

**PENGARUH PEMBERIAN TOKOTRIENOL TERHADAP PROFIL LIPID  
SERUM TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIBERI DIET  
ATEROGENIK**

**JURNAL**

**Diajukan kepada  
Program Studi Magister Biologi  
untuk memperoleh gelar Magister Sains (M.Si.)**



**Oleh :  
TATIT NOVI SAHARA  
422011002**

**Program Studi Magister Biologi  
Universitas Kristen Satya Wacana  
Salatiga**

**2015**



## PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : TATIT NOVI SAHARA  
NIM : 422011002 Email : tatitnovi@rocketmail.com  
Fakultas : Fakultas Biologi Program Studi : Magister Biologi  
Judul tugas akhir : Pengaruh Pemberian Tokotrienol Terhadap Profil Lipid Serum Tikus Putih  
(*Rattus norvegicus*) Yang Diberi Diet Aterogenik  
Pembimbing : Ir. Ferry F. Karwur, M.Sc., Ph.D

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Hasil karya yang saya serahkan ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar kesarjanaan baik di Universitas Kristen Satya Wacana maupun di institusi pendidikan lainnya.
2. Hasil karya saya ini bukan saduran/terjemahan melainkan merupakan gagasan, rumusan, dan hasil pelaksanaan penelitian/implementasi saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan pembimbing akademik dan narasumber penelitian.
3. Hasil karya saya ini merupakan hasil revisi terakhir setelah diujikan yang telah diketahui dan disetujui oleh pembimbing.
4. Dalam karya saya ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali yang digunakan sebagai acuan dalam naskah dengan menyebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya. Apabila di kemudian hari terbukti ada penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya saya ini, serta sanksi lain yang sesuai dengan ketentuan yang berlaku di Universitas Kristen Satya Wacana.

Salatiga, 21 September 2015





## PERNYATAAN PERSETUJUAN AKSES

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Tatit Novi Sahara  
NIM : 422011002 Email : tatitnovi@rocketmail.com  
Fakultas : Fakultas Biologi Program Studi : Magister Biologi  
Judul tugas akhir : Pengaruh Pemberian Tokotrienol Terhadap Profil Lipid Serum Tikus Putih  
(*Rattus norvegicus*) Yang Diberi Diet Aterogenik

Dengan ini saya menyerahkan hak *non-eksklusif*\* kepada Perpustakaan Universitas – Universitas Kristen Satya Wacana untuk menyimpan, mengatur akses serta melakukan pengelolaan terhadap karya saya ini dengan mengacu pada ketentuan akses tugas akhir elektronik sebagai berikut (beri tanda pada kotak yang sesuai):

- a. Saya mengizinkan karya tersebut diunggah ke dalam aplikasi Repositori Perpustakaan Universitas, dan/atau portal GARUDA
- b. Saya tidak mengizinkan karya tersebut diunggah ke dalam aplikasi Repositori Perpustakaan Universitas, dan/atau portal GARUDA\*\*

\* Hak yang tidak terbatas hanya bagi satu pihak saja. Pengajar, peneliti, dan mahasiswa yang menyerahkan hak non-eksklusif kepada Repositori Perpustakaan Universitas saat mengumpulkan hasil karya mereka masih memiliki hak copyright atas karya tersebut.  
\*\* Hanya akan menampilkan halaman judul dan abstrak. Pilihan ini harus dilampiri dengan penjelasan/ alasan tertulis dari pembimbing TA dan diketahui oleh pimpinan fakultas (dekan/kaprodi).

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Salatiga, 21 September 2015

Tatit Novi Sahara

Mengetahui,  
  
Ir. Ferry F. Karwur, M.Sc., Ph. D.

