

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

Afriyana Siregar*, Fadil Oenzil, Aswiyanti Asri*****

*Poltekkes Bengkulu Jurusan Gizi, Jl.Indragiri 3 Padang Harapan Bengkulu, bulann04@yahoo.com

**Bagian Biokimia FK Unand

***Bagian Patologi Anatomi FK Unand

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 $70.11\mu\text{m} \pm 16.63$ ($P = 0.329$).

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

PENDAHULUAN

Asam lemak *trans* terbentuk ketika asam lemak tidak jenuh dengan konfigurasi *cis* (struktur bengkok) terisomerisasi (perubahan bentuk struktur kimia/ isomer) menjadi konfigurasi *trans* (struktur lebih linier), yang lebih menyerupai asam lemak jenuh dibandingkan asam lemak tidak jenuh sehingga diyakini bahwa gabungan antara asam lemak jenuh dan asam lemak *trans* berpengaruh fisiologis yang lebih besar (Mayes, 2003)

Hasil penelitian selama dekade terakhir ini menunjukkan bahwa keberadaan TFA di dalam makanan menimbulkan dampak negatif terhadap kesehatan yakni sebagai pemicu penyakit jantung koroner (PJK) yang tidak boleh diabaikan. Bahkan menurut hasil-hasil penelitian dua tahun terakhir bahwa pengaruh TFA lebih buruk daripada efek negatif asam lemak jenuh dan kolesterol (Silalahi, 2002).

Berdasarkan 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 LDL, sama seperti pengaruh asam lemak jenuh. Akan tetapi, disamping menaikkan LDL, asam lemak *trans* juga menurunkan HDL sedangkan asam lemak jenuh tidak mempengaruhi kadar HDL. Asam lemak *trans* cenderung menaikkan lipoprotein aterogenik yakni *low density lipoprotein* (LDL) (Wardlaw, 2002).

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 tromboemboli yang fatal (PERKI, 2012).

Asupan asam lemak *trans* di Indonesia belum pernah diteliti, tetapi dengan makanan yang dikonsumsi terutama bahan makanan yang digoreng, asupan asam lemak *trans* tinggi. Preferensi konsumen terhadap makanan gorengan di Indonesia termasuk tinggi, sementara kekhawatiran tentang adanya pengaruh metabolik dari lemak *trans* khususnya yang berhubungan dengan indikator penyakit jantung dan pembuluh darah telah bermunculan. Berdasarkan hal tersebut perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh asam lemak *trans* dari minyak goreng dan sumber lainnya terhadap profil lipid darah dan penebalan tunika intima aorta yang

merupakan indikator terjadinya aterogenesis.

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 – postest 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 di-bagi menjadi 5 kelompok, 1 kelompok kontrol negatif, 2 kelompok kontrol positif dan 2 kelompok perlakuan. Masing- masing kelompok perlakuan di-berikan 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.

Tabel 1. Rata-Rata Kadar Kolesterol Total (mg/dl) Pada Berbagai Kelompok Sampel

Kelompok	Kolesterol (mg/dl)	p
	Rata-rata \pm SD	
Kontrol negatif	62,24 \pm 3,72	0,0005
Kontrol positif 1	61,78 \pm 8,26	
Kontrol positif 2	64,93 \pm 1,91	
Perlakuan 1	80,47 \pm 6,87	
Perlakuan 2	73,54 \pm 2,99	

HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini sampel yang digunakan tikus jantan strain wistar, sebanyak 25 ekor, kelompok penelitian dibagi menjadi 5 kelompok, antara lain : kelompok kontrol negatif (diet standar), kontrol positif 1 (diet standar dan minyak jagung murni), kontrol positif 2 (diet standar dan minyak sawit murni), perlakuan 1 (diet standar dan minyak

jagung penggorengan berulang) dan perlakuan 2 (diet standar dan minyak kelapa sawit penggorengan berulang), masing-masing kelompok sebanyak 5 ekor, dengan umur tikus \pm 2 bulan. Karakteristik penelitian ini antara lain: jumlah, jenis kelamin, umur dan berat badan yang telah memenuhi kriteria inklusi yang sudah ditetapkan.

