjut akan menarik sel-sel darah putih menuju ke daerah hiperemi dan hemoragi. Sel darah putih akan memfagositosis LDL yang teroksidasi dan terakumulasi pada dinding pembuluh darah. Keadaan seperti ini dapat mengakibatkan terbentuknya sel busa di daerah luka, yaitu pada subendotelium (Ross, 1994). Proses tersebut di atas merupakan lesi awal terjadinya aterosklerotik, selanjutnya makrofag menghasilkan semacam faktor pertumbuhan yang dapat mempengaruhi sel otot polos pada tunika media untuk berproliferasi menembus dan masuk ke dalam lumen tunika intima yang mengakibatkan terjadinya ateroma (Ross, 1994).

Pada KV konsentrasi LDL lebih rendah. Hal ini karena vitamin E yang diberikan yaitu 400 IU sudah mampu melindungi oksidasi lipoprotein dengan cara bergabung ke dalam inti lipoprotein hidrofobik, dan berperan sebagai pemangsa radikal bebas, oleh karena itu, tidak terjadi proses peroksidasi lipid, dengan sendirinya tidak akan merusak aorta. Pendapat ini sesuai dengan yang dijelaskan oleh (Steinberg dan Chait, 1998), yang menjelaskan bahwa vitamin E melindungi oksidasi lipoprotein dengan cara bergabung ke dalam inti lipoprotein hidrofobik, dan berperan sebagai pemangsa radikal bebas. Hal yang sama juga dinyatakan oleh (Stickel *et al.*, 1997) bahwa vitamin E

mampu memberi perlindungan pada lipoprotein terhadap peroksidasi dengan cara mengurangi oksidasi radikal bebas (lipid peroksida) yang merusak lipid. Gambaran histopatologis aorta terlihat adanya hemoragi dan hiperemi yang ditemukan pada semua tikus putih yang diberi ransum lemak tinggi yang disuplemen vitamin E kurang dari 400 IU.

KESIMPULAN

Dapat disimpulkan bahwa pemberian ransum lemak tinggi + 400 IU vitamin E mampu melindungi terhadap tidak terjadinya peningkatan konsentrasi LDL dan mampu melindungi untuk tidak terjadinya aterosklerosis.

DAFTAR PUSTAKA

- Jialal, L. and S. Devaraj. 1996. The role of oxidized low density lipoprotein in atherosclerosis. **J. Nutr.** 126:1035s-1057s.
- Lin, M.Y. and C.L. Yen. 1999. Reactive oxygen species and lipid peroxidation product-scavenging ability of yogurt organisms. **J. Dairy Sci.** 82:1629-1634.
- Ross, R. 1994. Factors Influencing Atherosclerosis. In **The Heart Arteries and Veins**. Shclant, R.C. and R.W. Alexander. (Eds.). 8th ed. McGRAW-HILL, Inc., New York.
- Shireman, R. 1996. Overview symposium: Formation, metabolism and physiologic effect of oxidatively modified low-density lipoprotein. **J Nutr.** 126(4):1049s-1052s.
- Stickel, F., M. Meydani, D. Wu, R. Bronson, A. Martin, D. Smith, S.N. Meydani, and R.M. Russel. 1997. Effect of vitamin E supplementation on prostaglandin concentrations in aspirin induce acute gastric injury in aged rats. **Am. J.Clin. Nutr.** 66:1218-1223.
- Steinberg, F.M. and A. Chait. 1998. Antioxidant vitamin supplementation and lipid peroxidation in smokers. **Am. J.Clin. Nutr.** 68:319-327.
- Sudjana. 1992. **Metode Statistika**. Edisi ke 5. Penerbit Tarsito, Bandung.