

THE EFFECT OF RED FRUIT (*Pandanus conoideus*) OIL TOWARD THE FORMATION OF FOAM CELLS IN AORTA OF WISTAR STRAIN RAT (*Rattus norvegicus*) WITH ATHEROGENIC DIET

PENGARUH PEMBERIAN MINYAK BUAH MERAH (*Pandanus conoideus* oil) TERHADAP PEMBENTUKAN FOAM CELL PADA AORTA TIKUS GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*) DENGAN DIET ATEROGENIK

Syarkiah^{*}, Loeki Enggar Fitri^{**}, Astutik Pudjirahaju^{***}

^{*} Instalasi Gizi Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum, Kalimantan Selatan

^{**} Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

^{***} Jurusan Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya/Poltekkes Gizi

ABSTRACT

Coronary heart disease serves as the main cause of death in the world. One of the effort to reduce the risk of coronary heart disease is by consuming food containing antioxidant. Red fruit contains high antioxidant, namely β -carotene (700 ppm) and alphanatocopherol (500 ppm). This study was intended to find out the effect of red fruit oil (*Pandanus conoideus* oil) toward the formation of foam cell in wistar rat (*Rattus norvegicus*) with atherogenic diet. This study was an experimental study, the design applied was complete randomized design with 3 repetitions. The treatment in this study was the addition of red fruit oil in standard diet and atherogenic one, comprising 8 groups, namely P_0 group (negative control), P_1 group (positive control), P_2 group (standard diet + red Fruit Oil 0,12 ml/day), P_3 group (standard diet + red Fruit Oil 0,24 ml/day), P_4 group (standard diet + red Fruit Oil 0,36 ml/day), P_5 group (atherogenic diet + red Fruit Oil 0,12 ml/day), P_6 group (atherogenic diet + red Fruit Oil 0,24 ml/day), and P_7 group (atherogenic diet + red Fruit Oil 0,36 ml/day). The parameter was the number of foam cells. The process and data analysis applied Oneway Anova statistical test, followed with DMRT (Duncan Multiple Range Test) statistical test. The result of Oneway Anova statistical test indicated that there was a significant difference of foam cell number among groups ($p = 0,000$). The conclusion inferred from this study is that the addition of red fruit oil with dosage 0.24 ml/day and 0,36 ml/day may significantly obstruct the formation of foam cell in wistar strain rat with atherogenic diet.

Keyword: red fruit oil, atherogenic diet, foam cell

PENDAHULUAN

Penyakit jantung koroner dan pembuluh darah yang lebih dikenal dengan *Cardiovascular Disease* (CVD) merupakan penyebab utama kematian di dunia (1). Dalam laporan Statistik Asosiasi Jantung Amerika (2000), ada 59,7 juta penduduk Amerika Serikat menderita penyakit kardiovaskuler. Sebanyak 12,2 juta orang diantaranya adalah penderita penyakit jantung koroner.

Di Indonesia, penyakit ini menempati urutan pertama penyebab seluruh kematian. Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 1992, melaporkan terdapat 16% penduduk yang meninggal akibat penyakit jantung koroner. Tahun 1995 meningkat menjadi 18,9%, dan tahun 2001 menjadi 26,4%. Penyebab penyakit kardiovaskuler yang utama adalah aterosklerosis, yang merupakan bentuk dari arteriosklerosis (pengerasan arteri) oleh karena adanya *plaque* yang menyebabkan *lesion*, selanjutnya menjadi tempat menumpuknya lemak, kolesterol, kalsium dan jaringan ikat (2). Tanda nyata

proses aterosklerosis adalah adanya lesi dalam atherogenesis berupa lapisan lemak (*fatty streak*), yang merupakan akumulasi intra seluler golongan kolesterol *low density lipoprotein* (LDL) yang mempengaruhi intima arteri dengan bentukan berupa sel busa (*foam cell*) misalnya *macrophage-derived foam cell* atau *smooth muscle foam cell* (3).

Pengendalian penyakit jantung dengan penggunaan obat-obatan yang dapat menurunkan kadar kolesterol pada penyakit jantung koroner pada saat ini dirasakan semakin mahal. Anjuran Departemen Kesehatan RI untuk *back to nature* (kembali ke alam) adalah suatu anjuran yang tepat, karena dapat memanfaatkan apa yang ada di alam ini sebagai alternatif pengobatan.

Salah satu upaya untuk memperkecil resiko penyakit jantung koroner dengan mengkonsumsi makanan sumber antioksidan. Antioksidan adalah senyawa yang dapat menunda, memperlambat atau mencegah oksidasi LDL dengan cara bereaksi dengan radikal bebas. Antioksidan digolongkan menjadi antioksidan enzim dan vitamin. Antioksidan enzim meliputi superoksida dismutase (SOD), katalase dan glutathion peroksidase (GSH.Prx). Antioksidan vitamin mencakup alfa tokoferol (vitamin E) beta karoten dan asam askorbat (vitamin C).

Jurnal Kedokteran Brawijaya, Vol. XXIV, No. 1, April 2008
Korespondensi: Syarkiah; Instalasi Gizi Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum Kalimantan Selatan, HP: 081349720646

Buah Merah (*Pandanus conoideus lam*) merupakan salah satu buah yang mengandung antioksidan tinggi, yaitu beta karoten (700 ppm) dan alfa tokoferol (500 ppm). Buah ini banyak dikonsumsi oleh masyarakat Papua. Masyarakat tidak mengetahui kasiat buah merah tersebut secara ilmiah, tetapi telah mengkonsumsinya secara turun temurun. Pada saat ini tidak hanya masyarakat Papua yang mengkonsumsi buah ini, tetapi sudah semakin meluas di beberapa daerah di Indonesia. Agar dapat disimpan dalam waktu lama, biasanya buah merah diolah menjadi minyak. Minyak buah merah mengandung beta karoten 694,80 ppm dan alfa tokoferol 495,50 ppm (4).