Tabel 2. Rata-Rata Kadar *Low Density Lipoprotein Cholesterol* (LDL-C) (mg/dl) Pada Berbagai Kelompok Sampel

Kelompok	LDL (mg/dl)	p
	Rata-rata \pm SD	
Kontrol negatif	45,64 \pm 3,96	0,0005
Kontrol positif 1	41,89 \pm 8,01	
Kontrol positif 2	46,38 \pm 1,37	
Perlakuan 1	61,26 \pm 7,16	
Perlakuan 2	54,59 \pm 2,89	

Pengaruh Pemberian Asam Lemak Trans Terhadap Profil Lipid Tikus Jantan Strain Wistar

Data profil lipid (total kolesterol, LDL, trigliserida dan HDL) serta ketebalan

tunika intima aorta berdistribusi normal setelah diuji normalitasnya dengan menggunakan uji *Kolmogorov Smirnov* sehingga dapat dilanjutkan ke uji selanjutnya yaitu *Anova One Way*.

Tabel 3. Rata-Rata Kadar Trigliserida (TG) (mg/dl) Pada Berbagai Kelompok Sampel

Kelompok	Trigliserida (mg/dl)		p
	Rata-rata ± SD		
Kontrol negatif	68,95	± 3,26	0,012
Kontrol positif 1	81,52	± 10,37	
Kontrol positif 2	77,79	± 6,79	
Perlakuan 1	86,04	± 6,20	
Perlakuan 2	83,45	± 7,53	

Pengaruh Pemberian Asam Lemak Trans Terhadap Ketebalan Tunika Intima Aorta Pada Berbagai Kelompok Sampel

Berikut rata-rata ketebalan tunika intima aorta tikus jantan strain wistar dari berbagai kelompok disertai dengan

gambar hasil histologi yang diperiksa dengan menggunakan *teaching microscope*.

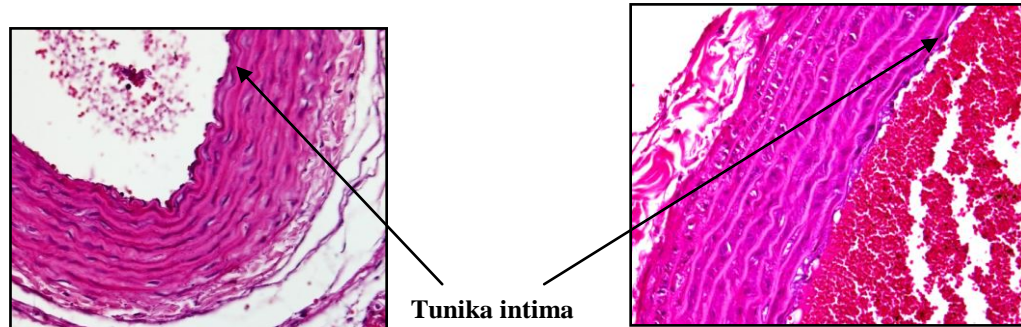
Secara keseluruhan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara jenis kelompok dengan rata-rata tunika intima aorta ($p > 0,05$). Meskipun

Tabel 4. Ketebalan Tunika Intima Aorta(µm) Pada Berbagai Kelompok Sampel

Kelompok	Tunika Intima Aorta (µm)		p
	Rata-rata ± SD		
Kontrol negatif	53,65	± 10,73	0,329
Kontrol positif 1	59,03	± 17,48	
Kontrol positif 2	59,77	± 12,42	
Perlakuan 1	70,11	± 16,63	
Perlakuan 2	68,43	± 10,60	

jaringan belum jelas terdapat plak fibrosis, akan tetapi rata-rata hasil histologi ketebalan tunika intima aorta

tikus jantan strain wistar terlihat paling tebal pada kelompok perlakuan 1 dengan tebal tunika intima 70,11 μm .



Gambar 1. Aorta tikus kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan 1.

