

PENGARUH JUS TERONG UNGU TERHADAP KETEBALAN DINDING AORTA PADA TIKUS PUTIH DENGAN DIET ATEROGENIK

(The Effect of Eggplant Juice to the Thickness of Aortic Wall in White Rat)

Ira Dwijayanti^{a,b*}, Catur Saptaning Wilujeng^b, Soemardini^b

^a Program Studi Gizi Fakultas Kesehatan Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya

^b Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

* Penulis koresponden:
Email: iradeje@gmail.com

ABSTRACT

Atherosclerosis is a complex chronic disease characterized by the accumulation of lipids within arterial walls. Delphinidin-3-(p-coumaroylrutinoside)-5-glucoside (nasunin), an anthocyanin, was isolated as purple colored crystals from eggplant peels. Nasunin protect against induced lipid peroxidation in rat . The aim of study was to determine the effect of eggplant juice to the thickness of aortic wall of white rat with atherogenic diet. This true experimental laboratoric study using control group post test design was performed in white rat that was placed in pharmacologic laboratory of Brawijaya University. Sampling was carried out by Complete Random Sampling with 25 rats as total sample. Data were processed and analyzed using SPSS 16. Statistical test was done using one way ANOVA and continued with post hoc Tukey. The result showed there was a significant effect between positive control of diet atherogenic with dosage I (1,3 gr/3 ml), dosage II (2,6 gr/3 ml) and dosage III (5,2 gr/3 ml) of eggplant juice to aorta wall thickness ($p=0,000$; $p<0,05$). We can conclude that the effective dosage of eggplant juice for reducing the progression of aortic wall thickening is dosage III (5,2 gr/3 ml).

Keywords: aortic wall thickness, atherogenic diet, eggplant, *rattus norvegicus strain wistar*

ABSTRAK

Aterosklerosis merupakan penyakit kronik yang kompleks akibat penumpukan lemak pada dinding pembuluh darah. Terong ungu mengandung antosianin yang di isolasi dari warna ungu kulit terong. Antosianin yang ditemukan adalah *delphinidin-3-(p-coumaroyl rutinoside)-5 glucoside* (nasunin) yang berfungsi untuk melawan peroksidasi lemak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh jus terong ungu (*Solanum melongena* L.) terhadap ketebalan dinding aorta pada tikus putih (*Rattus norvegicus strain Wistar*) yang diberi diet aterogenik. Penelitian *True Experimental Laboratoric* dengan metode *Control Group Post Test Design* ini menggunakan sampel tikus putih yang dipelihara di Laboratorium Farmakologi FKUB. Pemilihan sampel menggunakan metode RAL (Rancangan Acak Lengkap) dengan jumlah sampel total 30 tikus putih. Data diolah dan dianalisis menggunakan SPSS 16. Uji statistik menggunakan *one way ANOVA* dan uji lanjutan *Post hoc Tukey*. Hasil penelitian menunjukkan adanya pengaruh yang signifikan antara ketebalan dinding aorta yang diukur dari tunika intima sampai tunika media pada kelompok kontrol positif diet aterogenik terhadap kelompok perlakuan dosis I (1,3 gr/3 ml), dosis II (2,6 gr/3 ml) dan dosis III (5,2 gr/3 ml) jus terong ungu ($p=0,000$; $p<0,05$). Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa jus terong ungu berpengaruh dalam menghambat penebalan dinding aorta pada tikus putih. Dosis III (5,2 gr/3 ml) merupakan dosis efektif untuk menghambat penebalan dinding aorta.

Kata kunci: diet aterogenik, ketebalan dinding aorta, *Rattus norvegicus strain Wistar*, terong ungu

PENDAHULUAN

Aterosklerosis merupakan penyakit kronik yang kompleks akibat adanya penumpukan lemak pada dinding pembuluh darah. Salah satu faktor resiko aterosklerosis adalah hiperkolesterolemia, yaitu peningkatan total kolesterol dan lipoprotein dengan densitas rendah atau Low Density Protein (LDL) (Pellizzon, 2008). Penyebab terjadinya arterosklerosis adalah multifaktor. Faktor penyebab penyakit aterosklerosis yang lain adalah usia, anomali metabolisme seperti diabetes, hipertensi dan kebiasaan merokok (Nugroho, 2015).