## LEMBAR PENGESAHAN

**Judul tesis** : Pengaruh Pemberian Tokotrienol  
Terhadap Profil Lipid Serum Tikus  
Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberi  
Diet Aterogenik

**Nama** : Tatit Novi Sahara

**NIM** : 422011002

**Program Studi** : Magister Biologi

Menyetujui,

Ir. Ferry Fredy Karwur, M.Sc., Ph.D  
Pembimbing

Mengesahkan,

Ir. Ferry Fredy Karwur, M.Sc., Ph.D  
PLT Kaprodi Magister Biologi

Telah dinyatakan lulus pada tanggal: 23 September 2015

# **Pengaruh Pemberian Tokotrienol Terhadap Profil Lipid Serum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Diet Aterogenik**

**Tatit Novi Sahara dan Ferry F. Karwur**

Program Pasca Sarjana Magister Biologi  
Universitas Kristen Satya Wacana Salatiga  
Email: tatitnovi@rocketmail.com

Penyakit jantung koroner (PJK) yang berawal dari aterosklerosis telah menjadi penyebab utama kematian dewasa ini. Aterosklerosis atau pengerasan arteri merupakan penyakit yang disebabkan penyempitan dan pengerasan dalam pembuluh darah arteri akibat penumpukan lemak, kolesterol dan zat lainnya. Tokotrienol sebagai salah satu isomer vitamin E menunjukkan efek penghambatan yang paling besar pada aterosklerosis jika dibandingkan dengan isomer vitamin E lainnya. Dalam hal ini tokotrienol sangat berperan dalam menurunkan kolesterol penyebab aterosklerosis. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis efek pemberian tokotrienol terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida dalam serum tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang diberi diet aterogenik. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen dengan rancangan *randomized post test control group design*. Kelompok A dengan diet normal, kelompok B mendapat diet aterogenik, dan kelompok C dengan diet aterogenik disertai dengan pemberian tokotrienol dengan dosis 0,56 mg/ekor. Diet aterogenik yang diberikan yaitu dengan pemberian minyak babi 3 ml/ekor/hari diberikan per oral dengan sonde selama 14 hari. Kadar kolesterol total diukur menggunakan metode CHOD-PAP, kadar trigliserida menggunakan metode GPO-PAP dan kadar LDL dengan menggunakan rumus Friedwald. Data dianalisis menggunakan *one way ANOVA* dan *Tukey HSD*. Kadar kolesterol total pada serum tikus putih yang diberi diet aterogenik rata-rata 85,87 mg/dl, sedangkan pada serum tikus yang diberi diet normal sebesar 65,14 mg/dl. Pemberian kombinasi diet aterogenik dengan tokotrienol memberikan kadar kolesterol yang lebih rendah dibandingkan dengan aterogenik yaitu 57,17 mg/dl. Hasil uji *Tukey HSD* menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok A dan B, kadar trigliserida pada kelompok A (77,78 mg/dl) dan meningkat pada kelompok B (107,51 mg/dl), dan mengalami penurunan pada kelompok C (66,66 mg/dl) yang diberi tokotrienol. Pemberian tokotrienol juga berpengaruh dalam menurunkan kadar LDL pada kelompok C yaitu 14,60 mg/dl. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian tokotrienol dapat menurunkan kadar kolesterol total, kadar trigliserida dan LDL pada serum darah tikus putih secara signifikan.

**Kata kunci :** tokotrienol, kolesterol total, trigliserida, diet aterogenik

## **PENDAHULUAN**

Penyakit kardiovaskular merupakan penyakit pembunuh utama di Indonesia. Dari hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga Nasional (SKRT) tahun 2007 diketahui bahwa terjadi peningkatan prevalensi penyakit kardiovaskuler secara bermakna. Kematian yang disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler meningkat secara tajam dari 19,0% pada tahun 1995 menjadi 26,3% pada tahun 2001. Penyakit kardiovaskuler juga merupakan penyebab kematian

pertama penduduk berusia di atas usia 40 tahun. Studi epidemiologi yang telah dilakukan, membuktikan eratnya hubungan antara penyebab timbulnya penyakit kardiovaskuler dengan gaya hidup misalnya, kebiasaan merokok, rendahnya aktivitas fisik, serta stres.

Peningkatan konsumsi lemak jenuh pada beberapa kelompok masyarakat mengakibatkan peningkatan konsentrasi kolesterol dan trigliserida dalam darah (Nashriana, 2015). Studi epidemiologi menyatakan bahwa peningkatan risiko penyakit kardiovaskuler dapat disebabkan oleh tingginya kadar kolesterol pada serum. Kadar kolesterol yang tinggi memiliki hubungan yang erat dengan terjadinya patologi aterosklerosis pembuluh darah yang vital yang merupakan penyebab resiko terjadinya penyakit pembuluh darah otak, penyakit pembuluh darah jantung dan penyakit pembuluh darah perifer (Raman *et al*, 2008). Asupan tinggi lemak dan asupan rendah lemak tidak jenuh akan meningkatkan kadar kolesterol serum sehingga menjadi risiko berkembangnya plak aterosklerosis pada pembuluh darah (Mann, 2004).