Berdasarkan uraian di atas maka diperlukan suatu kajian penelitian tentang pengaruh pemberian minyak buah merah (*Pandanus conoideus oil*) terhadap pembentukan *foam cell* pada lapisan intima aorta tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) dengan diet aterogenik.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimen, desain yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap dengan 3 kali ulangan/replikasi. Perlakuan dalam penelitian ini adalah pemberian minyak buah merah pada diet standar dan diet aterogenik, yang terdiri dari 8 kelompok percobaan. Komposisi diet standar dan diet aterogenik didasarkan penelitian yang dilakukan Mulyohadi *et al.*, 2006 (5). Sedang minyak buah merah yang digunakan adalah merk Redish papua. Dosis minyak buah merah dihitung berdasarkan

kebutuhan beta karoten untuk menurunkan penyakit kronis yaitu 120 µg/kg BB tikus.

Untuk keperluan analisis dalam penelitian ini diperlukan 24 ekor tikus (*Rattus Novergicus Galur Wistar*) berumur rata-rata 65 ± 1 hari. Variabel Dependen adalah jumlah *foam cell* yang terbentuk pada lapisan intima aorta tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*). Jumlah *foam cell* adalah banyaknya bentukan makrofag berisi lemak (lipid) dan ditemukan dalam lapisan lemak (*fatty streaks*) berdasarkan pengecatan *oil red O*.

Tempat pemeliharaan hewan coba di laboratorium Farmakologi Universitas Brawijaya Malang. Tempat pembuatan slide aorta tikus di Laboratorium Patologi Anatomi Welirang Rumah Sakit Aisyiyah Malang. Pengecatan dan perhitungan *foam cell* di laboratorium Faal Universitas Brawijaya Malang. Penelitian dilakukan mulai Bulan Juni - Agustus 2007.

Analisis statistik menggunakan uji statistik *One Way Anova* pada tingkat kepercayaan α = 0,01, dilanjutkan uji statistik DMRT (*Duncan Multiple Range Test*). Pengaruh asupan dan tingkat konsumsi energi dan zat gizi terhadap kenaikan berat badan tikus dianalisis menggunakan uji statistik Regresi berganda.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Tikus Galur Wistar (*Rattus Novergicus*)

Karakteristik tikus galur wistar pada masing-masing kelompok meliputi umur (hari) dan berat badan (gram) disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Tikus Galur Wistar

Kelompok	Variabel (X ± SD)		
	Umur (Hari)	Berat Badan (Gram)	
P ₀ Kontrol negatif	65 ±1	172,23	± 23,99
P ₁ Kontrol positif	65 ±1	161,43	± 7,81
P ₂ Diet standar + MBM 0,12 ml	65 ±1	166,46	± 7,06
P ₃ Diet standar + MBM 0,24 ml	65 ±1	176,46	± 3,87
P ₄ Diet standar + MBM 0,36 ml	65 ±1	194,46	± 5,65
P ₅ Diet aterogenik + MBM 0,12 ml	65 ±1	178,23	± 9,65
P ₆ Diet aterogenik + MBM 0,24 ml	65 ±1	168,23	± 16,93
P ₇ Diet aterogenik + MBM 0,36 ml	65 ±1	180,80	± 17,51
p value *)			0,021

Keterangan:

MBM = Minyak Buah Merah

Pakan Tikus Galur Wistar pada Diet Standar dan Diet Aterogenik

Komposisi zat gizi yang terkandung pada pakan tikus galur wistar, pada diet standar dan diet aterogenik disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Komposisi Zat Gizi pada Pakan Tikus

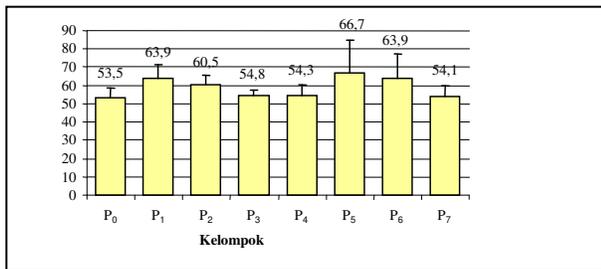
Kelompok Diet	Zat Gizi			
	Energi (kalori)	Protein (%)	Lemak (%)	Karbohidrat (%)
Standar *)	262,5	19,3	7,9	72,7
Aterogenik *)	322,1	15,2	25,8	58,4

Keterangan : *) per 100 gram bahan

Asupan dan Tingkat Konsumsi Energi dan Zat Gizi Tikus Galur Wistar

1. Energi

Asupan Energi. Rata-rata asupan energi tikus galur wistar pada masing-masing kelompok disajikan pada gambar 1.