Penumpukan total kolesterol dan LDL dalam jangka waktu lama dapat membentuk plak pada dinding pembuluh arteri (Olgac *et al.*, 2011). Plak yang terbentuk akan selalu berkembang dari waktu ke waktu dan dapat meningkatkan ketebalan pembuluh darah arteri sehingga dapat menyebabkan aterosklerosis (Mondal, 2007). Penebalan plak dapat menyebabkan elastisitas pembuluh darah berkurang, selain itu dapat terjadi penyempitan pembuluh arteri sehingga aliran darah terhambat. Banyak cara yang dapat dilakukan untuk menghambat terjadinya penumpukan lemak dalam darah, salah satunya adalah menggunakan bahan alam, khususnya yang berasal dari tumbuhan yang secara empiris dapat menunjukkan efek penurunan kadar kolesterol (Sofian, 2011).

Terong merupakan jenis sayuran yang banyak dikonsumsi di negara Asia, khususnya di negara Indonesia. Dalam cerita pengobatan di banyak kebudayaan, jenis terong dapat mengendalikan kadar kolesterol dalam darah (Kotzman, 2007). Sebuah penelitian membuktikan bahwa pemberian jus terong sebanyak 10ml/hari pada kelinci yang diberikan diet tinggi kolesterol dapat menurunkan berat badan, level plasma kolesterol dan kandungan kolesterol dalam aorta kelinci dalam waktu 4 minggu (Guimaraes *et al.*, 2000). Penelitian lain juga membuktikan bahwa pemberian diet normal ditambah dengan terong

sebanyak 10% pada kelinci dapat menurunkan level LDL, trigliserida dan meningkatkan level HDL (Odetola, 2004). Mekanisme penurunan kadar kolesterol tersebut masih belum diketahui, tetapi flavonoid dari buah terong yang dikonsumsi sebanyak 1 mg per 100 g berat badan per hari dapat menunjukkan penurunan kolesterol secara signifikan pada tikus yang diberikan diet normal maupun diet tinggi kolesterol (Guimaraes *et al.*, 2000). Terong ungu mengandung antosianin yang di isolasi dari warna ungu yang berasal dari kulit terong. Antosianin yang ditemukan adalah *delphinidin-3-(p-coumaroyl rutinolide)-5 glucoside* (nasunin). Fungsi nasunin tersebut adalah untuk melawan peroksidasi lemak (Noda *et al.*, 2000).

Berdasarkan beberapa penelitian tersebut dan uraian kandungan antosianin pada terong ungu (*Solanum melongena* L.) yang dapat mengendalikan kadar kolesterol dalam darah sehingga dapat mencegah pembentukan plak serta menghambat peningkatan ketebalan pembuluh darah, peneliti ingin mengetahui pengaruh terong ungu terhadap ketebalan dinding aorta pada tikus putih (*Rattus norvegicus strain Wistar*) yang diberikan diet aterogenik.

BAHAN DAN METODE

Penelitian *true experimental laboratoric* ini menggunakan desain *control group post test design* dengan 3 jenis perlakuan (P1, P2, P3) dan 2 kelompok kontrol (K(-) dan K(+)). P1 diberi pakan aterogenik dan 1,3 gr/3 ml jus terong ungu, P2 diberi pakan aterogenik dan 2,6 gr/3 ml jus terong ungu, P3 diberi pakan aterogenik dan 5,2 gr/3 ml jus terong ungu. Kelompok kontrol negatif/K(-) diberi pakan normal saja dan kelompok kontrol positif/K(+) diberi diet aterogenik saja. Jus terong diberikan dengan cara sonde lambung.

