

**PEMBERIAN MINYAK IKAN LEMURU (*Sardinella longiceps*) SEBAGAI ANTI DISLIPIDEMIA MELALUI PENINGKATAN HDL PADA TIKUS WISTAR**

Sri Wahjuni

*Jurusan Kimia FMIPA Universitas Udayana, Bukit Jimbaran*

---

**ABSTRAK**

Perubahan pola konsumsi menuju konsumsi makanan instan berdampak pada kesehatan, seperti obesitas, dislipidemia, dan aterosklerosis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui manfaat minyak ikan lemuru (MIL) sebagai anti dislipidemia melalui biomarker peningkatan kolest-HDL.

Penelitian ini adalah penelitian *true experimental* dengan rancangan *randomized pre and posttest control group design*. Penelitian menggunakan 50 ekor tikus Wistar yang dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol (MIL 0 %), kelompok perlakuan satu (MIL 10 %), kelompok perlakuan dua (MIL 15 %), kelompok perlakuan tiga (MIL 20 %), dan kelompok perlakuan empat (MIL 25 %). Pada penelitian ini didapatkan bahwa asupan MIL 20 % memberikan peningkatan paling bermakna dengan kadar kenaikan kolest-HDL 22,78 % dari  $55,97 \pm 1,25$  menjadi  $68,72 \pm 6,25$  mg/dL). Dapat disimpulkan bahwa asupan MIL pada tikus Wistar dapat berperan sebagai anti dislipidemia melalui peningkatan kadar kolest-HDL. Masih diperlukan penelitian lebih lanjut, terutama penerapan asupan MIL pada manusia mencakup dosis penggunaan apakah memberikan manfaat yang sama sebagai anti inflamasi ataupun anti dislipidemia.

Kata Kunci : pola konsumsi, makanan instan, dislipidemia, minyak ikan lemuru

**ABSTRACT**

Changes in consumption behaviour to instant food can cause various health problems, such as obesity, dislipidemia, and atherosclerosis. A study was conducted to investigate sardinella longiceps oil as anti dislipidemia through increasing HDL-C levels.

This is a true experimental with randomized pre and posttest control group designs, employing 50 Wistar rats grouped into five groups, i.e. control group (0% fish oil), treatment 1 group (10% fish oil), treatment 2 group (15% fish oil), treatment 3 group (20% fish oil), and treatment 4 group (25% sardinella longiceps oil). This research observed that intake of 20% sardinella longiceps oil resulted in the highest significant increase of HDL-C of 22.78 % (from  $55.97 \pm 1.25$  to  $68.72 \pm 6.25$  mg/dL) for dislipidemia study. Therefore, it can be concluded that intake of sardinella longiceps oil in Wistar rat acts as anti dislipidemia by increasing the HDL-C levels. Further research is required to determine whether the application of sardinella longiceps on human will result in a similar way, as anti inflammation and anti dislipidemia.

Keywords : consumption behaviour, instant food, dislipidemia, sardinella longiceps oil

**PENDAHULUAN**

Dewasa ini, budaya konsumsi ikan perlu ditingkatkan, mengingat semakin derasnya pergeseran pola konsumsi menuju konsumsi makanan instan. Ikan terutama ikan perairan laut dalam sangat baik untuk kesehatan, karena ikan

tersebut sebagai sumber utama asam lemak tak jenuh jamak (omega- $\omega$ ). Golongan ikan ini adalah ikan tuna (*thunnus Scombridae*), ikan tongkol (*Euthymrus sp*), ikan tengiri (*Scamberamorus*), ikan layang (*Decapterus*), ikan kembung bawal (*Rastrellinger*), ikan lemuru (*Sardinella Longiceps*), ikan makerel

(*Carangidae*), ikan herring (*Clupeidae*), dan ikan halibut (*Psettodeserumei*). Ikan lemuru merupakan jenis ikan yang banyak ditemukan di perairan laut dalam Indonesia. Saat musim keberadaannya melimpah sehingga harganya murah. Untuk meningkatkan nilai tambah ikan lemuru (*Sardinella Longiceps*), dapat dilakukan dengan pemanfaatan minyaknya (Abdullah, 2001).