Gambar 1. Grafik Rata-rata Asupan Energi Tikus Galur Wistar pada Masing-masing Kelompok

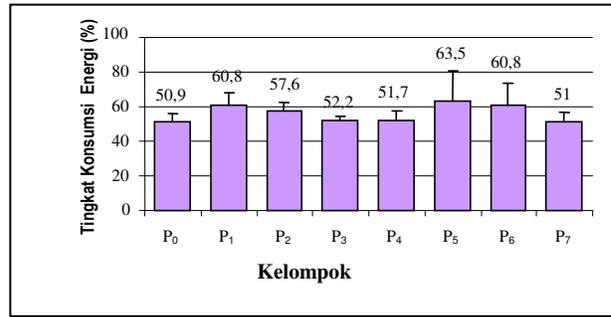
Keterangan :

- P₀ : Kontrol negatif
- P₁ : Kontrol positif
- P₂ : Diet standar + MBM 0,12 ml
- P₃ : Diet standar + MBM 0,24 ml
- P₄ : Diet standar + MBM 0,36 ml
- P₅ : Diet aterogenik + MBM 0,12 ml
- P₆ : Diet aterogenik + MBM 0,24 ml
- P₇ : Diet aterogenik + MBM 0,36 ml

Gambar 1 menunjukkan bahwa rata-rata asupan energi tertinggi pada kelompok diet aterogenik + MBM 0,12 ml (P₅) yaitu 66,71 ± 17,83 Kalori/hari, sedangkan asupan energi terendah pada kontrol negatif (P₀) yaitu 53,53 ± 5,39 Kalori/hari. Hasil uji statistik *Oneway Anova* (α=0,01) menunjukkan perbedaan asupan energi yang tidak signifikan (p=0,502).

Tingkat Konsumsi Energi

Tingkat konsumsi energi merupakan jumlah energi yang dikonsumsi oleh tikus galur wistar dibandingkan dengan kebutuhan yang dinyatakan dalam persen. Pemberian pakan tikus disesuaikan dengan ISO kalori tikus galur wistar, yaitu untuk energi sebesar 105 Kalori. Tingkat konsumsi energi tikus galur wistar untuk masing masing kelompok disajikan pada Gambar 2.



Gambar 2. Grafik Tingkat Konsumsi Energi Tikus Galur Wistar pada Masing-masing Kelompok

Keterangan :

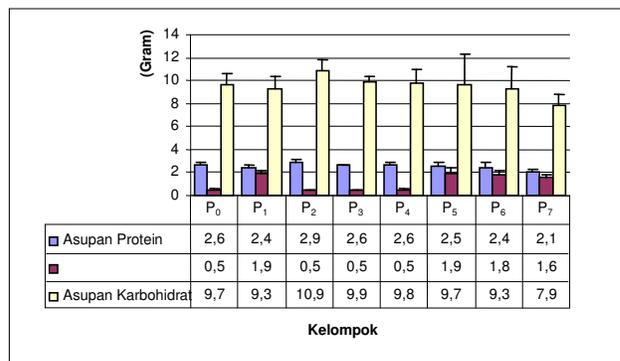
- P₀ : Kontrol negatif
- P₁ : Kontrol positif
- P₂ : Diet standar + MBM 0,12 ml
- P₃ : Diet standar + MBM 0,24 ml
- P₄ : Diet standar + MBM 0,36 ml
- P₅ : Diet aterogenik + MBM 0,12 ml
- P₆ : Diet aterogenik + MBM 0,24 ml
- P₇ : Diet aterogenik + MBM 0,36 ml

Gambar 2 menunjukkan tingkat konsumsi energi tertinggi pada kelompok diet aterogenik + MBM 0,12 ml/hari (P₅) yaitu 63,53%, sedangkan tingkat konsumsi energi terendah pada kontrol negatif (P₀) yaitu 50,98%. Hasil uji statistik *Oneway Anova* (α=0,01) menunjukkan perbedaan tingkat konsumsi energi yang tidak signifikan (p=0,501) antar kelompok yang dicobakan.

2. Protein, Lemak dan Karbohidrat

Asupan Protein, Lemak dan Karbohidrat.

Rata-rata asupan protein, lemak, dan karbohidrat tikus galur wistar pada masing-masing kelompok disajikan pada Gambar 3.



Gambar 3. Grafik Rata-rata Asupan Protein, Lemak, dan Karbohidrat Tikus Galur Wistar pada Masing-masing Kelompok

Keterangan :

- P₀ : Kontrol negatif
- P₁ : Kontrol positif
- P₂ : Diet standar + MBM 0,12 ml
- P₃ : Diet standar + MBM 0,24 ml
- P₄ : Diet standar + MBM 0,36 ml
- P₅ : Diet aterogenik + MBM 0,12 ml
- P₆ : Diet aterogenik + MBM 0,24 ml
- P₇ : Diet aterogenik + MBM 0,36 ml

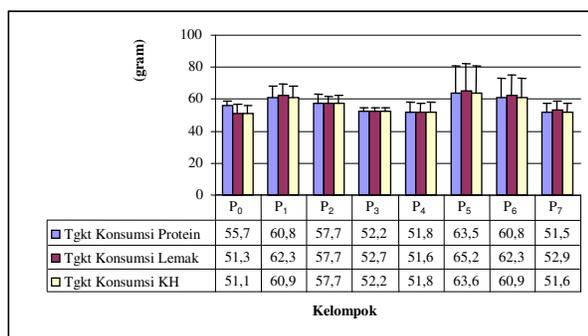
Gambar 3 menunjukkan rata-rata asupan protein tertinggi pada kelompok diet standar ditambah MBM 0,12 ml (P₂) yaitu 2,91 ± 0,24 gram/hari, sedangkan asupan protein terendah pada kelompok diet aterogenik ditambah MBM 0,36 ml (P₇) yaitu 2,06 ± 0,23 gram/hari. Rata-rata asupan lemak tertinggi pada kelompok diet aterogenik + MBM 0,12 ml (P₅)

yaitu $1,95 \pm 0,52$ gram/hari, sedangkan asupan lemak terendah pada kontrol negatif (P_0) yaitu $0,47 \pm 0,49$ gram/hari. Hasil uji statistik *Oneway Anova* ($\alpha=0,01$) menunjukkan perbedaan asupan lemak yang signifikan ($p=0,000$) antar kelompok yang dicobakan. Uji lanjut DMRT (*Duncan Multiple Range Test*) pada tingkat kepercayaan 99% menunjukkan bahwa $P_0, P_2, P_3,$ dan P_4 berbeda dengan $P_1, P_5, P_6,$ dan P_7 . Rata-rata asupan karbohidrat tertinggi pada kelompok diet standar + MBM 0,12 ml (P_2) yaitu $10,99 \pm 0,91$ gram/hari, sedangkan asupan karbohidrat terendah pada kelompok diet aterogenik + MBM 0,36 ml (P_7) yaitu $7,91 \pm 0,86$ gram/hari. Hasil uji statistik *Oneway Anova* ($\alpha=0,01$) menunjukkan perbedaan asupan protein dan karbohidrat yang tidak signifikan ($p>\alpha$).