Penyakit aterosklerosis yang ditandai dengan penebalan tunika intima pembuluh darah dapat memberikan manifestasi klinik yang penting berupa penyakit kardiovaskuler. Proses aterosklerosis diketahui sebagai akibat dari adanya gangguan metabolisme lipoprotein yang meliputi peningkatan kadar *low density lipoprotein* (LDL) dan lipoprotein serta penurunan kadar *high density lipoprotein* (HDL) (Sargowo, 2001). Tujuh puluh persen kolesterol terdapat didalam lipoprotein plasma dalam bentuk kolesterol ester dan kadar kolesterol tertinggi terdapat pada LDL (Guyton dan Hall, 2006). LDL yang teroksidasi bersifat toksik bagi sel, yang memicu terjadinya luka pada pembuluh darah dan menarik sel-sel darah putih menuju ke daerah nekrosis. Sel darah putih akan memfagositosis LDL yang teroksidasi dan terakumulasi pada dinding pembuluh darah. LDL teroksidasi merupakan tahap awal terjadinya aterosklerosis. Keadaan seperti ini dapat mengakibatkan terbentuknya sel busa di daerah luka, yaitu pada subendotelium (Ross, 1994).

Untuk mencegah terjadinya peroksidasi lipid maka dibutuhkan antioksidan untuk menstabilkan radikal bebas sehingga tidak berbahaya bagi tubuh. Vitamin E merupakan salah satu vitamin yang larut dalam lemak yang memiliki fungsi sebagai antioksidan yang mampu memberi perlindungan pada lipoprotein terhadap peroksidasi dengan cara mengurangi oksidasi radikal bebas yang merusak lipid (Sticker *et al*, 1997). Mekanisme perlindungan vitamin E dalam mencegah terjadinya aterosklerosis sampai sekarang belum diketahui dengan jelas. Diduga, vitamin E melindungi oksidasi lipoprotein dengan cara bergabung ke dalam inti lipoprotein hidrofobik dan berperan sebagai pemangsa radikal bebas (Steinberg dan Chait, 1998).

Penelitian mengenai pencegahan dan pengobatan terhadap penyakit kardiovaskuler telah banyak dilakukan, tetapi tingkat keberhasilannya masih relatif rendah karena belum diketahui penyebab utama terjadinya lesi aterosklerosis pada dinding pembuluh darah. Penelitian secara epidemiologi dan nutrisi menunjukkan bahwa tingginya konsentrasi LDL berhubungan erat dengan kejadian penyakit aterosklerosis. Penelitian yang dilakukan oleh Daud (2014) membuktikan bahwa suplementasi vitamin E yang diberikan terhadap tikus putih galur Wistar mampu menurunkan konsentrasi LDL. Dalam hal ini, kedua isomer vitamin E yaitu tokoferol dan tokotrienol berperan dalam melindungi oksidasi lipoprotein dan menangkalkan radikal bebas, tetapi belum jelas peranan dari masing-masing isomer. Menurut Tan (1991), tokotrienol sebagai salah satu isomer vitamin E menunjukkan efek penghambatan yang paling besar pada aterosklerosis jika dibandingkan dengan tokoferol. Efek tokotrienol dalam mencegah aterosklerosis dibuktikan dari penelitian yang dilakukan Qureshi *et al* (2001) pada tikus yang diberi perlakuan diet tinggi kolesterol untuk memicu aterosklerosis, tikus yang mendapat suplementasi tokotrienol memiliki tingkat kolesterol lebih rendah daripada tikus yang tidak mendapat suplementasi tokotrienol.

Penelitian lebih lanjut sangat penting dilakukan untuk mempelajari peranan masing-masing isomer vitamin E yang efektif dalam menjaga kesehatan jantung, terutama terhadap aterosklerosis. Peranan tokotrienol sebagai antioksidan merupakan permasalahan yang menarik untuk dikaji lebih lanjut, khususnya untuk mengetahui pengaruh tokotrienol terhadap profil lipid serum darah yang meliputi kadar kolesterol total, trigliserida, dan kadar LDL pada tikus putih yang diberi diet aterogenik.

