

**PENGARUH PEMBERIAN ASAM LEMAK TRANS TERHADAP
PROFIL LIPID DARAH DAN KETEBALAN TUNIKA INTIMA AORTA
PADA TIKUS JANTAN STRAIN WISTAR**

TESIS

OLEH :

**AFRIYANA SIREGAR
1021212032**



**PROGRAM PASCA SARJANA
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
2012**

**PENGARUH PEMBERIAN ASAM LEMAK TRANS TERHADAP
PROFIL LIPID DARAH DAN KETEBALAN TUNIKA INTIMA AORTA
PADA TIKUS JANTAN STRAIN WISTAR**

OLEH :

**AFRIYANA SIREGAR
1021212032**

Tesis

**Sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Magister Biomedik
pada Program Pasca Sarjana Universitas Andalas**

**PROGRAM PASCA SARJANA
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
2012**

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Dengan ini saya menyatakan bahwa isi tesis yang saya tulis dengan judul :
Pengaruh Pemberian Asam Lemak Trans Terhadap Profil Lipid Dan Ketebalan Tunika Intima Aorta Pada Tikus Jantan Strain Wistar adalah kerja/karya sendiri dan bukan merupakan jiplakan dari kerja/karya orang lain, kecuali kutipan yang sumbernya dicantumkan. Jika dikemudian hari pernyataan ini tidak benar maka status kelulusan saya dan gelar yang saya peroleh menjadi batal dengan sendirinya.

Padang, Agustus 2012
Yang membuat pernyataan,

Afriyana Siregar
No. BP. 1021212032

**PROGRAM PASCA SARJANA UNIVERSITAS ANDALAS
PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
TESIS, AGUSTUS 2012
AFRIYANA SIREGAR**

**PENGARUH PEMBERIAN ASAM LEMAK TRANS TERHADAP PROFIL
LIPID DAN KETEBALAN TUNIKA INTIMA AORTA TIKUS JANTAN
STRAIN WISTAR**

99 halaman + 11 gambar + 7 tabel + 12 lampiran

ABSTRAK

Penelitian epidemiologis telah menunjukkan bahwa asam lemak *trans* merupakan faktor resiko yang penting pada penyakit jantung koroner, Konsumsi asam lemak *trans* menimbulkan pengaruh negatif karena menaikkan kadar kolesterol total, LDL, TG dan menurunkan HDL (Wardlaw, 2002). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian asam lemak *trans* terhadap perubahan profil lipid darah (kolesterol total, LDL, trigliserida dan HDL) dan ketebalan tunika intima aorta pada tikus jantan strain wistar.

Penelitian ini merupakan penelitian percobaan (*experimental research*). Dengan menggunakan metode *true experimental design – posttest only control group design*. Dengan jumlah sampel 25 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok, 1 kelompok kontrol negatif, 2 kelompok kontrol positif dan 2 kelompok perlakuan. Masing- masing kelompok perlakuan diberikan minyak jagung penggorengan berulang 3 kali dan minyak kelapa sawit penggorengan berulang 3 kali. Diet diberikan secara oral sebanyak 1 ml/100 gr BB tikus. Analisa data menggunakan uji *Anova One Way* yang dilanjutkan dengan uji *Bonferroni*.

Rata-rata kolesterol tertinggi pada kelompok perlakuan 1 yaitu 80,47 mg/dl \pm 6,87 (P=0,0005), rata-rata LDL tertinggi yaitu 61,26 mg/dl \pm 7,16 (P=0,0005) pada kelompok perlakuan 1, rata-rata Trigliserida tertinggi pada kelompok perlakuan 1 yaitu 86,04 mg/dl \pm 6,20 (P=0,012) dan rata-rata HDL terendah pada kelompok 1 yaitu 2,01 mg/dl \pm 2,18 (P=0,789). Sedangkan rata-rata ketebalan tunika intima aorta tertinggi pada kelompok perlakuan 1 yaitu 70,11 μ m \pm 16,63 (P=0,329).

Hasil penelitian menunjukkan ada pengaruh pemberian asam lemak trans terhadap peningkatan profil lipid (kolesterol total, LDL dan trigliserida), tetapi tidak ada pengaruh yang signifikan terhadap penurunan kadar HDL dan ketebalan tunika intima aorta. Perlu ditinjau kembali jumlah sampel yang digunakan dan pewarnaan histologi jaringan aorta yang digunakan pada penelitian selanjutnya.