Tingkat Konsumsi Protein, Lemak, dan Karbohidrat

Tingkat konsumsi zat gizi merupakan jumlah zat gizi yang dikonsumsi oleh tikus galur wistar di bandingkan dengan kebutuhan yang dinyatakan dalam persen. Tingkat konsumsi protein, lemak dan karbohidrat tikus galur wistar untuk masing-masing kelompok disajikan pada Gambar 4.

Gambar 4 menunjukkan tingkat konsumsi protein tertinggi pada kelompok diet aterogenik + MBM 0,12 ml/hari (P_5) yaitu 63,66%, sedangkan tingkat konsumsi energi terendah pada kontrol negatif (P_0) yaitu 50,89%. Tingkat konsumsi lemak tertinggi pada kelompok diet aterogenik + MBM 0,12 ml/hari (P_5) yaitu 65,22%, sedangkan tingkat konsumsi energi terendah pada kontrol negatif (P_0) yaitu 51,09%. Tingkat konsumsi karbohidrat tertinggi pada kelompok diet aterogenik + MBM 0,12 ml/hari (P_5) yaitu 63,54%, sedangkan tingkat konsumsi energi terendah pada kontrol negatif (P_0) yaitu 50,96%. Hasil uji statistik *Oneway Anova* ($\alpha=0,01$) menunjukkan perbedaan tingkat konsumsi protein, lemak dan karbohidrat yang tidak signifikan ($p>\alpha$).



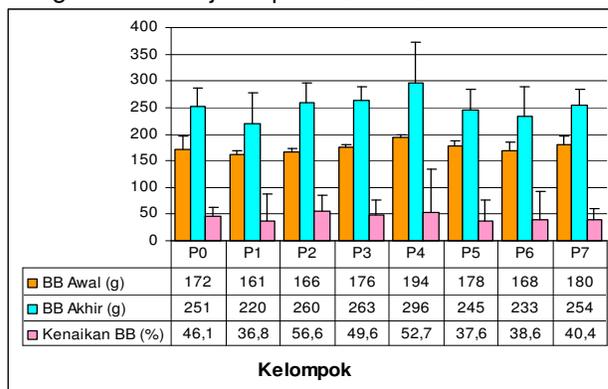
Gambar 4. Grafik Tingkat Konsumsi Protein, Lemak, dan Karbohidrat Tikus Galur Wistar pada Masing-masing Kelompok

Keterangan :

- P_0 : Kontrol negatif
- P_1 : Kontrol positif
- P_2 : Diet standar + MBM 0,12 ml
- P_3 : Diet standar + MBM 0,24 ml
- P_4 : Diet standar + MBM 0,36 ml
- P_5 : Diet aterogenik + MBM 0,12 ml
- P_6 : Diet aterogenik + MBM 0,24 ml
- P_7 : Diet aterogenik + MBM 0,36 ml

Kenaikan Berat Badan Tikus Galur Wistar

Pemberian minyak buah merah pada tikus galur wistar dengan diet aterogenik memberikan pengaruh terhadap kenaikan berat badan tikus galur wistar, sebagaimana disajikan pada Gambar 5.



Gambar 5. Grafik Kenaikan Berat Badan Tikus Galur Wistar pada Masing-masing Kelompok

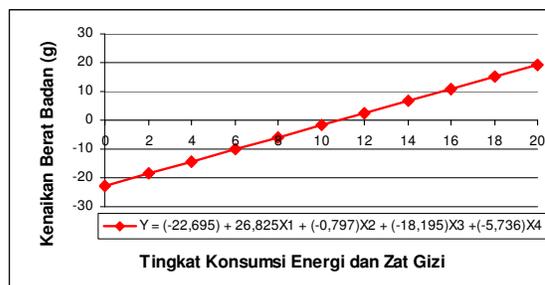
Keterangan :

- P_0 : Kontrol negatif
- P_1 : Kontrol positif
- P_2 : Diet standar + MBM 0,12 ml
- P_3 : Diet standar + MBM 0,24 ml
- P_4 : Diet standar + MBM 0,36 ml
- P_5 : Diet aterogenik + MBM 0,12 ml
- P_6 : Diet aterogenik + MBM 0,24 ml
- P_7 : Diet aterogenik + MBM 0,36 ml

Kenaikan berat badan tikus galur wistar tertinggi terdapat pada kelompok dengan diet standar + MBM 0,12 ml/hari (P_4) yaitu 56,6%, sedangkan kenaikan berat badan tikus terendah terdapat pada kontrol positif (P_1) yaitu 36%. Berdasarkan uji statistik *Oneway Anova* ($\alpha=0,01$) menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan ($p=0,910$) terhadap kenaikan berat badan tikus antar kelompok yang dicobakan.

Hubungan Tingkat Konsumsi dengan Kenaikan Berat Badan

Kenaikan berat badan pada tikus galur wistar sangat dipengaruhi oleh besar kecilnya tingkat konsumsi. Hubungan antara tingkat konsumsi dengan kenaikan berat badan pada tikus galur wistar disajikan pada Gambar 6.