Sampel penelitian didapatkan melalui metode rancangan acak lengkap (RAL) dengan jumlah 30 ekor tikus yang harus memenuhi kriteria inklusi yaitu tikus putih jenis *Rattus norvegicus strain Wistar* jantan

berusia 8-12 minggu, berat badan 100-200 gram, anggota badan lengkap dan tidak cacat, gerakan aktif dan mata jernih.

Jenis terong yang digunakan selama penelitian adalah terong kopek ungu. Karakteristik terong jenis ini berbentuk bulat panjang dan ujungnya meruncing warna buah muda ungu muda, warna buah tua ungu tua dan sering dimanfaatkan sebagai sayuran, asinan dan manisan. Preparasi jus terong dihitung berdasarkan perbandingan kebutuhan total pakan dan air semua sampel kemudian dibagi total jumlah sampel.

Penelitian dilakukan pada bulan Desember 2012 – Februari 2013 di laboratorium farmakologi FKUB untuk pemeliharaan hewan coba dan laboratorium patologi anatomi FKUB untuk pembuatan preparat histopatologi dan analisis perlemakan hati tikus.

Pembuatan preparat histopatologi menggunakan pengecatan Hematoksilen-Eosin (HE), yang meliputi tahapan pemotongan jaringan, pengeblokan, deparafinisasi, pewarnaan HE, dehidrasi, penjernihan (*clearing*) dan *mounting*. Pemeriksaan sediaan mikroskopis organ hati tikus menggunakan software *OlyVia* dengan pembesaran 400 kali dan dihitung dari rata-rata 8 zona pengukuran.

Analisis data menggunakan program SPSS 16 dengan uji statistik *one way ANOVA* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey* untuk mengetahui perbedaan tiap kelompok. Uji statistik dilakukan pada tingkat kepercayaan 95% dan perbedaan dikatakan bermakna jika $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Seluruh sampel telah memenuhi kriteria inklusi penelitian. Karakteristik tikus percobaan disajikan pada Tabel 1. Berat badan di awal penelitian bersifat homogen. Tidak ada perbedaan berat badan yang signifikan ($p > 0,05$) pada kelompok perlakuan dan kontrol berdasarkan uji analisis *Kruskall Wallis*.

Hasil asupan pakan yaitu energi (E), karbohidrat (K), protein (P) dan lemak (L)

merupakan variabel yang berpengaruh terhadap ketebalan dinding aorta. Rata-rata asupan pakan tikus selama proses penelitian tersaji pada Tabel 2.

Asupan energi tertinggi terdapat pada kelompok kelompok diet aterogenik (K+), sedangkan asupan energi terendah terdapat pada kelompok diet normal (K-). Berdasarkan analisis *Kruskall wallis* ditemukan ada perbedaan signifikan pada intake energi kelima kelompok ($p=0,009$).

Asupan protein tertinggi terdapat pada perlakuan kelompok diet aterogenik (K+), sedangkan asupan energi terendah terdapat pada perlakuan diet aterogenik + Jus terong dosis 1,3 gr/3ml/hari (P1). Berdasarkan analisis *Kruskal Wallis* ditemukan bahwa tidak ada perbedaan signifikan dari kelima kelompok ($p=0,134$).

Asupan lemak tertinggi terdapat pada perlakuan diet aterogenik (K+), sedangkan asupan energi terendah terdapat pada kelompok diet normal (K-). Berdasarkan analisis *Kruskall wallis* ditemukan ada perbedaan signifikan pada intake energi kelima kelompok ($p=0,007$).

Asupan karbohidrat tertinggi terdapat pada perlakuan kelompok diet aterogenik (K+), sedangkan asupan energi terendah terdapat pada perlakuan diet aterogenik + Jus terong dosis 1,3 gr/3ml/hari (P1). Berdasarkan analisis *Kruskal Wallis* ditemukan bahwa tidak ada perbedaan signifikan dari kelima kelompok ($p=0,405$). Tabel 3. menunjukkan bahwa kelompok diet aterogenik (K+) mengalami peningkatan dibandingkan dengan kelompok diet normal (K-).