## **TUJUAN**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh tokotrienol terhadap profil lipid serum darah yang meliputi kadar kolesterol total, trigliserida, dan kadar LDL pada tikus putih yang diberi diet aterogenik.

## **BAHAN DAN METODE**

### **Persiapan Hewan Model**

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimen (*randomized post test control group design*). Sampel penelitian sebanyak 15 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar dengan umur  $\pm$  12 minggu dan berat badan 150-200 gram di dapat dari Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang. Tikus ditempatkan di dalam kandang berupa kotak plastik (30x40x40 cm<sup>3</sup>). Tikus dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan secara

acak antara lain kelompok perlakuan dengan diet normal (A), kelompok perlakuan dengan diet aterogenik (B), dan kelompok perlakuan dengan diet aterogenik disertai dengan pemberian tokotrienol (C). Tikus diberi minum *ad libitum* dan pakan diet normal selama lima hari sebelum perlakuan. Setelah masa pemeliharaan selesai, dilanjutkan dengan masa perlakuan. Setiap kandang berisi 5 ekor tikus dan dilengkapi dengan tempat makan dan botol air minum serta diberi serbuk kayu. Pembersihan kandang dan penggantian serbuk kayu dilakukan setiap satu minggu sekali untuk menjaga kebersihan lingkungan kandang hewan model.

### **Persiapan Pembuatan Diet Aterogenik dan Suplementasi Tokotrienol**

Perlakuan yang digunakan adalah pemberian diet tinggi kolesterol dan suplementasi tokotrienol. Diet aterogenik merupakan diet tinggi kolesterol, dalam penelitian ini digunakan minyak babi karena mengandung asam lemak tak jenuh (Kusumastuty, 2014). Pemberian minyak babi diberikan melalui sonde lambung setiap hari sebanyak 3 ml/ekor. Sedangkan tokotrienol yang digunakan adalah *tocotrienol powder DVP 30 (natural mixed tocotrienols/tocopherol powder 30%)* yang diekstrak dari kelapa sawit dan diperoleh dari Davos Life Science Sdn Bhd Malaysia. Tokotrienol diberikan pada dosis 0,56 mg/ekor/hari melalui sonde lambung.

### **Pemberian Perlakuan**

Hewan coba dikelompokkan secara acak menjadi 3 kelompok (masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit), yaitu kelompok A dengan diet normal sebagai kelompok kontrol negatif, kelompok B dengan diet aterogenik sebagai kelompok kontrol positif, dan kelompok C sebagai kelompok perlakuan dengan diet aterogenik disertai dengan pemberian tokotrienol dengan dosis 0,56 mg/ekor/hari. Diet aterogenik yang diberikan yaitu dengan pemberian minyak babi 3 ml/ekor diberikan melalui sonde lambung setiap hari selama 14 hari.

### **Pengambilan Darah Hewan Coba**

Pada masa akhir percobaan, darah diambil dari *plexus reorbitalis* dan darah ditampung menggunakan tabung endorff. Sebanyak 2 ml darah sampel darah tiap tabung endorff selanjutnya disentrifugasi selama 20 menit dengan kecepatan 3000 rpm pada suhu kamar. Serum yang diperoleh diambil menggunakan mikropipet dan dimasukkan ke dalam tabung endorff untuk pengukuran kolesterol total, trigliserida, dan kadar LDL.