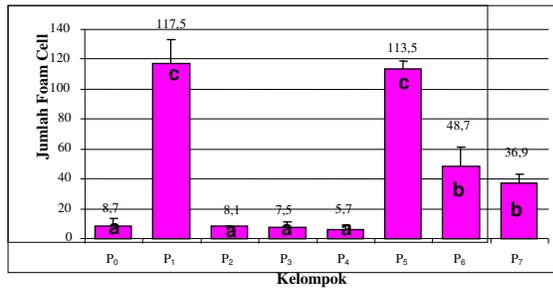
Gambar 6. Grafik Hubungan Tingkat Konsumsi Energi dan Zat Gizi dengan Kenaikan Berat Badan Tikus Galur Wistar

Gambar 6 menunjukkan tingkat konsumsi energi dan zat gizi diikuti dengan pertambahan berat badan tikus galur wistar. Berdasarkan uji statistik *Regresi Berganda* ($\alpha=0,01$) menunjukkan hubungan yang tidak signifikan ($R=0,487$) antara tingkat

konsumsi energi, protein, lemak, dan karbohidrat terhadap kenaikan berat badan tikus antar kelompok yang dicobakan.

Pengaruh Pemberian Minyak Buah Merah terhadap Pembentukan *Foam Cell* pada Tikus Galur Wistar dengan Diet Aterogenik

Jumlah *foam cell* tikus galur wistar pada masing-masing kelompok disajikan pada Gambar 7.



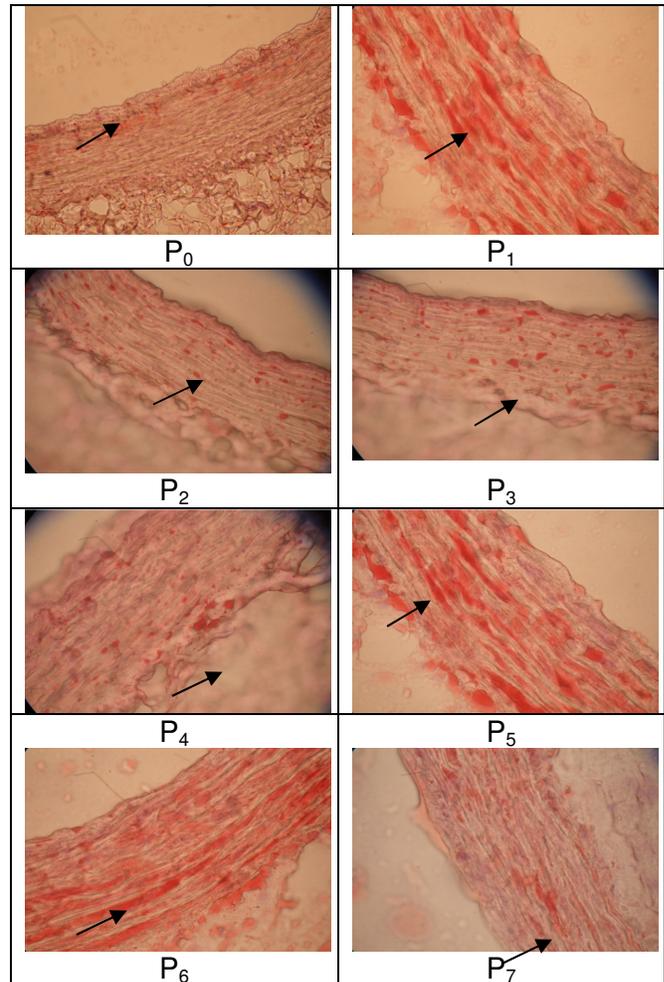
Gambar 7. Grafik Jumlah *Foam Cell* Tikus Galur Wistar pada Masing-masing Kelompok

Keterangan :
Notasi dengan huruf berbeda menunjukkan perbedaan jumlah *foam cell* yang signifikan ($p < 0,01$)

- P₀ : Kontrol negatif
- P₁ : Kontrol positif
- P₂ : Diet standar + MBM 0,12 ml
- P₃ : Diet standar + MBM 0,24 ml
- P₄ : Diet standar + MBM 0,36 ml
- P₅ : Diet aterogenik + MBM 0,12 ml
- P₆ : Diet aterogenik + MBM 0,24 ml
- P₇ : Diet aterogenik + MBM 0,36 ml

Gambar 7 menunjukkan bahwa rata-rata jumlah *foam cell* tertinggi terdapat pada kontrol positif (P₁) yaitu $117,47 \pm 15,6$, sedangkan jumlah *foam cell* yang terendah terdapat pada kelompok dengan diet standar + MBM 0,36 ml/hari (P₄) yaitu $5,73 \pm 3,15$. Hasil uji statistik *Oneway Anova* ($\alpha=0,01$) menunjukkan terdapat perbedaan jumlah *foam cell* yang signifikan ($p=0,000$) antar tiap kelompok. Uji lanjut DMRT (*Duncan Multiple Range Test*) menunjukkan bahwa P₀, P₂, P₃, dan P₄ berbeda dengan P₁, P₅, P₆, dan P₇. P₆ dan P₇ berbeda dengan P₀, P₁, P₂, P₃, P₄, dan P₅. P₁ dan P₅ berbeda dengan P₀, P₂, P₃, P₄, P₆, dan P₇ ($p=0,000$).

Gambar 8 menunjukkan adanya perbedaan pembentukan *foam cell* pada lapisan intima aorta antar semua kelompok yang dicobakan.



