

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pemanfaatan lemak cukup luas terutama pada bidang produk makanan dan minuman. Lemak sering ditambahkan pada makanan agar menambah kalori, memperbaiki tekstur, dan cita rasa seperti penambahan *shortening* pada kue-kue, dan lain-lain. Sebab, lemak mengandung kalori lebih banyak dibandingkan protein atau karbohidrat. Selain itu, produk lemak lainnya seperti minyak goreng, gajih, mentega, dan margarin sering dijadikan media penghantar panas pada pengolahan bahan pangan. Hal ini menyebabkan masyarakat (baik usia muda maupun lansia) sulit mengurangi konsumsi lemak, padahal kecenderungan kelebihan konsumsi lemak dapat menyebabkan penyakit-penyakit berbahaya seperti hiperkolesterolemia yang berujung pada PJK (Penyakit Jantung Koroner).

Hiperkolesterolemia merupakan keadaan dimana kadar kolesterol dalam tubuh sangat banyak melewati ambang batas normal. Keadaan ini sudah menjadi hal yang sering dialami sebagian besar penduduk terutama yang tinggal di perkotaan dan negara-negara dengan taraf kesehatan yang masih rendah. Tingginya lemak tersebut berkaitan dengan terjadinya aterosklerosis yakni penyakit dari sebuah respons peradangan pada jaringan. Akibatnya penyakit-penyakit kronis seperti serangan jantung (PJK) dan stroke menjadi penyakit yang sering terjadi. Maka, untuk mengatasi permasalahan tersebut, banyak dilakukan penelitian yang memanfaatkan berbagai ekstrak tanaman sebagai obat herbal untuk menurunkan kolesterol. Penelitian mengenai penurunan kolesterol selalu diawali dengan pengkondisian hewan uji menjadi hiperkolesterolemia secara buatan dengan cara pemberian pakan tinggi lemak. Penelitian Fitriana *et al* (2017), menggunakan *Prophyl Thio Uracyl* (ptu) sebanyak 0,01% dari pakan standar sebagai campuran pada pakan tinggi lemaknya. Penelitian lain menggunakan tepung kuning telur sebanyak 1 g/ekor/hari (Mu *et al.*, 2014). Sedangkan, penelitian Rinjani Prमितasari *et al* (2017), menggunakan campuran kolesterol 1%, kuning telur itik 5%, lemak kambing 10%, minyak kelapa 1%, pakan BR-1, dan asam kolat tanpa menyebutkan dosis pemberiannya (*ad libitum*). Durasi pemberian tiap penelitian pun berbeda-beda. Penelitian Widyaningsih

(2011), menggunakan emulsi lemak sapi dan kuning telur selama 2 minggu sudah dapat meningkatkan rerata kadar trigliserida. Waktu yang lebih lama dilakukan oleh Rinjani Pramitasari *et al* (2017), selama 4 minggu. Bahkan, penelitian Pratiwi *et al* (2015), menggunakan lama pemberian total hingga 12 minggu. Penelitian Liu *et al* (2020), membandingkan 4 tipe lemak yakni lemak sapi, minyak biji bunga matahari, dan minyak ikan. Hasilnya, minyak biji bunga matahari meningkatkan bantalan lemak adiposa dan kolesterol, sedangkan lemak sapi menambah kadar trigliserida tanpa secara signifikan meningkatkan kadar kolesterol. Pada minyak ikan secara signifikan lebih rendah trigliserida dan kolesterol dibanding dua tipe lemak lainnya membuktikan pada minyak ikan kaya akan asam lemak tak jenuh yang berperan dalam pengikatan HDL. Penelitian Nishina *et al* (1993), menunjukkan lemak gajah sapi memiliki kadar asam lemak jenuh sebanyak 43% lebih tinggi sedikit dibandingkan lemak babi yang memiliki total asam lemak jenuh sebanyak 36%. Asam lemak jenuh yang tinggi diyakini berkontribusi banyak pada pembentukan aterosklerosis.

Berbagai penelitian tersebut masih berfokus pada komposisi dan belum banyak melibatkan keterkaitan antara jumlah pemberian dosis per volume lambung dengan waktu pemberian sehingga diketahui dosis dan lama pemberian yang aman dalam menjadikan hewan hiperkolesterol. Karena, dosis yang berlebihan justru dikhawatirkan mengakibatkan kerusakan jaringan yang dapat mempengaruhi hasil penelitian dari penurunan kolesterol itu sendiri. Seluruh perbedaan penggunaan komposisi dosis dan lama waktu pengkondisian ini menimbulkan kadar tinggi kolesterol yang berbeda-beda, juga lamanya waktu tersebut bisa saja menimbulkan kondisi tertentu pada jaringan yang luput diperiksa oleh peneliti yang berakibat model hewan justru sakit. Sehingga, belum bisa dipastikan dengan jelas batas kemampuan suatu zat menurunkan kadar kolesterol.