Kata kunci: Asam lemak trans, Profil Lipid, Tunika Intima Aorta

**POST-GRADUATE PROGRAM ANDALAS UNIVERSITY
STUDY PROGRAM BIOMEDICINE
THESIS, AUGUST 2012
AFRIYANA SIREGAR**

**THE EFFECT OF TRANS FATTY ACIDS ON LIPID PROFILE AND THE
THICKNESS OF AORTIC TUNICA INTIMA IN MALE WISTAR RATS**

99 pages + 11 pictures + 7 table + 12 appendix

ABSTRACT

Epidemiological studies have shown that trans fatty acids is an important risk factor in coronary heart disease, consumption of trans fatty acids cause a negative effect due to increasing levels of total cholesterol, LDL, TG and lower HDL (Wardlaw, 2002). The aim of this study was to determine the effect of trans fatty acid on blood lipid profile (total cholesterol, LDL, triglycerides and HDL) and the thickness of the tunica intima of the aorta in male wistar rats.

This study is an experimental research with true experimental - posttest only control group design. Sample of 25 rats were divided into 5 groups, one group of negative controls, two positive control groups and two treatment groups. Each treatment group gave 3 times repeated frying corn oil and palm oil. Diet is administered orally as much as 1 ml/100 gr BB rats. Analysis of data using One Way ANOVA test followed by test of Multiple Comparisons Bonferroni.

The average cholesterol was highest in the treatment group 1 was 80.47 mg/dl \pm 6.87 (P = 0.0005), LDL 61.26 mg/dl \pm 7.16 (P = 0.0005) in the treatment group 1, triglycerides in the treated group 1 was 86.04 mg/dl \pm 6.20 (P = 0.012) and the lowest average HDL in group 1 was 2.01 mg/dl \pm 2.18 (P = 0.789). While the highest average thickness of the aortic intima was in the treatment group 1 is 70.11 μ m \pm 16.63 (P = 0.329).

The results showed there was effects of trans fatty acids for increased the lipid profile (total cholesterol, LDL and triglycerides), but no significant effect on HDL cholesterol and reduction the thickness of the tunica intima aorta. Need to be revised the number of samples and the used of histological staining of aortic tissue in subsequent studies.

Key words: Trans Fatty Acids, Lipid Profile, Aortic Intima

**PENGARUH PEMBERIAN ASAM LEMAK TRANS TERHADAP
PROFIL LIPID DARAH DAN KETEBALAN TUNIKA INTIMA AORTA
PADA TIKUS JANTAN STRAIN WISTAR**

OLEH : AFRIYANA SIREGAR

(Di bawah bimbingan : Prof. dr. Fadil Oenzil, M.Sc., Ph.D., Sp.GK dan
dr. Aswiyanti Asri, M.Si.Med., Sp.PA)

RINGKASAN

Penelitian epidemiologis telah menunjukkan bahwa asam lemak *trans* merupakan faktor resiko yang penting pada penyakit jantung koroner, Konsumsi asam lemak *trans* menimbulkan pengaruh negatif karena menaikkan kadar kolesterol total, LDL, TG dan menurunkan HDL (Wardlaw, 2002). Asam lemak *trans*, seperti halnya asam lemak jenuh, juga bersifat aterogenik (memicu penyempitan, penebalan, dan pengerasan dinding pembuluh darah) serta menghambat aktifitas enzim pada metabolisme lipid (*fatty acid desaturase elongase dan lecithin cholesterol acyl transferase/ LCAT*). Enzim ini terlibat dalam metabolisme HDL khususnya pada pengangkutan balik kolesterol dari jaringan ke hati (Mayes, 2003). Berdasarkan data dari Organisasi Kesehatan Sedunia (WHO), pada tahun 2030 sekitar 23,6 juta orang akan meninggal karena penyakit kardiovaskular. Sedangkan berdasarkan Riset Kesehatan Dasar atau Riskesdas 2007, menunjukkan bahwa prevalensi penyakit jantung secara nasional adalah 7,2%. Penyakit jantung, otak dan pembuluh darah (kardioserebrovaskular) memegang peran yang semakin penting dalam berbagai masalah kesehatan masyarakat Indonesia. Penyakit kardioserebrovaskular (PKSV) yang paling sering menimbulkan mortalitas dan morbiditas didasari oleh proses aterosklerosis yang menimbulkan penyempitan dan penyumbatan total pembuluh darah. Penyumbatan pembuluh darah koroner mengakibatkan serangan jantung (infark miokard) yang bisa diikuti kematian mendadak atau gagal jantung, sedangkan penyumbatan pembuluh darah otak berakibat stroke, penyumbatan pembuluh darah perifer juga tak kalah pentingnya karena bisa berakhir dengan amputasi atau trombo-emboli yang fatal (PERKI, 2012).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian asam lemak *trans* terhadap perubahan profil lipid darah (kolesterol total, LDL, trigliserida dan HDL) dan ketebalan tunika intima aorta pada tikus jantan strain wistar.