PEMBAHASAN

Pengaruh Pemberian Asam Lemak Trans Terhadap Profil Lipid

Hasil uji statistik kadar kolesterol total menunjukkan adanya perbedaan rata-rata yang signifikan pemberian asam lemak trans terhadap kadar kolesterol total tikus jantan strain wistar. Berdasarkan uji lanjut perbedaan yang sangat signifikan terletak pada kelompok perlakuan 1 yang diberi minyak jagung yang telah dipanaskan 3 kali pada suhu $> 200^{\circ}\text{C}$ dengan kelompok perlakuan 2 yang diberi minyak sawit yang telah dipanaskan 3

kali pada suhu $> 200^{\circ}\text{C}$. Setiap 100 gram minyak jagung dengan pemanasan 3 kali mengandung 0,41mg asam lemak trans sedangkan setiap 100 gram minyak kelapa sawit dengan pemanasan 3 kali mengandung 0,29 mg asam lemak trans (hasil analisis asam lemak trans dengan GCMS).

Oluba *et al*, melakukan penelitian pada 21 tikus jantan strain wistar albino yang diberi minyak sawit murni dan minyak kedelai yang terhidrogenasi sebagian selama 6 minggu menunjukkan hasil asam lemak trans meningkatkan kadar LDL dan kolesterol total, mengurangi

konsentrasi HDL, dan meningkatkan rasio kolesterol total: HDL, suatu prediktor kuat risiko penyakit jantung koroner (Oluba, O.M et al., 2008).

Efek utama dari asam lemak trans pada tingkat lipid dalam darah telah dievaluasi dalam uji diet terkontrol. Efek pada lipid serum dari lemak jenuh atau lemak tak jenuh cis yang digantikan dengan lemak trans telah dirangkum dari meta-analisis dari 12 percobaan acak terkontrol konsumsi asam lemak trans. Data ini berasal dari 524 subyek dalam kelompok 39 studi terpisah dan menetapkan efek lemak jenuh dan tak jenuh cis pada serum level lipid. Sebagaimana jika dibandingkan dengan konsumsi dalam jumlah kalori yang sama dari lemak jenuh atau tak jenuh cis, konsumsi asam lemak trans meningkatkan kadar LDL, mengurangi HDL, dan meningkatkan rasio kolesterol total terhadap HDL,

prediktor yang kuat dari risiko CHD (Mozaffarian et al., 2006).

Asam lemak trans menunjukkan meningkatkan kadar trigliserida dibandingkan dengan lemak lain dan mengurangi ukuran partikel kolesterol LDL yang masing-masing dapat lebih lanjut meningkatkan risiko penyakit jantung koroner (Mensink et al., 2003).

Pada hasil uji statistik kadar HDL tidak signifikan yang menunjukkan secara statistik tidak ada perbedaan rata-rata pemberian asam lemak trans terhadap penurunan kadar HDL tikus kelompok perlakuan, walaupun rata-rata kadar HDL terendah terdapat pada tikus kelompok perlakuan 1 dan yang tertinggi berada pada kelompok kontrol positif 1. Pada penelitian ini, peneliti menghitung kadar HDL dengan menggunakan rumus *Friedwall*, yang didapat dari data kolesterol total dikurangi LDL dan TG yang sudah dianalisis secara enzimatik, dapat

memberikan perbedaan hasil dibandingkan dengan kadar HDL yang dianalisa dari serum. Hal ini menjadi evaluasi bahwa untuk menganalisis kadar HDL menggunakan metode enzimatis menggunakan reagen HDL memberikan hasil yang lebih nyata dan akurat.

Pengaruh Pemberian Asam Lemak Trans Terhadap Ketebalan Tunika Intima Aorta (μm)

Hasil statistik menunjukkan tidak ada perbedaan rata-rata pemberian asam lemak trans terhadap ketebalan tunika intima aorta, walaupun rata-rata ketebalan tunika intima aorta tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan 1 dan terendah pada kelompok kontrol negatif. Rata-rata ketebalan tunika intima aorta yang paling tebal yaitu pada perlakuan 1 (70,11 μm). Pada kelompok perlakuan belum terlihat plak, penebalan jelas yang menunjukkan bahwa tidak ada

pembentukan sel busa lipid. Tunika intima terlihat sebagai lapisan tipis sel-sel endotel dengan tidak ada formasi sel busa. lamina elastis internal yang utuh dan berkesinambungan tidak mendukung migrasi otot halus seperti yang terlihat dalam aterosklerosis.