Gambar 8 *Foam Cell* pada Lapisan Intima Aorta Tikus Galur Wistar pada Masing-masing Kelompok

Keterangan :
Tanda panah menunjukkan letak *foam cell* pada lapisan intima aorta tikus percobaan. Gambar dengan pembesaran 1000 kali

- P₀ : Kontrol negatif
- P₁ : Kontrol positif
- P₂ : Diet standar + MBM 0,12 ml
- P₃ : Diet standar + MBM 0,24 ml
- P₄ : Diet standar + MBM 0,36 ml
- P₅ : Diet aterogenik + MBM 0,12 ml
- P₆ : Diet aterogenik + MBM 0,24 ml
- P₇ : Diet aterogenik + MBM 0,36 ml

DISKUSI

Karakteristik Tikus Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*)

Pemilihan tikus galur wistar pada awal penelitian harus dilakukan dengan teliti dan sesuai dengan kriteria inklusi untuk mencegah terjadinya bias pada hasil penelitian. Rata-rata umur tikus (65 ± 1 hari) dan berat badan awal tikus galur wistar sudah relatif sama atau homogen ($p=0,021$). Sehingga diharapkan dapat mengurangi terjadinya bias pada hasil penelitian, sehingga segala perubahan yang terjadi pada tikus galur wistar hanya disebabkan oleh perlakuan pemberian minyak buah merah.

Pakan Tikus Galur Wistar pada Diet Standar dan Diet Aterogenik

Pemberian diet secara isokalori pada semua taraf perlakuan sehingga diharapkan awal asupan energi dan zat gizi semua sama (homogen). Jika semua pakan yang diberikan habis dikonsumsi, maka asupan dari semua perlakuan sama sampai akhir penelitian dan diharapkan pada akhir penelitian akan berpengaruh terhadap peningkatan atau penurunan berat badan dan jumlah *foam cell* setelah diberi perlakuan pemberian minyak buah merah.

Diet standar diberikan sebesar 40 gram/hari, mengandung energi sebesar 105 Kalori, protein 5,06 gram (19,3% dari total energi), lemak 0,93 gram (7,9% dari total energi), dan karbohidrat 19,06 gram (72,7% dari total energi). Sedangkan diet aterogenik diberikan sebesar 32,6 gram/hari dengan kandungan energi sebesar 105 Kalori, protein 4 gram (15,2% dari total energi), lemak 3 gram (25,7% dari total energi), dan karbohidrat 15,32 gram (58,4% dari total energi). Tingginya kadar lemak pada diet aterogenik disebabkan adanya penambahan kolesterol sebanyak 2%, minyak babi 5% dan asam kolat 0,2%. Menurut Mulyohadi Ali, *dkk*, 2006, penelitian pada tikus galur wistar sebagai hewan aterosklerosis dengan cara pemberian pakan yang dapat menginduksi kondisi hiperkolesterolemia, yaitu dengan pakan aterogenik (pakan yang ditambah kolesterol 2%, minyak babi 5% dan asam kolat 0,2%). Pemberian pakan aterogenik selama 8 minggu dapat meningkatkan kadar kolesterol darah dan menginduksi terbentuknya *foam cell* (sel busa) secara bermakna (5).

Pengaruh Asupan dan Tingkat Konsumsi Energi dan Zat Gizi terhadap Kenaikan Berat Badan Tikus

Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan berat badan pada masing-masing kelompok dengan rata-rata $59,4 \pm 50,6$ gram sampai $102,5 \pm 81,2$ gram, namun demikian hasil analisis statistik *regresi berganda* ($\alpha=0,01$) menunjukkan kenaikan berat badan yang tidak signifikan ($R=0,487$).

Hasil penelitian menunjukkan tingkat konsumsi energi dan zat gizi yang tidak signifikan antar semua kelompok yang dicobakan. Tingkat konsumsi energi dan zat gizi jika dihubungkan dengan kenaikan berat badan ternyata tidak memberikan pengaruh yang nyata, hasil uji statistik *Regresi* ($\alpha=0,01$) menunjukkan hubungan tingkat konsumsi energi dan zat gizi dengan kenaikan berat badan yang tidak signifikan ($R=0,487$) antar semua kelompok yang dicobakan.

Gambar 6 menjelaskan bahwa rata-rata tingkat konsumsi energi dan zat gizi berkisar antara 50,9% sampai 63,6%, hal ini menunjukkan bahwa tingkat konsumsi energi dan zat gizi masih rendah. Hasil uji statistik *Regresi Berganda* ($\alpha=0,01$) menunjukkan nilai OR = 0,237, hal ini berarti 23,7% kenaikan berat badan bisa dijelaskan oleh tingkat konsumsi energi dan zat gizi, dan sisanya (76,3%)

dijelaskan oleh sebab yang lain. Banyak faktor yang mempengaruhi rendahnya tingkat konsumsi energi dan zat gizi pada tikus galur wistar, antara lain keadaan fisiologis tikus, misalnya tikus stres karena diberikan perlakuan pemberian minyak buah merah dengan cara disonde, sehingga mempengaruhi nafsu makannya, selain itu bentuk pakan, tekstur dan keadaan kandang juga dapat mempengaruhi nafsu makan pada tikus. Walaupun tingkat konsumsi energi dan zat gizi masih rendah tapi terdapat peningkatan berat badan pada semua kelompok yang dicobakan. Hal ini dikarenakan pakan yang diberikan mempunyai kepadatan energi yang tinggi, yaitu setiap 1 gram diet standar mempunyai kepadatan energi sebesar 2,625 Kalori, dan setiap 1 gram diet aterogenik mempunyai kepadatan energi sebesar 3,22 Kalori. Walaupun tingkat konsumsi energi dan zat gizi masih rendah tapi berat badan tikus sudah mengalami kenaikan sesuai dengan umur.