Dislipidemia adalah suatu keadaan metabolisme lipoprotein yang abnormal, biasanya berhubungan dengan overproduksi atau kekurangan lipoprotein. Dislipidemia juga sering dikatakan sebagai hiperlipidemia, yang merupakan peristiwa peningkatan lipid serum sebagai faktor risiko penyakit kardiovaskular. Hal ini disebabkan pada dislipidemia juga ada perilaku kolesterol yang berperan pada aterosklerosis. Jadi yang membedakan antara hiperkolesterolemia dengan dislipidemia adalah hiperkolesterolemia didefinisikan sebagai peningkatan kolesterol serum melebihi 200 mg/Dl setelah 9-12 jam puasa. Sebaliknya, pada dislipidemia di samping kriteria untuk hiperkolesterolemia juga terjadi peningkatan kolest-LDL serum > 160 mg/Dl, trigliserida serum sebesar 150 mg/Dl, atau kolest HDL serum < 40 mg/Dl untuk laki-laki dan <50 mg/Dl untuk perempuan. Simpton tingginya kolesterol pada dislipidemia tidak dapat dirasakan oleh seorang penderita dislipidemia, tetapi hanya dapat diketahui dengan tes kolesterol darah secara rutin. Diit kolesterol tinggi dapat menginduksi dislipidemia di samping juga dapat dipicu akibat faktor genetik (Anonim, 2009).

Berdasarkan latar belakang di atas peneliti bermaksud mengungkapkan efek anti dislipidemia minyak ikan lemuru (*Sardinella longiceps*), jelasnya untuk mengetahui apakah asupan minyak ikan lemuru dapat meningkatkan kadar kolest-HDL pada tikus dislipidemia.

## MATERI DAN METODE

### Bahan

Bahan penelitian yang dipakai adalah darah tikus coba yang diambil dari sinus orbita (mata) menggunakan *syringe* ukuran 5 mL.

Selanjutnya, bahan-bahan kimia yang diperlukan untuk pemeriksaan kolest-HDL adalah: Tris buffer, Magnesium aspartat aminofenazon, Natrium kolat, Fenol, 3,4-diklorofenol hidroksi polietoksalkana, Kolesterol esterase, Kolesterol oksidase, dan Peroksidase.

### Peralatan

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah sentrifus, spektrofotometer *double beam*, neraca analitik, seperangkat alat gelas, kit Profil lipid serum, mikroskop, dan *syringe*.

### Cara Kerja

#### Rancangan penelitian

Penelitian ini adalah penelitian *true experimental* dengan rancangan *randomized pre and posttest control group design* (Hulley, et al., 1988). Langkah awal adalah membuat kondisi tikus seragam maka ke-50 ekor tikus coba diberi diet standar selama empat minggu. Selanjutnya, untuk mendapatkan tikus coba dislipidemia diberikan pakan kaya lemak selama 8 minggu, kemudian kolest-HDL (data *pretest*). Langkah selanjutnya tikus tersebut diberikan perlakuan diet MIL selama enam minggu, dilakukan pemeriksaan kolest-HDL (data *posttest*).

#### Sampel darah dan jaringan aorta jantung tikus Wistar

Tikus-tikus yang diambil darahnya dipuasakan selama 12 jam (tetapi minum tetap diberikan seperti biasa), selanjutnya tikus ditimbang beratnya. Setelah pembiusan dengan inhalasi dietil eter sampai tercapai irama pernapasan yang teratur diambil darahnya 3 mL. Darah yang dikumpulkan didiamkan selama 30 menit pada suhu kamar, kemudian dipusingkan pada 1000 rpm selama 20 menit. Serum dipisahkan dan dimasukkan ke dalam botol lalu ditutup. Sampel kemudian disimpan pada suhu 4°C, pemeriksaan laboratorium dilakukan paling lambat 24 jam kemudian.