Berdasarkan hasil uji statistik pengaruh pemberian jus terong ungu terhadap penurunan ketebalan aorta pada tikus putih dengan menggunakan *one way ANOVA*, di dapatkan hasil yang berbeda signifikan yaitu $p=0,000$ ($\alpha=0.05$).

Uji lanjutan menggunakan *post hoc Tukey* menunjukkan perbedaan signifikan terdapat pada kelompok diet aterogenik (K+) terhadap kelompok diet normal (K-), kelompok perlakuan diet aterogenik dengan

Tabel 1. Karakteristik Tikus Percobaan

Kelompok	K-	K+	P1	P2	P3	P value
Sample size			5			-
Sex			Male			-
Age			±8-12 weeks			-
Weight ¹	135 ± 7.1	159.8 ± 8.4	142.2 ± 5.6	144.6 ± 13.1	149.6 ± 28.5	>0.05*

¹Rata-rata ± SD, p<0.05 menunjukkan perbedaan signifikan menggunakan analisis *Kruskall Wallis*

Tabel 2. Rata-rata Asupan Pakan Tikus Selama Prose Penelitian

	Pakan	E	P	L	KH
K-	31.54	82.63	3.78	0.63	15.45
K+	35.99	164.	4.71	8.63	16.91
P1	28.84	131.83	3.77	6.92	13.56
P2	35.01	160.01	4.59	8.40	16.45
P3	33.62	153.66	4.40	8.07	15.80

Tabel 3. Rata-rata Ketebalan Aorta pada Tikus

	Ketebalan aorta	Standar deviasi
K(-)	72.3	±4.2
K(+)	86.8	±3.7
P1	76.84	±5.1
P2	76.55	±2.9
P3	76.30	±3.5

jus terong ungu 1,3 gr/3ml (P1), kelompok perlakuan diet aterogenik dengan jus terong ungu 2,6 gr/3ml (P2), dan kelompok perlakuan diet aterogenik dengan jus terong ungu 5,2gr/3ml (P3).

Banyak penelitian yang membuktikan bahwa diet tinggi lemak (diet aterogenik) berkaitan erat dengan peningkatan level kolesterol dalam plasma darah sebagai faktor resiko terjadinya aterosklerosis. Penelitian menunjukkan bahwa diet tinggi kolesterol berperan dalam peningkatan level LDL dalam darah sehingga membentuk plak pada pembuluh darah (Abdelhalim, 2007).

Kolesterol LDL yang berikatan dengan radikal bebas akan membentuk LDL teroksidasi (LDL-oks). LDL-oks ini menyebabkan fagositosis dan menimbulkan peningkatan jumlah sel busa. LDL-oks ini juga dapat menyebabkan terjadinya disfungsi endotel, sehingga terjadilah gangguan permeabilitas dan migrasi leukosit ke dalam dinding arteri. Beberapa keadaan tersebut akhirnya akan menyebabkan terjadinya penambahan ketebalan dinding arteri, terutama pada dinding aorta abdominalis (Nugroho, 2015).

Penebalan aorta disebabkan oleh endapan lemak dan kolesterol, proliferasi sel otot polos dan formasi matriks jaringan penghubung (kolagen, serat elastin dan jaringan ikat fibroblas) pada tunika intima atau media pada dinding aorta (Abdelhalim, 2007). Pengukuran ketebalan penampang aorta pada penelitian ini difokuskan pada lapisan terdalam dinding aorta (*tunika intima*) sampai lapisan tengah dinding aorta (*tunika media*).