## **Pemeriksaan Sampel Darah**

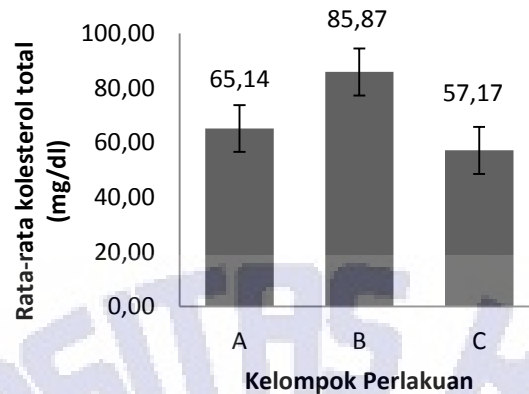
Pemeriksaan sampel dilakukan pada hari ke 14, semua tikus diperiksa profil lipidnya meliputi pemeriksaan kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL di Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Jawa Tengah di Semarang. Pengukuran kadar kolesterol dengan menggunakan CHOD-PAP (*Cholesterol Oxydase-phenyl Aminopyrazolon*). Prinsip dari metode ini adalah kolesterol dan bentuk esternya dibebaskan dari lipoprotein oleh deterjen. Bentuk ester tersebut selanjutnya dihidrolisis oleh enzim kolesterol esterase. Dengan bantuan enzim kolesterol oksidase, kolesterol akan dioksidasi dan menghasilkan peroksida hydrogen, senyawa ini akan mengubah 4-aminoantipirin dan phenol dengan bantuan enzim katalase peroksidase menjadi quinon yang berwarna dan intensitasnya dapat diukur secara fotometrik. Pengukuran trigliserida menggunakan metode GPO-PAP (*Gliserol Phosphatase Oxydase-Phenyl Amino Pyrazolon*). Prinsip dari metode ini adalah trigliserida dihidrolisis secara enzimatis menjadi gliserol dan asam lemak bebas dengan bantuan enzim lipase. Pengukuran kadar LDL dilakukan dengan menggunakan rumus Friedwald yaitu kadar LDL = kolesterol total – (HDL + 1/5 Trigliserida). Data yang diperoleh dianalisis menggunakan one way ANOVA (*Analysis of Variance*), untuk mengetahui perbedaan lebih lanjut antar perlakuan dilakukan dengan menggunakan uji *Tukey HSD*.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Pengaruh Pemberian Tokotrienol terhadap Kolesterol Total**

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian tokotrienol mampu memberikan kadar kolesterol total dan trigliserida yang lebih rendah dibandingkan dengan kondisi diet aterogenik. Berdasarkan hasil uji ANOVA diketahui bahwa rata-rata kadar kolesterol total dari ketiga kelompok pada akhir masa perlakuan secara signifikan adalah berbeda dengan nilai  $p < 0,05$ . Oleh karena itu, dilanjutkan dengan *Tukey HSD* untuk mengetahui lebih lanjut perbedaan yang terjadi antar kelompok. Hasil uji *Tukey HSD* menunjukkan bahwa pemberian diet normal (A) dan diet aterogenik (B) mempunyai kadar kolesterol yang lebih tinggi ( $p = 0,001$ ) dibandingkan dengan diet normal. Pemberian kombinasi diet aterogenik dengan tokotrienol Data yang diperoleh pada gambar 1 menunjukkan bahwa pemberian diet aterogenik (B) mempunyai kadar kolesterol yang lebih tinggi dibandingkan dengan diet standar (A). Kadar kolesterol total pada serum tikus putih yang diberi diet aterogenik (B) rata-rata 85,87 mg/dl, sedangkan pada serum tikus yang diberi diet normal menunjukkan rata-rata kadar kolesterol total sebesar 65,14 mg/dl. Pemberian

kombinasi diet aterogenik dengan tokotrienol (C) memberikan kadar kolesterol yang lebih rendah secara signifikan dibandingkan dengan aterogenik yaitu 57,17 mg/dl.