Pengaruh Pemberian Minyak Buah Merah Terhadap Pembentukan *Foam Cell* pada Tikus Galur Wistar dengan Diet Aterogenik

Hasil perhitungan jumlah *foam cell* pada tikus galur wistar didapatkan perbedaan yang signifikan ($p=0,00$). Kadar *foam cell* tertinggi pada kelompok kontrol positif (P_1) yaitu $117,47 \pm 15,6$, sedangkan yang terendah pada kelompok yang diberi diet standar dengan pemberian minyak buah merah $0,36$ ml/hr (P_4) yaitu $5,73 \pm 3,15$ (Gambar 7).

Kelompok kontrol positif adalah kelompok yang diberi diet aterogenik (tinggi lemak) selama 60 hari tanpa pemberian minyak buah merah. Diet aterogenik mengandung lemak tinggi (25,78% dari total energi) dengan kandungan lemak jenuh dan kolesterol tinggi yang berasal dari minyak babi, kolesterol dan asam kolat. Tingginya asupan lemak jenuh dan kolesterol dalam jangka waktu 60 hari dapat meningkatkan konsentrasi kolesterol darah sebesar 59% (6). Keadaan ini sesuai dengan pendapat *Guyton* (1994), bahwa diet yang mengandung lemak jenuh dan kolesterol akan dapat meningkatkan kadar kolesterol serum dalam darah. Hal ini disebabkan peningkatan penimbunan lemak dalam hati akan menimbulkan peningkatan lemak dalam hati dan akan menimbulkan peningkatan *asetil-KoA* dalam sel hati untuk menghasilkan kolesterol. Menurut Mulyohadi Ali, *dkk*, 2006, meningkatnya kadar kolesterol darah dapat menginduksi terbentuknya sel busa (*foam cell*) secara bermakna (5).

Makanan tinggi lemak dan kolesterol dapat memicu terjadinya aterosklerosis. Lemak jenuh yang terhidrogenasi akan membentuk radikal asam lemak (R^*) (tahap inisiasi). Pada tahap propagasi dimana hasil tahap inisiasi bertemu dengan O_2^* atau yang dikenal dengan ROS membentuk radikal peroksida. Radikal peroksida yang terbentuk akan mengekstrak ion hidrogen dari lipida lain (RH) membentuk

hidroksiperoksida (ROOH) dan radikal lipid baru (R*). Oksidasi lipid mengaktifasi sel endotel untuk mengeluarkan molekul adesi, sehingga menyebabkan perlengketan monosit dan platelet ke dinding pembuluh darah. Sel endotel mengeluarkan chemokines yang menyebabkan inflamasi dan pembelahan sel dalam arteri. Makrofag akan dimodifikasi oleh kolesterol LDL dalam intima arteri dan menjadi berisi kolesterol LDL dan menjadi bentuk *foam cell* (7).

Penelitian ini menunjukkan adanya penurunan jumlah *foam cell* pada kelompok perlakuan pemberian minyak buah merah pada diet standar dibandingkan dengan kontrol negatif (diet standar tanpa minyak buah merah), akan tetapi perbedaan jumlah *foam cell* tidak signifikan ($p=0,699$). Berbeda halnya dengan kelompok perlakuan diet aterogenik, terdapat penurunan jumlah *foam cell* yang sangat signifikan ($p=0,000$) antara kelompok pemberian minyak buah merah pada diet aterogenik dengan kontrol positif (diet aterogenik tanpa minyak buah merah), terutama pada dosis minyak buah merah yang lebih tinggi yaitu 0,24 ml dan 0,36 ml.

Penurunan jumlah *foam cell* yang signifikan pada kelompok P₆ (diet aterogenik ditambah minyak buah merah 0,24 ml) dan P₇ (diet aterogenik ditambah minyak buah merah 0,36 ml), menunjukkan bahwa pemberian minyak buah merah 0,24 ml dan 0,36 ml efektif dalam menghambat terbentuknya *foam cell* pada tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet aterogenik. Beta karoten dan alfa tokoferol yang ada dalam minyak buah merah dapat berfungsi sebagai antioksidan yang dapat menangkap radikal bebas dan lipid peroksid radikal, sehingga dapat menghambat atau mengurangi peroksidasi lemak, yang mengakibatkan proses pembentukan *foam cell* dihambat. Proses peroksidasi lemak akan berhenti atau berkurang dengan adanya antioksidan yang berfungsi sebagai scavenger bagi radikal bebas dan lipid peroksid radikal (8). Minyak buah merah mengandung antioksidan cukup tinggi, berdasarkan hasil analisa diketahui kadar beta karoten (200 ppm) dan tokoferol (11.068 ppm). Efek antioksidan inilah yang menyebabkan jumlah *foam cell* pada kelompok perlakuan (diet aterogenik dengan penambahan minyak buah merah) lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (diet aterogenik tanpa pemberian minyak buah merah).

Beta karoten yang berfungsi sebagai antioksidan merupakan penangkal yang kuat untuk oksigen reaktif (suatu radikal bebas yang sangat destruktif). Beta karoten membantu mencegah kerusakan jaringan dan DNA, juga sebagai stimulator enzim penghancur karsinogen (zat penyebab kanker), meningkatkan efek sel darah putih, dan menstimulasi kemampuan tubuh mengubah substansi toksik menjadi senyawa tak berbahaya. Selain itu, beta karoten juga berfungsi memperlambat

berlangsungnya penumpukan plak pada arteri, dan mampu meningkatkan kekebalan tubuh karena interaksi vitamin dengan protein (asam-asam amino) yang berperan dalam pembentukan antibodi (4).