#### Tikus dislipidemia

Tikus dibuat dislipidemia dengan pemberian diet tinggi lemak selama delapan minggu pada lima puluh ekor tikus jantan Wistar. Tikus jantan Wistar selalu ditimbang

berat badannya sebelum/sesudah perlakuan. Sebagai pretest diperiksa: kolest-HDL, kemudian masing-masing percobaan ini diberi asupan 10 % MIL, 15 % MIL, 20 % MIL, dan 25 % MIL selama 6 minggu untuk menurunkan dislipidemia diperiksa lagi HDL sebagai pemeriksaan *posttest*.

**Tahap pemeriksaan laboratorium**

Pemeriksaan laboratorium dilakukan saat *pretest-posttest* yaitu kondisi dislipidemia dan aterosklerosis, dengan prosedur pemeriksaan sebagai berikut; penentuan kadar kolest-HDL dengan metode pengendapan selektif menggunakan reagen: asam wolframat (0,55 mmol/L), magnesium klorida (0,25 mmol/L).

**Analisis data**

Semua data yang didapat dianalisis secara deskriptif. Selanjutnya, analisis perbedaan peningkatan kadar kolest-HDL pada tikus coba antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan dilakukan langkah-langkah analisis sebagai berikut:

1. Seleksi data termasuk *editing, coding* dan tabulasi digunakan *file navigator* program Statistik *for windows* (Triton, 2006; Pramesti, 2007).
2. Analisis normalitas data kadar kolest-HDL tikus coba pada masing-masing kelompok dianalisis dengan uji Shapiro Wilk, dengan tingkat kemaknaan  $\alpha = 0,05$ .
3. Homogenitas varians dianalisis dengan *Levent's test* untuk mengetahui apakah varians di masing-masing kelompok homogen. Hipotesis; Ho: variasi kelompok kontrol = variasi kelompok perlakuan 1 (P1) = variasi kelompok perlakuan 2 (P2) =

variasi kelompok perlakuan 3 (P3) = variasi kelompok perlakuan 4 (P4). Ha: variasi kelompok kontrol  $\neq$  variasi kelompok perlakuan 1 (P1)  $\neq$  variasi kelompok perlakuan 2 (P2)  $\neq$  variasi kelompok perlakuan 3 (P3)  $\neq$  variasi kelompok perlakuan 4 (P4). Ho diterima bila  $p > \alpha$ , Ho ditolak bila  $p < \alpha$ .

4. Perbedaan rata-rata peningkatan kadar kolest-HDL dari masing-masing kelompok dianalisis menggunakan *Anova one way* pada tingkat kemaknaan  $\alpha = 0,05$ .
5. Uji lanjut analisis *one way anova* adalah *Post Hoc Test*; dengan anggapan varians adalah homogen maka *Post Hoc Test* yang dipilih adalah LSD pada tingkat kemaknaan  $\alpha = 0,05$  Ho diterima bila  $p > \alpha$ , Ho ditolak bila  $p < 0,05$ .

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**Hasil**

Untuk penelitian dislipidemia, disiapkan lima puluh ekor tikus jantan Wistar. Berat badan tikus juga ditimbang sebanyak tiga kali, yaitu: awal percobaan (umur tikus 4 minggu), setelah pemberian pakan tinggi lemak selama delapan minggu (*pretest*), dan sesudah pemberian pakan yang dicampur minyak ikan lemuru (*posttest*) berlangsung selama enam minggu. Rata-rata berat tikus awal adalah  $49,79 \pm 0,77$  g. Setelah terjadi dislipidemia diperoleh rata-rata berat badan tikus (*pretest*) adalah  $200,21 \pm 0,51$ g. Rata-rata berat badan tikus setelah pemberian pakan dicampur MIL/*posttest* selama enam minggu adalah  $201,13 \pm 1,04$  g.