Penelitian ini merupakan penelitian percobaan (*experimental research*), dengan menggunakan metode *true experimental design – posttest only control group design*. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Andalas untuk persiapan dan pengkondisian bahan dan sampel serta dilanjutkan ke tahap intervensi dan perlakuan. Pemeriksaan kimia darah (profil lipid darah) dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran (FK) Universitas Andalas. Sedangkan untuk pemeriksaan

histopatologi jaringan dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi FK Universitas Andalas. Adapun populasi pada penelitian ini adalah tikus putih jenis *Rattus novergicus Strain Wistar* yang diperoleh dari LPPT (Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu) unit IV UGM, Yogyakarta. Dengan jumlah sampel 25 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok, 1 kelompok kontrol negatif, 2 kelompok kontrol positif dan 2 kelompok perlakuan. Masing-masing kelompok perlakuan diberikan minyak jagung penggorengan berulang 3 kali (perlakuan 1) dan minyak kelapa sawit penggorengan berulang 3 kali (perlakuan 2). Diet diberikan secara oral sebanyak 1 ml/100 gr BB tikus selama 8 minggu. Asam lemak trans pada minyak sawit dan minyak jagung sebelumnya dianalisa di Balai Besar Pengembangan dan Penelitian Pertanian Laboratorium pasca Panen, Bogor.

Rata-rata kolesterol tertinggi pada kelompok perlakuan 1 yaitu 80,47 mg/dl \pm 6,87. Analisa data menggunakan uji *Anova One Way* (P=0,0005). Lalu diamati dengan uji *Bonferroni*, menunjukkan bahwa kelompok yang berbeda signifikan adalah kadar kolesterol total pada kelompok kontrol negatif dengan perlakuan 1 dan perlakuan 2, kemudian kelompok kontrol positif 1 dengan perlakuan 1 dan perlakuan 2, dan Kelompok kontrol positif 2 dengan perlakuan 1.

Rata-rata LDL tertinggi pada kelompok perlakuan 1 yaitu 61,26 mg/dl \pm 7,16. Analisa data menggunakan uji *Anova One Way* (P=0,0005). Lalu diamati dengan uji *Bonferroni*, menunjukkan bahwa kelompok yang berbeda signifikan adalah kadar LDL pada kelompok kontrol negatif dengan perlakuan 1, kelompok kontrol positif 1 dengan perlakuan 1 dan perlakuan 2, kelompok kontrol positif 2 dengan perlakuan 1.

Rata-rata Trigliserida (TG) tertinggi pada kelompok perlakuan 1 yaitu 86,04 mg/dl \pm 6,20. Analisa data menggunakan uji *Anova One Way* (P=0,012). Setelah diuji *Bonferroni*, menunjukkan bahwa kelompok yang berbeda signifikan adalah kadar TG pada kelompok kontrol negatif dengan perlakuan 1 dan perlakuan 2.

Rata-rata HDL terendah pada kelompok 1 yaitu 2,01 mg/dl \pm 2,18. Analisa data menggunakan uji *Anova One Way* (P=0,789).

Sedangkan rata-rata ketebalan tunika intima aorta tertinggi pada kelompok perlakuan 1 yaitu 70,11 μ m \pm 16,63, analisa data menggunakan uji *Anova One Way* (P=0,329).

Hasil penelitian ini menunjukkan ada pengaruh pemberian asam lemak trans terhadap profil lipid (kolesterol total, LDL dan trigliserida). Tetapi tidak ada pengaruh yang signifikan dengan kadar HDL dan ketebalan tunika intima aorta. Perlu ditinjau kembali jumlah sampel yang digunakan dan pewarnaan histologi jaringan aorta yang digunakan seharusnya menggunakan *sudan black* (khusus pewarnaan untuk sel busa) pada penelitian selanjutnya.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
RINGKASAN	
ABSTRAK	ii
LEMBAR PESYARATAN.....	
LEMBAR PERSETUJUAN.....	
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iii
RIWAYAT HIDUP.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7