Kandungan tokoferol pada minyak buah juga sangat tinggi tidak jauh dari beta karoten yaitu sebesar 11.068 ppm. Alfa tokoferol adalah bentuk dari vitamin E yang utama, yang paling berperan dalam mencegah oksidasi LDL, karena bisa berperan sebagai scavenger terbaik bagi peroxy radikal (9). Alfa tokoferol mendonorkan *phenolic hidrogennya*, sehingga dapat menangkap lipid radikal. Reaksi oksidasi lemak dapat dihambat dengan menangkap lipid peroksid radikal (LO₂*). Alfa tokoferol adalah salah satu antioksidan yang dapat menangkap lipid peroksid radikal (8).

Penelitian pada kelompok perlakuan dengan diet standar, pemberian minyak buah merah juga mampu mencegah terbentuknya *foam cell* tetapi tidak signifikan. Hal ini menunjukkan pemberian minyak buah merah pada pakan normal tidak banyak memberikan pengaruh. Hal ini didukung oleh penelitian Bandawati (2008), di mana tidak terdapat penurunan kadar LDL yang nyata pada perlakuan diet standar yang ditambah minyak buah merah (10).

Gambar 8 menunjukkan terbentuknya *foam cell* pada lapisan intima aorta tikus galur wistar pada kelompok perlakuan dengan diet aterogenik sangat terlihat jelas, tapi jumlah *foam cell* terlihat semakin berkurang pada dosis minyak buah merah yang lebih tinggi (0,24 ml dan 0,36 ml/hari). Berbeda halnya dengan kelompok perlakuan dengan diet standar, tampak *foam cell* yang terbentuk sangat sedikit dan terlihat tidak berbeda nyata pada semua dosis minyak buah merah.

Secara keseluruhan penelitian ini menunjukkan bahwa dalam keadaan normal, dimana asupan zat-zat gizi seimbang maka suplemen tambahan tidak diperlukan dalam hal ini adalah minyak buah merah, karena tidak memberikan pengaruh yang nyata. Suplemen atau minyak buah merah diperlukan apabila terjadi ketidakseimbangan asupan zat gizi dalam hal ini adalah lemak jenuh yang tinggi (aterogenik), dimana pada penelitian ini berhasil dibuktikan mampu menghambat terbentuknya *foam cell* sebagai akibat dari oksidasi LDL yang terjadi akibat asupan lemak jenuh yang tinggi.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

1. Perlakuan pemberian minyak buah merah menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan terhadap asupan dan tingkat konsumsi energi dan zat gizi tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) dengan diet aterogenik.
2. Asupan dan tingkat konsumsi energi dan zat gizi menunjukkan perbedaan pengaruh yang tidak signifikan terhadap kenaikan berat badan tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*).

3. Pemberian minyak buah merah dosis 0,24 ml/hari dengan diet aterogenik dapat menghambat terbentuknya *foam cell* pada aorta tikus galur wistar secara signifikan (pada perlakuan P₆), sedangkan pada dosis yang lebih tinggi (0,36 ml/hari) terjadi penurunan jumlah *foam cell* yang tidak signifikan.

SARAN

1. Dengan pola makan yang sehat dan berpedoman pada 13 pesan dasar gizi seimbang, maka semua kebutuhan akan zat-zat gizi akan terpenuhi sehingga kita tidak diperlukan lagi konsumsi suplemen zat gizi, karena tidak memberi pengaruh yang nyata.
2. Dengan diketahuinya efek dari minyak buah merah pada penelitian ini dapat menghambat terbentuknya *foam cell*, maka perlu dilakukan kajian lebih lanjut tentang efek protektif minyak buah merah terhadap sampel yang lebih nyata pada manusia, yaitu pada penderita penyakit jantung koroner sehingga dapat diketahui secara langsung efek yang ditimbulkan dari pemberian minyak buah merah.

DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Whitney E, Roffles SR. *Understanding Nutrition-Tenth Edition*. Thomsom-Wadsworth; 2005.
2. Hull A. *Penyakit Jantung, Hipertensi dan Nutrisi*. Jakarta: Penerbit Bumi Aksara ; 1996.
3. Yenfung W. *The Role of Mast Cells in Foam Cells Formation, Growth Inhibition and apoptosis of Smooth Muscles Cells. An Experimental Study*. Helsinki Finland: Depatement of Biocrences Division of Biochemistry University of Helsinki, 1999.
4. Andi Nur AS. *Perpaduan Sang Penakluk Penyakit VCO + Buah Merah*. Jakarta: PT. Agromedia Pustaka: 2005.
5. Ali M, Mulyani S, Muliarta K. *Diet Aterogenik pada Tikus Putih (Rattus novergicus strain wistar) Sebagai Model Hewan Aterosklerosis*. Jurnal Kedokteran Brawijaya : 2006 :12(1).
6. Ninna R. *Pengaruh Penambahan Minyak Buah Merah (Pandanus conoideus lam) yang Diberi Diet Aterogenik terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Percobaan (Rattus novergicus)*. Tugas Akhir, Tidak diterbitkan. Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, 1998.
7. Mercola J. *Saturated Fat Causes Heart Disease*. 2003. <http://www.Mercolas-note/explains.html>.
8. Noguchi N, Niki E, 1998. *Status, Diet, Nutrition and Health*, CRC Press, Chemistry of Oxygen Species and Antioxidants in Papas A (Ed), Boca Raton, London, New York ,Wasington DC; 1998;3-19.
9. Papas A. Vitamin E : Tocopherols and Tocotrienols in Papas A (Ed), *Status, Diet, Nutrition and Health*. London New York Wasington D: CRC Press; Boca Raton 1998:199-207.
10. Bandawati. *Pengaruh Minyak Buah Merah (Pandanus conoideus iam) terhadap Kadar HDL-LDL Tikus Wistar (Rattus novergicus) yang Diberi Diet Aterogenik*. Tugas Akhir, Tidak diterbitkan. Malang; Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya; 2008.