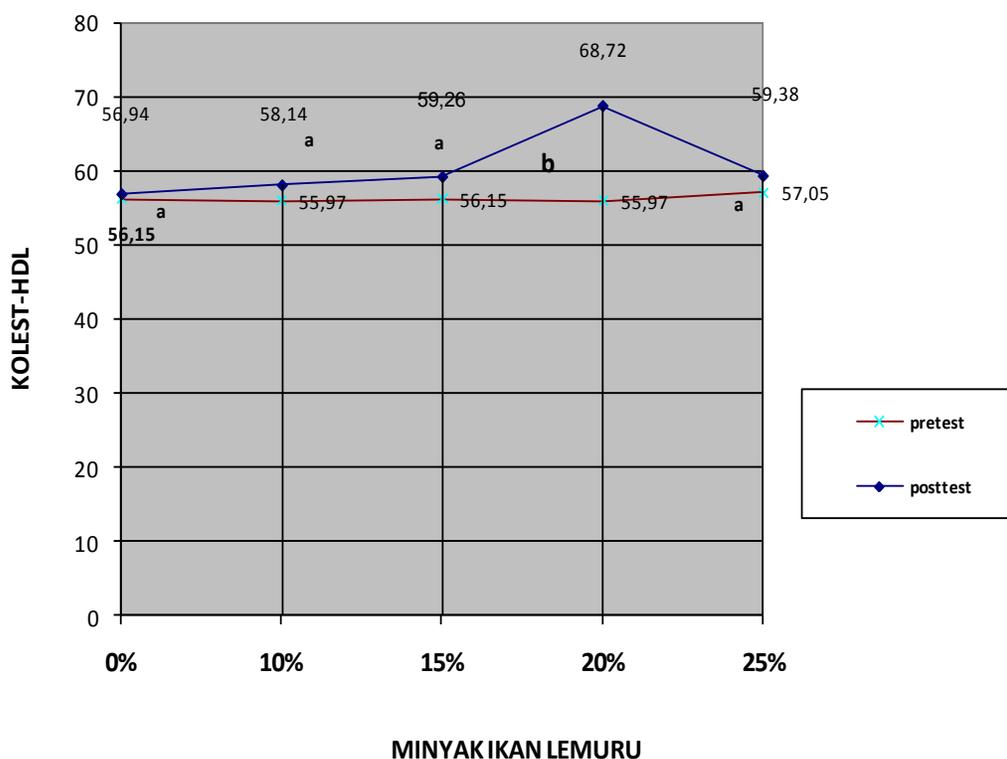
Tabel 1. Kenaikan Kadar Kolest-HDL Setelah Pemberian MIL

Perlakuan	Pengamatan kolest-HDL ( mg/ dL)	
	Pretest	Posttest
MIL 0 % (kontrol)	56,15 ± 1,38	56,84 ± 1,25 a
MIL 10 %	55,97 ± 1,62	58,14 ± 1,38 a
MIL 15 %	56,15 ± 1,53	59,26 ± 0,84 a
MIL 20 %	55,97 ± 1,31	68,72 ± 0,86 b
MIL 25 %	57,05 ± 1,24	59,38 ± 0,88 a
	LSD 5% = 9,97	LSD 1% = 15,33

Catatan : Nilai rata-rata yang didampingi oleh huruf yang sama, menunjukkan perbedaan yang tidak nyata ( $p > 0,05$ ) uji LSD untuk *posttest*.

