

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Hiperkolesterolemia adalah suatu keadaan dimana kadar kolesterol dalam darah berada di atas ambang batas normalnya (Tjay, 2002). Kenaikan kadar kolesterol dalam darah dapat terjadi karena gangguan eliminasi kolesterol dalam tubuh maupun karena peningkatan konsumsi sumber makanan lemak jenuh dan kolesterol (Sianipar, 2007). Kondisi hiperkolesterolemia merupakan proses awal terjadinya aterosklerosis (Murwani *dkk.*, 2006). Telah dilaporkan oleh Rekarsem *et al.* (2008), bahwa hiperkolesterolemia merupakan salah satu faktor risiko yang paling penting dalam perkembangan dan perjalanan aterosklerosis yang menyebabkan penyakit jantung.

Aterosklerosis adalah perubahan dinding arteri yang salah satunya ditandai oleh adanya akumulasi dari *lipid*. Akumulasi tersebut menyebabkan terbentuknya plak, *remodeling* vaskuler, akut dan kronik obstruksi luminal, abnormalitas aliran darah dan menurunnya suplai oksigen ke organ target (Orford, 2005). Di antara unsur-unsur *lipid*, serum kolesterol dianggap paling sering berkaitan dengan insiden aterosklerosis dan penyakit jantung koroner. Aterosklerosis ditandai oleh penimbunan kolesterol dan ester kolesterol dari lipoprotein plasma ke dinding arteri (Murray *et al.*, 2009). Oleh karena itu, parameter kadar kolesterol merupakan parameter yang perlu dianalisis dalam penelitian kesehatan yang membahas aterosklerosis.

Penyakit pembuluh darah aterosklerosis ternyata merupakan penyebab utama tingginya mortalitas pada penyakit kardiovaskuler. Pada tahun 2008, jumlah kematian akibat penyakit kardiovaskuler mencapai angka 17,3 juta, yaitu sebesar 30% dari total kematian di dunia (WHO, 2011). Di Indonesia sendiri pada tahun 2010 memiliki angka kematian akibat aterosklerosis sebanyak 50% yang mengarah pada kematian akibat penyakit kardiovaskuler (Depkes RI, 2010). Semakin tingginya prevalensi kematian akibat aterosklerosis menunjukkan perlu adanya suatu penelitian kesehatan untuk memecahkan masalah dan investigasi isu kesehatan terkait penyakit aterosklerosis (Swarjana, 2012).

Suatu penelitian kesehatan secara *in vivo* yang merupakan penelitian pada seluruh bagian makhluk hidup tidak boleh langsung dilakukan pada manusia tetapi harus diawali dengan penelitian pada hewan coba (Jusuf dan Amri, 2007; Szeged, 2007). Tikus adalah hewan kedua yang paling banyak digunakan dalam kegiatan penelitian biomedis setelah mencit. Penggunaan tikus sebagai hewan coba memiliki beberapa alasan yaitu tikus mempunyai kesamaan aspek fisiologis metabolisme manusia, mudah ditangani, mudah dipelihara dan dapat dilakukan pada penelitian yang berisiko tinggi (Rustiawan, 1990). Penelitian kesehatan dengan menggunakan hewan coba harus menerapkan prinsip 3R dalam protokol penelitian. *Refinement* merupakan salah satu prinsip 3R yang prinsipnya adalah membebaskan hewan coba dari rasa lapar dan haus dengan memberikan makanan dan minuman yang memadai (Ridwan, 2013). Pemberian makanan pada hewan coba bertujuan untuk menjaga kesejahteraan hewan sampai akhir penelitian, tetapi selain itu juga

tergantung dari tujuan penelitian ilmiah yang ingin dicapai dimana salah satu contohnya adalah penelitian yang berhubungan dengan aterosklerosis (ARAC, 2013).