Indikator tercapainya kondisi hiperkolesterolemia pada hewan uji umumnya adalah hanya sampai terjadinya kenaikan kolesterol total dari rata-rata normal pada darah saja tanpa disertai analisis histologis. Hal ini dikhawatirkan terdapat perubahan fisiologis pada jaringan yang luput diketahui sehingga memengaruhi hasil penelitian. Padahal, meningkat atau menurunnya kadar kolesterol dapat

disebabkan berbagai macam faktor seperti terkait dengan tingkat kolesterol, baik pada penderita hiperkolesterolemia maupun yang normal kurang dikaji terhadap jaringan, khususnya jaringan yang terdedah oleh zat-zat yang meninggikan atau menurunkan kadar kolesterol. Oleh sebab itu, perlu kajian histologis dalam meyakinkan bahwa dampak kolesterol tersebut dapat diketahui pengaruhnya terhadap jaringan dan dijadikan acuan awal pengkondisian model hewan menjadi hiperkolesterolemia untuk melakukan penelitian mengenai alternatif penurunan kolesterol yang aman bagi hewan uji. Untuk itu, keadaan histologis terkait dengan pengkondisian hewan hiperkolesterolemia menjadi amat penting dikaji lebih lanjut demi memastikan bahwa selama ini, metode pengkondisian hewan hiperkolesterolemia benar-benar aman untuk diterapkan. Selain itu, meski umumnya yang dipakai adalah hewan pengerat, namun model hewan yang dipakai masih sangat beragam baik umur, galur, maupun jenis kelaminnya. Hal ini menyebabkan metode penelitian penurunan kolesterol menjadi bermacam-macam. Penggunaan hewan betina sebagai model hewan hiperkolesterolemia juga belum banyak dilakukan penelitian dengan alasan terdapat pengaruh hormon betina pada metabolisme kolesterol. Sebaliknya, gambaran profil kadar kolesterol pada hewan betina dapat memberikan referensi berupa batasan konsumsi lemak bagi wanita terutama yang telah mengalami menopause. Oleh sebab itu, penulis tergugah untuk memilih topik ini sebagai bahan penelitian skripsi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pada latar belakang di atas, maka dapat di rumuskan mengenai rumusan masalah untuk penelitian ini, yakni: “bagaimana profil kadar kolesterol dan gambaran histologis aorta jantung pada *Mus musculus* setelah pemberian pakan berlemak pada dosis dan waktu tertentu”

1.3 Pertanyaan Penelitian

Pertanyaan penelitian yang dapat diambil dari rumusan masalah tersebut antara lain:

- a. Bagaimana profil kadar kolesterol pada sistem kardiovaskular setelah pemberian pakan berlemak dengan dosis dan waktu tertentu?

- b. Berapa dosis dan waktu yang optimal untuk mengkondisikan mencit menjadi hiperkolesterolemia hingga terbentuk aterosklerosis?
- c. Bagaimana gambaran histologis sistem kardiovaskular setelah pemberian pakan berlemak dengan dosis dan waktu tertentu?
- d. Bagaimana keterkaitan antara dosis dan waktu pemberian dengan pembentukan aterosklerosis pada sistem kardiovaskuler?

1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

- a. Untuk mendapatkan informasi profil kadar kolesterol pada sistem kardiovaskular setelah pemberian pakan berlemak dengan dosis dan waktu tertentu.
- b. Untuk mendapatkan informasi dosis lemak optimal yang dapat membentuk aterosklerosis.
- c. Untuk mendapatkan informasi waktu pemberian lemak optimal yang dapat membentuk aterosklerosis.
- d. Untuk mendapatkan informasi waktu dan dosis pakan berlemak yang optimal pada pengkondisian hewan uji dalam penelitian ekstrak penurun kolesterol yang tidak berbahaya bagi hewan uji.

1.5 Batasan Masalah

Untuk memfokuskan ruang lingkup penelitian, pembatasan dilakukan pada parameter sebagai berikut :

- a. Sampel hewan uji menggunakan mencit betina dara galur swiss webster (*Mus musculus* strain swiss webster) sehat berusia 3-4 bulan dengan berat 20-30 g sebanyak 48 ekor.
- b. Pembuatan pakan berlemak memodifikasi dari penelitian Ristiyanto (2005), dan Gani *et al* (2013), dengan mencampurkan pakan standar (pelet kelinci) dengan lemak/gajih sapi.
- c. Parameter yang diukur dalam penelitian ini adalah :
 - 1) Dosis pakan berlemak mengandung lemak sebanyak $\frac{2}{3}$, $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$ volume lambung mencit.