Data rata-rata kenaikan kadar kolest-HDL pada darah Tikus Wistar dislipidemia *pre* dan *posttest* disajikan pada Tabel 1 dan menunjukkan bahwa setelah dilakukan uji normalitas dan homogenitas ternyata semua data

berdistribusi normal dan variannya homogen dengan nilai  $p > 0,05$ . Profil perbedaan rata-rata kadar kolest-HDL pada beragam perlakuan MIL sesudah perlakuan disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1. Profil Perbedaan Rata-rata Data Kadar kolest-HDL *Posttest*

Selanjutnya untuk mengetahui adanya perbedaan perlakuan pemberian asupan beragam MIL terhadap kadar kolest-HDL, dapat dilakukan hanya dengan membandingkan data *posttest*, apabila data *pretest* nya komparabel (tidak ada perbedaan yang signifikan). Untuk maksud ini terlebih dahulu dilakukan uji komparabilitas data *pretest*. Ternyata data *pretest* yang diperoleh komparabel, dengan nilai  $p >$

0,05. Selanjutnya dilakukan uji anova satu arah untuk menentukan perbedaan tersebut dan diteruskan dengan uji Post Hoc (LSD) untuk mendapatkan seberapa besar perbedaan tersebut. Dari uji anova ternyata didapatkan bahwa terdapat perbedaan perlakuan pemberian MIL ditunjukkan dengan nilai  $p < 0,05$ . Resume hasilnya disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Resume Hasil Post Hoc Kadar kolest-HDL

Perlakuan		Rata-rata Perbedaan Kolest-HDL (mg/dL)	<i>p</i> *
MIL 0% (Kontrol)	- MIL 10%	- 1,30	0,009
	- MIL 15%	- 2,72	0,001
	- MIL 20%	- 11,88	0,001
	- MIL 25%	- 2,54	0,001
MIL 10%	- MIL 15%	- 1,42	0,005
	- MIL 20%	- 10,58	0,001
	- MIL 25%	- 1,24	0,013
MIL 15%	- MIL 20%	- 9,16	0,001
	- MIL 25%	0,19	0,698
MIL 20%	- MIL 25%	9,34	0,001

\*Signifikan  $p < 0,05$

### Pembahasan

Telah diteliti 50 ekor tikus Wistar untuk penelitian dislipidemia. Penelitian dislipidemia dilakukan dengan memberi sejumlah pakan tinggi lemak selama delapan minggu. Tikus Wistar ditimbang tiga kali, yaitu awal percobaan (umur tikus Wistar empat minggu), setelah pemberian pakan tinggi lemak (*pretest* dislipidemia) berlangsung selama 8 minggu, dan sesudah pemberian pakan yang dicampur minyak ikan lemuru (*posttest* dislipidemia) berlangsung selama enam minggu. Rata-rata berat awal tikus Wistar (umur tikus Wistar 4 minggu) adalah  $(49,78 \pm 0,77)$  g. Setelah terjadi dislipidemia rata-rata berat badan tikus (*pretest*) adalah  $(201,75 \pm 0,51)$  g. Rata-rata berat badan tikus Wistar setelah pemberian pakan dicampur MIL/*posttest* selama 6 minggu adalah  $(203,78 \pm 1,03)$  g.

Peningkatan berat badan Tikus Wistar baik pada penelitian ini adalah sebagai akibat asupan pakan tinggi lemak. Pada keadaan normal tubuh dapat mempertahankan keseimbangan kolesterol melalui mekanisme penghambatan umpan balik dengan cara kolesterol sel menghambat biosintesis kolesterol baru. Bila kadar kolesterol dalam darah meningkat, kolesterol akan mengadakan penghambatan biosintesisnya dengan cara menghambat aktivitas enzim  $\beta$ -hidroksi-metil-glutaril-Ko-A reduktase (HMG-KoA reduktase), suatu enzim yang

mengkatalisis pembentukan mevalonat dari HMGKoA. Enzim ini adalah merupakan *rate limiting enzyme* dalam keseluruhan rantai biosintesis kolesterol. Asupan pakan tinggi lemak berlebih mengakibatkan enzim tersebut tidak dapat menjalankan fungsinya secara maksimal, sehingga kelebihan lemak akan tetap sebagai lemak dan disimpan dalam jaringan adipose. Lemak yang tersimpan dalam adipose inilah yang juga berperan dalam peningkatan berat badan tikus coba dan dapat menurun karena variasi selera makan tikus terhadap pakan yang disajikan (Murray, 2002; Ahmed dan Olfat, 2010).