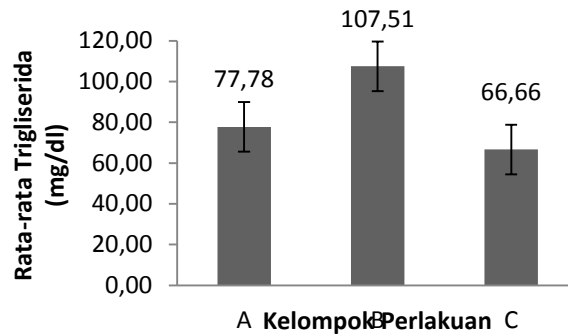


**Gambar 1. Rata-rata kadar kolesterol total**

Hasil penelitian menunjukkan terjadi penurunan kadar kolesterol pada kelompok yang diberi tokotrienol. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Qureshi *et al* (2001) pada tikus yang diberi perlakuan diet untuk memicu aterosklerosis, tikus yang mendapat suplementasi tokotrienol memiliki tingkat kolesterol lebih rendah daripada tikus yang tidak mendapat suplementasi tokotrienol. Pengurangan kolesterol mengarah pada stimulasi aktivitas enzimatis hidrokisi-3-metilglutaril koenzim A (HMG-CoA) reduktase untuk meningkatkan sintesis kolesterol endogen (Rideout, 2008). Peningkatan ekskresi jumlah asam empedu dalam enterohepatik menurun. Hati akan memproduksi asam empedu dengan cara menarik kolesterol dalam darah lebih banyak, sehingga konsentrasi kolesterol dalam darah menurun (Van Bennekum, 2005). Tokotrienol berpotensi menurunkan kolesterol darah karena berperan sebagai antioksidan dalam penyerapan dan sintesis kolesterol.

### **Pengaruh Tokotrienol terhadap Kadar Trigliserida**

Rata-rata kadar trigliserida pada akhir perlakuan selama 14 hari pada gambar 2 menunjukkan rata-rata kadar trigliserida dari ketiga kelompok secara signifikan adalah berbeda dengan nilai  $p=0,001$  ( $p<0,05$ ). Hasil uji *Tukey HSD* menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok A dan B, kadar trigliserida pada A sebesar 77,78 mg/dl dan pada kelompok B sebesar 107,51 mg/dl. Terdapat perbedaan bermakna antara kelompok B yang diberi diet aterogenik dengan kelompok C yang diberi diet aterogenik disertai dengan pemberian tokotrienol yaitu rata-rata trigliserida pada kelompok C sebesar 66,66 mg/dl. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian tokotrienol memberikan efek dalam menurunkan kadar trigliserida tikus.



**Gambar 2. Rata-rata kadar triglisierida**

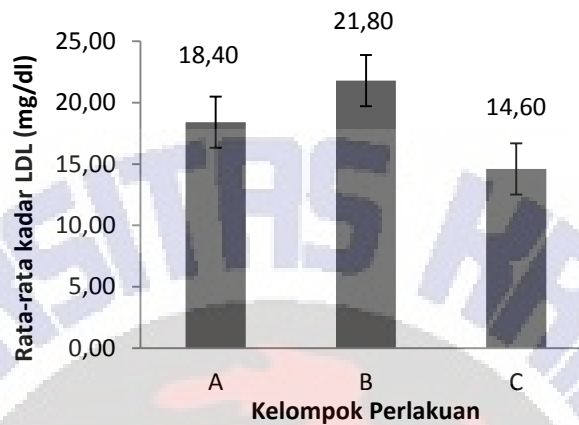
Hasil penelitian menunjukkan terjadi penurunan kadar triglisierida secara bermakna pada kelompok yang diberi tokotrienol. Pemberian pakan hiperlipemik selama 14 hari berupa minyak babi dapat meningkatkan kadar triglisierida darah tikus putih. Hal ini konsisten dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Buettner *et al.* (2006). Peningkatan kadar triglisierida darah tikus putih ini disebabkan karena tingginya kandungan asam lemak dan kolesterol dalam minyak babi. Semua asam lemak pada minyak babi memiliki rantai panjang. Minyak babi pada usus *Rattus norvegicus* akan disintesis menjadi triglisierida dan didistribusikan dalam bentuk kilomikron (Gibney *et al.*, 2002), maka kadar triglisierida darah tikus putih akan meningkat dengan pemberian diet aterogenik.

Pemberian tokotrienol dengan dosis 0,56 mg/ekor/hari menunjukkan terjadi penurunan kadar triglisierida secara bermakna pada kelompok yang diberi tokotrienol. Penelitian yang dilakukan Yamada (2007) mengemukakan bahwa kadar triglisierida serum berkorelasi positif dengan kadar kolesterol serum. Jika kadar kolesterol meningkat maka akan diikuti dengan peningkatan kadar triglisierida begitupun sebaliknya jika kadar kolesterol menurun maka akan diikuti oleh penurunan triglisierida. Hernawati (2013) dalam penelitiannya juga menyebutkan penurunan kadar kolesterol total. Hubungan penurunan tersebut bersifat searah, yaitu apabila kadar kolesterol mengalami penurunan maka triglisierida juga akan menurun. Induksi dari tokotrienol meningkatkan penyerapan kolesterol bebas yang terikat dengan lipoprotein plasma, pelepasan kolesterol bebas dari penyimpanan intraseluler dalam bentuk ester kolesterol dan membran kolesterol atau dengan sintesis kolesterol hati.