Pembentukan sel busa tidak tampak jelas dapat dikarenakan dalam proses pemeriksaan yang dilakukan. Lipid jelas terlihat dengan pewarna (*dyes*) yang mudah larut dalam lipid daripada dalam medium yang pewarnanya dilarutkan. Pada proses ini, irisan beku dicelup ke dalam larutan alkohol yang dijenuhkan dengan pewarna yang sesuai. Pewarna itu akan berpindah dari alkohol ke dalam tetes lipid sel. Pewarna yang paling banyak dipakai untuk ini adalah *sudan black*, dapat memberi warna merah dan hitam pada lipid (Junqueira, 1998). Sama halnya dengan penelitian ini yang secara statistik menunjukkan hasil yang tidak signifikan, pada

penelitian efek pemanasan berulang minyak sawit pada profil lipid dan histologi aorta pada tikus dengan Ovariectomi, temuan histologis menunjukkan bahwa tidak jelas efek merugikan terlihat menggunakan minyak sawit berulang kali dipanaskan. Meskipun plasma lipid profil menunjukkan beberapa hasil yang kurang baik, perubahan ini tidak cukup signifikan untuk diwujudkan pada jaringan aorta. Durasi singkat perlakuan dan jenis hewan yang digunakan dalam penelitian ini dapat berkontribusi pada temuan negatif dan tikus dikenal cukup tahan aterosklerosis (Jaarin, 2006).

Asam lemak trans memodulasi respons monosit dan makrofag pada manusia, meningkatkan produksi oleh monosit TNF- α dan interleukin-6 dan mungkin juga kadar monosit protein *chemoattractant*. Lemak trans juga mempengaruhi fungsi vaskular. Lemak trans telah terbukti meningkatkan

sirkulasi biomarker disfungsi endotel dan merusak dilatasi arteri-tergantung nitrat oksida. Lemak trans juga mempengaruhi metabolisme asam lemak adiposit, sehingga mengurangi penyerapan trigliserida, mengurangi esterifikasi kolesterol yang baru disintesis, dan meningkatkan produksi asam lemak bebas (Mozaffarian, 2006).

KESIMPULAN

Asam lemak trans berpengaruh terhadap peningkatan kadar kolesterol total, kadar LDL, trigliserida pada tikus jantan strain wistar, akan tetapi cenderung menurunkan kadar HDL, dan cenderung meningkatkan ketebalan tunika intima aorta. Setelah diuji statistik tidak bermakna menurunkan kadar HDL dan peningkatan ketebalan tunika intima aorta pada tikus jantan strain wistar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Jaarin K, M Norhayati, G. Norzana, U. Nor Aini, S. Ima-Nirwana. 2006.

- Effects of Heated Vegetable Oils on Serum Lipids and Aorta of Ovariectomized Rats. *Pakistan Journal of Nutrition* 5 (1): 19-29. ISSN 1680-5194.
2. Junqueira CL, et al. 1998. *Histologi Dasar*. Jakarta. EGC.
 3. Mayes PA. 2003. Biosintesis Asam Lemak, in Muray RK, Granner DK, Rodwell vw, editors. *Biokimia*. Jakarta.
 4. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. 2003. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr*.77:1146 –1155.
 5. Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC. 2006. Trans Fatty Acids and Cardiovascular Disease. *The New England Journal of Medicine*. 354: 1601–1613.
 6. Oluba OM, Adeyemi, O, Ojieh, G.C, Aboluwoye, C.O, Eidangbe, G.O. 2008. Comparative effect of soybean oil and palm oil on serum Lipids and some serum enzymes in cholesterol-fed rats, *European Journal Of Scientific Research*, Vol.23 No.4.
 7. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI) dan Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI), Strategi Nasional Pelayanan Kesehatan Jantung, Otak dan Pembuluh Darah (Kardioserebrovaskular) di Indonesia 2012 – 2021.
 8. Silalahi J, Tampubolon DR. 2002. *Asam Lemak Trans Dalam Makanan Dan Pengaruhnya Terhadap Kesehatan*. Jurnal Teknologi Dan Industri Pangan. vol XIII no.2.