Pada penelitian ini ditemukan bahwa asupan beragam konsentrasi MIL dapat meningkatkan kadar kolest-HDL darah tikus Wistar dislipidemia. Rata-rata kadar kolest-HDL darah tikus Wistar dislipidemia diberikan pada Tabel 5.9. Rata-rata kadar kolest-HDL darah tikus dislipidemia *pretest* untuk asupan MIL 0%, 10%, 15%, 20%, dan 25% berturut-turut adalah  $(56,15 \pm 1,38)$ ;  $(55,97 \pm 1,62)$ ;  $(56,15 \pm 1,53)$ ;  $(55,97 \pm 1,31)$ ; dan  $57,05 \pm 1,24$  mg/dL. Dari tabel yang sama juga dapat dilihat rata-rata kadar kolest-HDL darah tikus wistar dislipidemia *posttest* untuk beragam asupan MIL 0%, 10%, 15%, 20%, dan 25% berturut-turut adalah  $(56,84 \pm 1,25)$ ;  $(58,14 \pm 1,38)$ ;  $(59,26 \pm 0,84)$ ; dan  $(68,72 \pm 0,86)$  mg/dL. Perbedaan kenaikan kadar kolest-HDL akibat asupan beragam konsentrasi

MIL 0%, 10%, 15%, 20%, dan 25% dapat dilihat pada Tabel 5.10. Dari tabel tersebut didapatkan kenaikan kadar tertinggi didapatkan pada komposisi MIL 20%, yaitu sebesar 11,88 mg/dL, dibandingkan dengan MIL 10% kenaikan kadar kolest-HDL hanya mencapai 1,30 mg/dL, MIL 15% memberikan kenaikan kadar kolest-HDL 2,72 mg/dL, dibandingkan terhadap asupan MIL 0%. Kecendrungan yang menarik pada penelitian ini adalah ditemukan kenaikan kadar kolest-HDL pada asupan MIL 25% sebesar 2,54 mg/dL, namun kenaikan tersebut tidak sebesar pada asupan MIL 20% yaitu sebesar 11,88 mg/dL. Kecendrungan ini terjadi pada semua perlakuan asupan MIL, mencakup penurunan kolest-LDL dan MDA.

Pada kasus dislipidemia, membran sel jenuh terhadap kolesterol karena penerimaan LDL dan biosintesis internal yang berlebih. Untuk mengatasi hal ini, tubuh melakukan penyeimbangan kolesterol, melalui pengambilan kolesterol dan membawanya ke cairan ekstraselular untuk dibawa kembali ke hati. Peristiwa ini dikenal sebagai *reverse cholesterol transport* dan dilakukan oleh kolest-HDL sebagai antitrombin (Murray, 2004). Mekanisme yang memungkinkan adalah akibat adanya inaktivasi anti-oksidan yang berperan sebagai pemecah asam lemak jenuh jamak. Pada pajanan berkepanjangan dapat merangsang adesi leukosit pada endotel vaskular sehingga terjadi *Promote cholesterol efflux* sel-sel endotel yang berperan dalam kontrol vaskular (Tatong, 2003). Hal ini sesuai dengan hipotesis 5, yaitu asupan minyak ikan lemuru dapat meningkatkan kadar kolest-HDL pada tikus Wistar dislipidemia.

## SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

Asupan MIL konsentrasi 20% dapat meningkatkan kadar kolest-HDL darah tikus Wistar dislipidemia sebesar 22,78%, yaitu dari  $55,97 \pm 1,25$  menjadi  $68,73 \pm 1,25$  mg/dL.