2.1	Lipid	7
2.1.1	Klasifikasi Lipid	7
2.2	Macam Asam Lemak	8
2.2.1	Asam lemak	8
2.2.2	Karakteristik Asam Lemak.....	9
2.2.3	Panjang rantai	10
2.2.4	Tingkat kejenuhan	10
2.3	Sumber Lemak	11
2.3.1	Bersumber dari tanaman.....	11
2.3.2	Bersumber dari hewani.....	11
2.3.3	Minyak goreng	12
2.4	Asam Lemak Trans (TFA).....	16
2.4.1	Definisi TFA	16
2.4.2	Mekanisme TFA.....	19
2.4.3	Metabolisme TFA	23
2.4.4	Asam Lemak Trans Dan Aterogenesis.....	24
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN		
HIPOTESIS PENELITIAN.....		36
3.1	Kerangka Konseptual	36
3.2	Hipotesis Penelitian.....	37
BAB IV METODE PENELITIAN		38
4.1	Jenis Penelitian.....	38
4.2	Rancangan Penelitian.....	38

4.3	Lokasi dan Waktu Penelitian	38
4.4	Populasi dan Sampel Penelitian	39
4.5	Besar Sampel.....	39
4.6	Variabel Penelitian	40
4.7	Defenisi Operasional.....	41
4.8	Bahan dan Alat Penelitian.....	41
4.9	Kerangka Alur Penelitian.....	43
4.10	Prosedur Kerja.....	44
4.11	Pengumpulan dan pengolahan Data.....	47
4.12	Analisis Data	48
4.13	Etika Penelitian	48
BAB V	HASIL PENELITIAN	49
BAB VI	PEMBAHASAN	61
BAB VII	KESIMPULAN DAN SARAN	71
	DAFTAR PUSTAKA	73
	LAMPIRAN.....	78

DAFTAR GAMBAR

No	Halaman
2.1 Contoh struktur kimia asam lemak jenuh (a), asam lemak tidak jenuh tunggal (b), dan asam lemak tidak jenuh ganda(c).	10
2.2 Struktur Kimia dari <i>Cis</i> -Asam Lemak Tak Jenuh (Asam Oleat), <i>Trans</i> -Asam Lemak Tak Jenuh (Asam Elaidat) Dibandingkan dengan Asam Lemak Jenuh (Asam Stearat).....	18
2.3 Pembuluh darah arteri pada proses aterosklerosis	25
2.4 Potongan melintang arteri	26
2.5 Dinding pembuluh darah.....	28
2.6 Efek fisiologis TFA.....	33
5.1 Rata-rata kadar kolesterol total pada berbagai kelompok sampel (Hasil Uji <i>Multiple Comparisons Bonferroni</i>).....	51
5.2 Rata- rata kadar LDL pada berbagai kelompok sampel (Hasil Uji <i>Multiple Comparisons Bonferroni</i>).....	53
5.3 Rata-rata kadar TG pada berbagai kelompok sampel (Hasil Uji <i>Multiple Comparisons Bonferroni</i>).....	55
5.1 Aorta tikus kelompok kontrol negatif	57
5.2 Aorta tikus kelompok kontrol positif 1	58
5.3 Aorta tikus kelompok kontrol positif 2	58
5.4 Aorta tikus kelompok perlakuan 1	59
5.5 Aorta tikus kelompok perlakuan 2	59

DAFTAR TABEL

No	Halaman
2.1 Asam lemak trans utama dalam makanan	22
4.1 Komposisi zat gizi diet standar	42
5.1 Rata-rata selisih berat badan awal dan berat badan akhir	49
5.2 Rata-rata kadar kolesterol total (mg/dl) pada berbagai kelompok sampel	50
5.3 Rata-rata kadar <i>Low density lipoprotein cholesterol</i> (LDL-C)(mg/dl) pada berbagai kelompok sampel	52
5.4 Rata-rata kadar Trigliserida (TG) (mg/dl) pada berbagai kelompok sampel	54
5.5 Kadar <i>High density Lipoprotein</i> (HDL) (mg/dl) pada berbagai kelompok sampel	55
5.6 Ketebalan Tunika Intima Aorta (μm) pada berbagai kelompok sampel	56

DAFTAR LAMPIRAN

No		Halaman
1.	Data dasar penelitian.....	78
2.	Prosedur pengukuran Asam lemak trans dengan GCMS	79
3.	Prosedur pemeriksaan profil lipid.....	80
4.	Hasil uji statistik	82
5.	Keterangan Lolos Kaji Etik	89
6.	Surat keterangan hasil analisis asam lemak trans	90
7.	Surat keterangan telah melakukan penelitian di Balai Besar Pengembangan dan Penelitian Pertanian Laboratorium Pasca Panen, Bogor.	91
8.	Surat keterangan pembelian tikus putih jantan strain wistar	92
9.	Surat keterangan selesai penelitian di laboratorium farmakologi Fakultas Farmasi Unand	93
10.	Surat keterangan melakukan penelitian di laboratorium biokimia Fakultas Kedokteran Unand	94
11.	Surat keterangan selesai penelitian di bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Unand	95
12.	Dokumentasi Penelitian	96