Data penelitian yang meliputi berat badan awal, asupan protein dan karbohidrat menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan pada 5 kelompok perlakuan. Sedangkan berat badan akhir, asupan energi dan asupan lemak menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan antara dua kelompok yaitu kelompok diet normal (K-) dan kelompok diet aterogenik (K+). Hal ini disebabkan oleh perbedaan komposisi energi dan lemak pada pakan dua kelompok tersebut

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh jus terong ungu (*Solanum Melongena L.*) terhadap ketebalan dinding aorta pada tikus putih (*Rattus*

norvegicus strain Wistar) yang diberi diet aterogenik. Sampel dibagi menjadi 5 kelompok yaitu Diet normal (K+), Diet Aterogenik (K-), Diet aterogenik + Jus terong dosis 1,3 gr/3ml/ hari (P1), Diet aterogenik + Jus terong dosis 2,6 gr/3ml/hari (P2) dan Diet aterogenik + Jus terong 5,2 gr/3ml/hari (P3).

Sebuah penelitian pada kelinci menunjukkan bahwa pembentukan plak primer terjadi pada 4 minggu pertama setelah diberikan diet aterogenik. Kemudian berkembang dan mengalami peningkatan ketebalan pada minggu 4-24 minggu. Perkembangan ketebalan aorta akan mencapai maksimal setelah 6 bulan perlakuan diet aterogenik. Banyak faktor yang menyebabkan perbedaan hasil ketebalan aorta pada setiap hewan percobaan yaitu meliputi faktor kuantitas dan kuantitas stres serta respon metabolik pada hewan tersebut. Namun belum ada metode standar yang pasti untuk menginduksi aterogenesis pada hewan percobaan (Abdelhalim, 2007).

Plak yang terbentuk akan selalu berkembang dari waktu ke waktu dan dapat meningkatkan ketebalan pembuluh darah arteri. Dengan adanya antioksidan, mekanisme modifikasi oksidatif kolesterol LDL menjadi LDL-oks itu tidak akan terjadi karena antioksidan akan mengikat radikal bebas, sehingga semua akibat lanjut dari modifikasi oksidatif kolesterol LDL dapat dicegah. Terong ungu mengandung antosianin yang di isolasi dari warna ungu yang berasal dari kulit terong. Antosianin yang ditemukan adalah *delphinidin-3-(p-coumaroyl rutinoside)-5 glucoside* (nasunin). Fungsi nasunin tersebut adalah untuk melawan peroksidasi lemak (Noda *et al.*, 2000).

Hasil uji statistik tentang hubungan pemberian jus terong ungu terhadap penurunan ketebalan aorta pada tikus putih dengan menggunakan *one way ANOVA*, didapatkan hasil yang berbeda signifikan. Uji lanjutan menggunakan *post hoc Tukey* menunjukkan perbedaan signifikan terdapat pada kelompok diet aterogenik (K+) terhadap kelompok diet normal (K-),

kelompok perlakuan diet aterogenik dan jus terong ungu 1,3 gr/3ml (P1), kelompok perlakuan diet aterogenik dan jus terong ungu 2,6 gr/3ml (P2), dan kelompok perlakuan diet aterogenik dan jus terong ungu 5,2gr/3ml (P3).

Hasil uji statistik untuk kelompok perlakuan diet aterogenik dan jus terong ungu 1,3 gr/3ml (P1), diet aterogenik dan jus terong ungu 2,6 gr/3ml (P2), dan diet aterogenik dan jus terong ungu 5,2 gr/3ml (P3) menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan yang signifikan. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Jorge *et al.*, jus terong ungu yang diberikan pada kelinci sebanyak 10mL selama 4 minggu dapat menurunkan kadar kolesterol dalam aorta dan oksidasi LDL pada dinding arteri. Konsentrasi terong ungu pada penelitian tersebut adalah sekitar 58% (Guimaraes *et al.*, 2000). Berdasarkan formula perhitungan Guimaraes, dosis efektif yang dapat menghambat penebalan dinding aorta pada penelitian ini adalah jus terong ungu 5,2 gr/3ml dengan konsentrasi terong ungu sekitar 86%, sehingga kandungan antioksidannya lebih tinggi daripada dosis lainnya.