### Saran

Perlu penelitian lebih lanjut mengenai peran Pemberian minyak ikan lemuru terhadap marker biokimia lainnya, dan perlu penelitian

lebih lanjut, apakah pemberian asupan MIL dapat memberikan efek yang sama pada manusia penderita dislipidemia.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada Prof. Dr. dr. A. A. G. Sudewa Djelantik, Sp.PK, Prof. Dr. dr. I Wayan Wita, SpJP, dan Prof. Drh. N. Mantik Astawa, Ph.D. yang telah memberi dorongan, semangat, bimbingan, dan saran selama penulisan penelitian ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Pemerintah Republik Indonesia DIKTI yang memberi fasilitas dan ijin selama pelaksanaan penelitian.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, M. S. and Olfat, M. Y., 2010, Physiological Studies on the Risk Factors Responsible for Atherosclerotic in Rat, *Nature and Science*, 8 (5) : 144-155
- Ahmed, E., 2001, *Immune Mechanism in Atherosclerosis. Dissertation*. ISSN: 91-628-4612-4, Konferensrummet, Centrum för Molekylär Medicin, Karolinska Sjukhuset
- Abdullah-Rasyid, 2001, *Prosiding Seminar IPTEK Kelautan Nasional*, Pusat Penelitian Oseanografi LIPI Jakarta
- Anonim, 2009, *Health: Hypercholesterolemia College of Medicine. Milton State Hershey Medical Center*, Penn State, America
- Baraas-Faisa, 2006, *Kardiologi Molekuler Radikal Bebas, Disfungsi Endotel, Aterosklerosis, Antioksidan Latihan Fisik dan Rehabilitasi Jantung*, Bagian Kardiologi FKUI/ RS Jantung Harapan Kita, Jakarta,
- Bonetti, P. O., Lerman, L. O., and Lerman, A., 2003, *Endothelial Dysfunction: A Marker of Atherosclerosis Risk, Atheroscler Thromb Vase Biol*, 23 : 168-175
- Chen, G. and Goeddel, D. V., 2002, TNFR-1 Signaling: A Beautiful Pathway, *Science*, 296 : 1634 – 1635.

- Coico, R., Li, S., J., and Benyamin, E., 2003, *Element of Innate and Acquired Immunity Immunology. In: Immunology, A Short Course, 5<sup>th</sup> ed.* New Jersey, John Wiley & Sons, p. 11 – 26
- Hulley, S. B., and Cumming, S. R., 1988, *Designing Clinical Research, an Epidemiology Approach*, William & Wilkins, Baitimors
- Kanjwal, M., 2004, Peripheral Aterial Disease-The Silent Killer, *JK-Practitioner*, October-December, 1 (4) : 235-232
- Murray, K. 2004. *Harper Biochemistry, twenty sixth edition*, Mc Graw Hill Companie, New York
- Murray, K., 2002, *Harper Biochemistry, twenty fifth edition*, Mc Graw Hill Companie, New York
- Stefan, J., Mikko, P. S. A., Bengt, K., and Jan-Nilsson, 1996, Human Monocytes/ Macrophages Release TNF- $\alpha$  in Response to Ox-LDL., *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 16 : 1573-1579
- Szmitko, P. E., Wang, C. H., Weisel, R. D., De-Almmeida, J. R., Anderson, T. J., and Verma, S., 2003, New Markers of Inflammation and Endothelial Cell Activation, *Circulation*, 108 : 1917-1923
- Tatong, H. 2003, *Fungsi Endotel dan Pengaruhnya pada Berbagai Gangguan Fungsi Kardiovaskuler*, Malang Press. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
- Triton, P. B., 2006, *Riset Statistik Parametrik*, Penerbit Andi, Yogyakarta
- Vinay, K., Abbas, A. K., and Nelson, F., 2004, *Pathologic Basic of Disease*, 7<sup>th</sup> ed., Elsvier saunders, New York