### **Pengaruh Tokotrienol terhadap Kadar LDL**

Berdasarkan hasil Uji ANOVA menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar kolesterol LDL yang signifikan  $p < 0,05$  antar tiap kelompok perlakuan yang diberi diet

aterogenik dengan pemberian tokotrienol. Rata-rata kadar LDL pada perlakuan B meningkat dibandingkan perlakuan A. Gambar 3 menunjukkan bahwa rata-rata kadar LDL yang terendah terdapat pada kelompok C yaitu 14,60 mg/dl dan kadar LDL tertinggi terdapat pada kelompok B yaitu 21,80 mg/dl.



**Gambar 3. Rata-rata kadar LDL**

Kelompok B adalah kelompok yang diberi diet aterogenik atau tinggi kolesterol selama 14 hari tanpa pemberian tokotrienol. Diet aterogenik mengandung lemak tinggi dengan kolesterol yang tinggi yang berasal dari minyak babi. Srivastava *et al* (2000) mengungkapkan bahwa untuk menginduksi aterosklerosis pada tikus diperlukan diet yang ditambah kolesterol untuk meningkatkan kadar LDL. Kolesterol diserap dari usus dan digabung dalam kilomikron yang dibentuk dalam mukosa. Setelah kilomikron melepaskan trigliserida di dalam jaringan adiposa maka sisa kilomikron membawa kolesterol ke dalam hati. Menurut Almsier (2003) pembentukan kolesterol di dalam hati menggunakan bahan baku yang berasal dari lemak, karbohidrat dan protein yang dimakan. Sintesis kolesterol dalam hati dipengaruhi oleh enzim HMG-CoA reduktase dimana enzim tersebut berfungsi sebagai katalis dalam pembentukan kolesterol. HMG-CoA reduktase berperan mengubah  $\beta$ -OH- $\beta$ -methylglutaril Co-A menjadi asam mevolanat dan melalui berbagai reaksi lainnya hingga menghasilkan lanosterol, dimana lanosterol pada akhirnya akan diubah menjadi kolesterol (Ontoseno, 2006). Ketika asupan pakan yang mengandung kolesterol tinggi, maka terjadi penumpukan molekul kolesterol di dalam hati (Wahyu, 2009).

Pada kelompok dengan diet aterogenik memiliki kadar LDL yang lebih tinggi dibandingkan kelompok C yang diberi tokotrienol. LDL yang berlebihan akan teroksidasi dan menghasilkan lipid peroksida. Vitamin E merupakan vitamin larut lemak alami yang paling efektif dalam memproteksi asam lemak tidak jenuh di membran sel yang sangat penting

untuk fungsi dan struktur membran. Mekanisme kerja vitamin E termasuk dalam antioksidan sekunder karena dapat menangkap dan mencegah terjadinya reaksi berantai. Tokotrienol menekan peroksidasi lipid melalui penangkapan radikal peroksil termasuk dalam peroksidasi atau melalui reaksi dengan radikal peroksil lipid. Tokotrienol merupakan antioksidan pemecah rantai radikal bebas yang kuat dan isomer larut lemak paling potensial. Tokotrienol menghambat sintesis kolesterol, menurunkan kadar serum kolesterol pada berbagai percobaan pada binatang (Phenpham, 2007). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian tokotrienol sebesar 0,56 mg/ekor dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida dan kadar LDL dalam serum darah tikus galur wistar.

## KESIMPULAN

Pemberian tokotrienol dengan dosis 0,56 mg/ekor/hari dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida dan kadar LDL serum darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar.