- 2) Waktu pemberian lemak selama 1 minggu, 2 minggu, 3 minggu, dan 4 minggu.
- 3) Profil Kadar Kolesterol Darah.
- 4) Gambaran dedahan kolesterol pada jaringan aorta.

1.6 Manfaat Penelitian

Penelitian ini bermanfaat untuk mendapatkan data dalam penyusunan skripsi yang merupakan salah satu syarat dalam menempuh ujian meja hijau di Universitas Pendidikan Indonesia. Penelitian ini pun diharapkan bermanfaat sebagai referensi dalam penelitian-penelitian mengenai zat penurun kolesterol guna meminimalisir pengaruh terhadap kerusakan jaringan akibat pengondisian mencit hiperkolesterolemia yang berlebih. Serta dapat bermanfaat sebagai literatur dan bacaan bagi Mahasiswa Biologi dalam memberikan informasi tentang dosis lemak dan waktu tinggal terkait terjadinya aterosklerosis pada penderita hiperkolesterolemia.

1.7 Asumsi

Asumsi yang digunakan pada penelitian ini adalah:

1. Semakin lama waktu pemberian pakan berlemak dapat menyebabkan hiperkolesterolemia (Pratiwi *et al.*, 2015).
2. Pemberian komposisi lemak yang semakin banyak, dapat menyebabkan hiperkolesterolemia. (Rai *et al.*, 2009).
3. Lemak gajih sapi dapat meningkatkan profil kadar kolesterol karena kandungan asam lemak jenuh nya yang tinggi (Liu *et al.*, 2020).
4. Serat dapat menstabilkan HDL dengan cara menurunkan kilomikron akibat pengikatan lemak oleh serat (Hernawati *et al.*, 2013).

1.8 Hipotesis

Hipotesis yang digunakan dalam penelitian ini adalah ada keterkaitan antara pemberian pakan berlemak dengan dosis dan waktu tertentu terhadap profil kadar kolesterol dan gambaran histologis.

1.9 Struktur Penulisan

Struktur organisasi penyusunan skripsi ini diambil berdasarkan pedoman Karya Tulis Ilmiah Universitas Pendidikan Indonesia (UPI) tahun 2019 yang terdiri dari lima bab

Pada BAB I PENDAHULUAN, berisi latar belakang penelitian dibahas mengenai hiperkolesterolemia merupakan berlebihnya kadar kolesterol pada darah yang menyebabkan aterosklerosis pada organ jantung khususnya aorta. Penelitian penurunan kolesterol kemudian banyak dilakukan untuk mengatasi permasalahan tersebut, namun banyak penelitian tersebut, masih menggunakan dosis dan durasi pemberian pakan tinggi lemak yang beragam dalam membuat model hewan menjadi hiperkolesterolemia, mengakibatkan metode pengkondisian tersebut menjadi bermacam-macam. Serta kurangnya pengkajian pada kondisi jaringan yang terdedah lemak dikhawatirkan membiarkan hasil penelitian. Sehingga, dilakukan penelitian ini untuk mengetahui dosis dan waktu pemberian yang optimal dalam pengkondisian model hewan menjadi hiperkolesterolemia dengan tetap mempertimbangkan kondisi jaringan organ aorta. Batasan masalah yang diamati adalah profil kadar kolesterol darah dan luas wilayah dedahan kolesterol pada aorta yang ditandai dengan penebalan dinding tunika juga keberadaan plaque lemak. Tujuannya untuk memberi informasi terkait dosis dan waktu yang cocok meningkatkan profil kadar kolesterol namun tidak berbahaya bagi hewan uji. Pada BAB II KAJIAN PUSTAKA, diisi oleh kumpulan teori hasil kajian buku, jurnal, dan dari sumber lain mengenai variabel yang terlibat dalam studi pustaka ini yang dapat dijadikan sebagai landasan teoritis sehingga mendukung permasalahan yang dikaji. Adapun kajian pustaka yang dibahas berkaitan dengan definisi kolesterol, pakan berlemak, jumlah dosis dan waktu pemberian, histologi pembuluh darah, aterosklerosis, definisi model hewan uji, serta jenis strain mencit (*Mus musculus*). Lipid merupakan komponen penting dalam tubuh, salah satu pembentuknya adalah kolesterol yang penting pada fungsi fisiologis tubuh sehingga keberadaannya tidak bisa hilang begitu saja. Aterosklerosis adalah suatu keadaan terjadinya lesi oleh dedahan lemak yang mengeras membentuk penebalan pada organ pembuluh darah yang mengakibatkan penyakit jantung koroner. Aterosklerosis dapat terjadi akibat keadaan hiperkolesterolemia yakni keadaan