Peneliti yang akan melakukan penelitian aterosklerosis perlu melakukan penginduksian hewan coba menjadi aterosklerosis. Penginduksian ini dapat dilakukan dengan pemberian diet atau makanan khusus. Sampai saat ini terdapat bermacam-macam jenis diet untuk menginduksi aterosklerosis pada tikus, contohnya adalah *Western Diet*, diet aterogenik berbasis dasar PARS, dan lain-lain. Penggunaan jenis diet yang berbeda dengan komposisi dan teknik pembuatan yang berbeda akan memicu ketidakseragaman nilai gizi yang diberikan. Ketidakseragaman nilai gizi pada diet akan memberikan hasil yang berbeda pada topik penelitian yang sama sehingga dapat memberikan bias pada hasil penelitian (Coman dan Vlase, 2010). Oleh karena itu *American Insitute of Nutrition* (AIN) menerbitkan diet AIN-93M yang merupakan standar diet normal internasional pada hewan coba tikus di laboratorium (Reveess, 1993). Penginduksian aterosklerosis pada tikus dapat menggunakan *high fat diet* atau diet tinggi lemak yang ditambah dengan asam kolat dan kolesterol (Srivastava *et al.*, 2000). Diet untuk menginduksi aterosklerosis perlu dilakukan standarisasi agar dapat menurunkan bias pada penelitian. Pembuatan *high fat diet* dapat mengacu sesuai dengan standart diet AIN-93M. Bahan-bahan dari *high fat diet* yang dapat digunakan yaitu *corn starch*, *sucrose*, *copha*, *lard*, *sunflower oil*, gelatin, *casein*, *fiber*, mineral dan vitamin (Handayani *et al.*, 2012).

*High fat diet* yang digunakan dalam penelitian laboratorium biasanya mengandung sekitar 32%-60% energi yang berasal dari lemak. Jenis lemak harus dipertimbangkan ketika memilih *high fat diet* untuk penelitian pada hewan coba. Pada umumnya *high fat diet* yang digunakan pada hewan coba penelitian mengandung lebih banyak lemak jenuh seperti lemak babi, lemak sapi, dan lemak kelapa (Gajda, 2008). Sedangkan untuk asam kolat ditambahkan dengan konsentrasi antara 0,25%-0,5% dari seluruh jumlah diet yang dibuat (Gadja *et al.*, 2007). Asam kolat sendiri berfungsi untuk meningkatkan penyerapan kolesterol dari usus halus dan menghambat konversi kolesterol menjadi asam empedu (Radcliffe dan Liebsch, 1985). Akibatnya adalah terjadi peningkatan kadar kolesterol pada tikus (Getz dan Reardon, 2005). Selain asam kolat juga ditambahkan kolesterol dalam diet aterogenik. Penambahan kolesterol ini bertujuan untuk meningkatkan kadar kolesterol serum tikus (Boone *et al.*, 2011).

Berdasarkan gambaran di atas perlu dilakukan analisis mengenai pengaruh pemberian *high fat diet* yang mengacu pada standar AIN-93M dengan penambahan asam kolat dan kolesterol terhadap kadar kolesterol total tikus *Rattus norvegicus* Galur Wistar. Dari hasil penelitian diharapkan dapat menyediakan informasi tentang diet aterogenik secara terstandar AIN-93M.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada perbedaan kadar kolesterol total pada tikus *Rattus norvegicus* Galur Wistar yang diberi diet aterogenik modifikasi AIN-93M dan diet normal AIN-93M?

### 1.3 Tujuan Penelitian

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui dan menganalisis ada tidaknya perbedaan kadar kolesterol total pada tikus *Rattus norvegicus* Galur Wistar yang diberi diet aterogenik modifikasi AIN-93M dan diet normal AIN-93M.

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Mengetahui dan menganalisis rata-rata asupan diet tikus *Rattus norvegicus* Galur Wistar yang diberi diet aterogenik modifikasi AIN-93M dan diet normal AIN-93M
- 2) Mengetahui dan menganalisis kadar kolesterol total tikus *Rattus norvegicus* Galur Wistar yang diberi diet aterogenik modifikasi AIN-93M dan diet normal AIN-93M

### 1.4 Manfaat Penelitian

#### 1) Bagi Peneliti

Dapat dijadikan pertimbangan dan alternatif penggunaan diet aterogenik pada penelitian aterosklerosis yang menggunakan hewan coba tikus.

#### 2) Bagi Akademis

Dapat memberikan informasi di kalangan akademis mengenai efek pemberian diet aterogenik modifikasi AIN-93M dan diet normal AIN-93M terhadap kadar kolesterol total tikus.