## DAFTAR PUSTAKA

- Almatsier S. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta. PT Gramedia Pustaka Utama.
- Buettner R, Parhofer KG, Woenckhaus M, Wrede CE, Kunz-Schughart LA, Schölmerich J, *et al*. Defining High-Fat-Diet Rat Models: Metabolic and Molecular Effects Of Different Fat Types. *Journal of Mol Endocrin*. 2006; 36: 485-501.
- Daud R. *Pengaruh Suplementasi Vitamin E terhadap Konsentrasi Low Density Lipoprotein dan Perubahan Histopatologis Aorta Tikus Putih Wistar yang Diberi Ransum Lemak Tinggi*. Jurnal Medika Veterinaria. 2014; 8(1).
- Gibney MJ, Vorster HH, Kok FJ. *Introduction to Human Nutrition*. Oxford: Blackwell Science. 2002; pp: 92-114.
- Hernawati, Wasmen M, Agik S, dan Dewi A. *Perbaikan Parameter Lipid Darah Mencit Hiperkolesterolemia dengan Suplemen Pangan Bekatul*. *Majalah Kedokteran Bandung*. 2013;45(1):1-9.
- Kusumastuty I. *Sari Buah Markisa Ungu Mencegah Peningkatan MDA Serum Tikus Dengan Diet Aterogenik*. Indonesian Journal of Human Nutrition. 2014;1(1):50-56.
- Mann J. *Gizi Kesehatan masyarakat*. Jakarta: EGC, 2004;391-405.

- Nashriana N, Bambang W, dan Merryana A. *Combined Food (bekatul dan lemak) Menurunkan Kadar Kolesterol Total, Triglicerida, dan LDL pada Tikus Galur Wistar*. Jurnal Kedokteran Brawijaya. 2015; 28(3):208-212.
- Phenpham C. *Antioxidants and Antioxidant Activities of Pigmented Rice Varieties and Rice Bran*. [Tesis]. Universitas Mahidol. 2007.
- Qureshi AA, et al. *Dietary Tocotrienols Reduce Concentrations of Plasma Cholesterol, Apolipoprotein B, Thromboxane B<sub>2</sub>, and Platelet Factor 4 in Pigs with Inherited Hyperlipidemias*. Am. J. Clin. Nutr. 1991;53:1042S-6S.
- Ramadhan FF. *Pengaruh Pemberian Nata de Coco terhadap Kadar Kolesterol Total dan Triglicerida pada Tikus Hiperkolesterolemia*. [Artikel Ilmiah] Universitas Diponegoro. 2011.
- Raman SV, Winner MW, Tran T, Velayutham M, Simonetti OP, Baker PB, et al. *In vivo atherosclerotic plaque characterization using magnetic susceptibility distinguishes symptom-producing plaques*. JACC. Cardiovascular imaging. 2008 Jan;1(1):49-57.
- Rideout TC, Harding SV, Jones PJ, and Fan MZ. *Guar Gum and Similar Soluble Fiber in the Regulation of Cholesterol Metabolism: Current Understanding and Future Research Priorities*. Vascular Health and Risk Management. 2008; 4(5): 1023-1033.
- Ross R. *Factors Influencing Atherosclerosis*. In *The Heart Arteries and Veins*. Shelant RC and RW Alexander (Eds). 8<sup>th</sup> ed. McGRAW-HILL, Inc., New York.
- Sargowo D. *Peranan Kadar Triglicerida dan Lipoprotein sebagai Faktor Resiko Penyakit Jantung Koroner*. Jurnal Saintika. Lembaga Penelitian Universitas Brawijaya. 2001;13(2).
- Stickel F, M Meydani, D Wu, R Bronson, A Martin, D Smith, SN Meydani, and RM Russel. *Effect Injury in of Vitamin E Supplementation on Prostaglandin Concentrations in Aspirin Induce Acute Gastric in Aged Rats*. J. Clin. Nutr. 1997;66:1218-1223.
- Steinberg FM, A Chait. *Antioxidant vitamin supplementation and lipid peroksidation in smoker*. Am. J. Clin. Nutr. 1998; 68:319-327.
- Van Bennekum AM, Nguyen DV, Schulthess G, Hauser H, and Phillips MC. *Mechanisms of Cholesterol- lowering Effects of Dietary Insoluble Fibers: Relationship with Intestinal and Hepatic Cholesterol Parameters*. British Journal of Nutrition. 2005; 94(3):331-337.
- Yamada N. *Control of Triglyceride*. Asian medical Journal. 2007;44(1):42-47.