tubuh kelebihan kolesterol akibat makanan tinggi lemak. Pakan atherogenik merupakan pakan tinggi lemak yang dapat menginisiasi terjadinya aterosklerosis. Lalu keterkaitan jumlah dosis dan lama pemberian apabila lemak yang digunakan banyak dan diberikan dalam waktu lama dapat menginduksi terjadinya hiperkolesterolemia yang mengarah pada aterosklerosis. Anatomi histologi pembuluh darah terkait profil kadar kolesterol sebagai gambaran bahwa fokus yang diteliti adalah patogenesis terjadinya aterosklerosis akibat pakan tinggi lemak yang diberikan dalam waktu lama. Lalu definisi model hewan uji dan berbagai macam strain hewan menjelaskan bahwa terdapat perbedaan masing-masing pada profil kadar kolesterol dalam kegunaannya sebagai model hewan uji. Pada BAB III METODE, yaitu jenis penelitian yang digunakan ialah penelitian eksperimental, menggunakan desain penelitian *complete block design* atau Rancangan Acak Lengkap (RAK) dengan menggunakan kontrol dengan 4 perlakuan dosis pada 4 perlakuan waktu. Sumber data yang digunakan untuk mengukur kadar kolesterol total menggunakan alat Autocheck secara langsung, untuk kadar Trigliserida dan HDL diukur dengan metode CHOD-PAP menggunakan analisis kimia, untuk kadar LDL diperoleh dari rumus Friedwal, sedangkan untuk gambaran histologis menggunakan metode parafin dengan pewarnaan Hematoxylin-Eosin (HE). Alur yang digunakan dimulai dari tahap persiapan yaitu aklimatisasi hewan uji, melakukan pra-penelitian untuk mengetahui perbandingan komposisi awal penentuan lemak, dan tahap pengambilan data dengan pembedahan untuk pengambilan organ serta mengambil sampel darah dari pembuluh aorta, vena cava, dan vena porta yang terdapat di sepanjang tubuh untuk dibuat serum dan dianalisis secara kimiawi terhadap profil kadar kolesterol dengan reagen khusus. Pada BAB IV TEMUAN DAN PEMBAHASAN, berisi temuan dari hasil penelitian serta pembahasan. Temuan penelitian untuk menjawab pertanyaan penelitian yang disajikan dalam bentuk Tabel, gambar, dan grafik. Hasil analisis diuraikan berupa grafik profil kadar dan keterkaitannya dengan berat badan, gambaran mikroskopis preparat histologi aorta, serta hasil statistik. Pada hasil analisis profil kadar kolesterol, peningkatan yang terjadi tidak selalu berkaitan dengan penambahan berat badan. Selain itu, Dosis seluruh dosis berlemak tidak memberikan perbedaan pada perolehan kadar

kolesterol dan trigliserida sehingga dosis manapun dapat dipakai. Sedangkan kadar LDL dan HDL baru terlihat pengaruh pada Dosis lemak yang lebih tinggi. Lamanya waktu pemberian yang berpengaruh pada perolehan profil kadar kolesterol adalah minimal 2 minggu. Selain itu, preparat histologi aorta menunjukkan lesi aterosklerosis tahap ringan pada dosis B dan C pada minggu pertama yang berangsur-angsur menebal selama 4 minggu. Sehingga hanya Dosis A yang aman digunakan untuk pengkondisian hewan menjadi hiperkolesterolemia. Pada BAB V SIMPULAN, IMPLIKASI, DAN REKOMENDASI berisi penafsiran dan pemaknaan penulis berdasarkan temuan dan pembahasan penelitian berupa kesimpulan dan saran sebagai penutup dari hasil penelitian yang dilakukan. Pada penelitian ini terdapat pengaruh yang signifikan pada Dosis pakan berlemak yang digunakan serta lamanya waktu pemberian terkait dengan perubahan berat badan dan patogenesis aterosklerosis. Sehingga hipotesis diterima. Implikasi dari penelitian ini adalah untuk memberikan informasi tambahan komposisi dan waktu perlakuan yang cocok digunakan bagi para peneliti yang bertujuan menguji zat-zat penurun/peningkat kolesterol atau yang berkaitan dengan pembentukan aterosklerosis. Juga memberikan informasi batasan lemak yang dapat dikonsumsi serta komposisi serat sebagai penyeimbangannya oleh masyarakat khususnya wanita menjelang menopause.