KESIMPULAN

Terdapat perbedaan signifikan pada rata-rata ketebalan dinding aorta pada tikus putih (*Rattus norvegicus strain Wistar*) pada kelompok diet aterogenik (K+) yang ditambah dengan jus terong ungu (*Solanum melongena* L.) dosis 1,3 gr/3ml (P1), dosis 2,6 gr/3ml (P2) dan 5,2 gr/3ml (P3). Hal ini telah menunjukkan bahwa jus terong ungu (*Solanum melongena* L) berpengaruh dalam menghambat penebalan dinding pada pembuluh darah aorta tikus putih (*Rattus norvegicus strain Wistar*). Disarankan untuk melakukan penelitian tentang efek protektif yang lebih nyata langsung pada manusia. Dosis jus terong ungu (*Solanum melongena* L) sangat berpengaruh terhadap keberhasilan dalam menghambat penebalan pembuluh darah aorta tikus putih tersebut. Oleh karena itu, dibutuhkan perhitungan yang tepat untuk konversi jumlah dosis yang dibutuhkan oleh subjek penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelhalim, Mohamed dan Al-Ayed, Mohamed. 2007. *Effect of High Cholesterol and Saturated Fat Diet on the Aortic Wall Structure of New Zealand White Male Rabbits*. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2007. 14(2) 227-236
- Guimaraes PR, Galvao AM, Batista CM, Azevedo GS, Oliveira RD, Lmounier RP, Freire N, Barros AM, Sakurai E, Oliveira JP, Vieira EC dan Alavarez JI. 2000. *Eggplant (Solanum Melongena) Infusion has a Modest and Transitory Effect on Hypercholesterolemic Subjects*. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* (2000) 33: 1027-1036.
- Kotzman, Anna C. 2007. Diet Makanan Terapis : Lebih dari 250 Sumber Makanan Terapis untuk Menghilangkan Penyakit dan Meningkatkan Kesehatan Anda. Jakarta. PT.Prestasi Pustakaraya.
- Mondal, Sayan. Human Artery Plaque Progression. 2007. *Final Assigment. Worcester Polytechnic Institute. Project Number : DZT-170*.
- Noda Y, Kneyuki T, Igarashi K, Mori A dan Packer L. 2000. *Antioxidant Activity of Nasunin, An Anthocyanin in Eggplant Peels*. *Toxicology*. 2000 Aug 7;148(2-3):119-23
- Nugroho, Adimas O. 2015. Pengaruh Pemberian Suplemen Melatonin Terhadap Jumlah Sel Busa dan Ketebalan Dinding Aorta Abdominalis Tikus Wistar yang Diinduksi Arteriosklerosis. Tugas Akhir. Tidak diterbitkan, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang;
- Odetola AA, Iranloye YO dan Akinloye O. 2004. *Hypolipidaemic Potentials of Solanum Melongena and Solanum Gilo on Hypercholesterolemic Rabbits*. *Pakistan Journal of Nutrition* 3(3):180-187, 2004.
- Olgac U, Knight J, Poulikakos D, Saur SC, Alkhadi H, Desbiolles LM, Cattin OC, dan Kurtcuoglu V. 2011. *Computed High Concentrations of Low-Density Lipoprotein Correlate with Plaque Locations in Human Coronary Arteries*. *Journal of Biomechanics* 44:2011. 2466-2471.
- Pellizzon MA. 2008. *Diet-Induced Atherosclerosis/ Hypercholesterolemia in Rodent Models*. *Research Diets Inc*;
- Sofian FF. 2011. Efek Ekstrak Etanol Buah Terung Ungu (*Solanum Melongena* L.) terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida pada Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia . Tugas Akhir. Tidak diterbitkan, Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran, Jatinangor.