

**PENGARUH DIET TINGGI ASAM LEMAK
TERHADAP FUNGSI ENDOTEL PEMBULUH DARAH
TIKUS JANTAN STRAIN WISTAR**

TESIS

OLEH :

**RINITA AMELIA
BP : 09 21212 021**

**PROGRAM PASCA SARJANA
UNIVERSITAS ANDALAS
2011**

LEMBAR PERSETUJUAN

Judul : Pengaruh Diet Tinggi Asam Lemak Terhadap Fungsi Endotel Pembuluh Darah Tikus Jantan Strain Wistar

Nama Mahasiswa : RINITA AMELIA

Nomor Buku Pokok : 09 21212 021

Program Studi : Ilmu Biomedik (Imunologi)

Proposal ini akan diuji didepan Panitia Sidang Ujian Magister Biomedik pada Program Pascasarjana Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas pada Tanggal 15 Desember 2010.

Menyetujui
Komisi Pembimbing

Prof. dr. Fadil Oenzil, PhD., SpGK
Ketua

Prof. Dr. dr. Ellyza Nasrul SpPK(K)
Anggota

Ketua Program Studi Biomedik

Prof. dr. Fadil Oenzil, PhD., SpGK
NIP 19480612 197602. 1 001



Direktur Program Pascasarjana

Prof. DR. Ir. H. Novirman Jamarun, MSc
NIP 19551106 198003 1001

RIWAYAT HIDUP

DATA PRIBADI

Nama : dr. Rinita Amelia

Tempat/tTanggal Lahir : Bandung/27 November 1968

Alamat : Perumahan Taman Citra Berlindo II blok BB/1
Tabing Padang

Agama : Islam

Nama Suami : Dr. Harnavi Harun SpPD

Nama Anak : 1. Achmad Vidiansyah
2. Achmad Yusuf Zikriansyah

Nama Ayah : Herman Roesli

Nama Ibu : Hj. Nurhayati

RIWAYAT PENDIDIKAN

1980 : SDN Banjarsari Bandung

1984 : SMPN 5 PADANG

1987 : SMAN 3 PADANG

1994 : Dokter Fakultas Kedokteran Universitasn Andalas Padang

2011 : S2 Biomedik Program Pascasarjana Universitas Andalas

RIWAYAT PEKERJAAN

1996 - 1999 : PTT Puskesmas Tanjung Harapan Sukadana Lampung Timur

2003 – sekarang : Dosen Histologi Kedokteran Universitas Baiturahmah Padang

1. Anggota IDI Cabang Padang
2. Anggota Alumni Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang
3. Anggota PAKSI (Perhimpunan Akupunktur Seluruh Indonesia)
4. Anggota PDAI (Perhimpunan Dokter Akupunktur Indonesia)
5. Anggota PERDESTI (Perhimpunan Dokter Estetika Indonesia)
6. Anggota IMA (International Mesotherapy Assosiation)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kehadiran Allah SWT , atas segala rahmat, karunia, taufik dan hidayahNya, sehingga saya dapat menyelesaikan tesis ini dengan judul : **Pengaruh Diet Tinggi Asam Lemak Terhadap Fungsi Endotel Pembuluh Darah Tikus Jantan Strain Wistar.**

Penulisan tesis ini merupakan salah satu persyaratan untuk meraih gelar akademik Megister Biomedik dalam bidang Ilmu Kedokteran di Program Pascasarjana Universitas Andalas.

Penulis menyadari bahwa penelitian ini masih jauh dari kesempurnaan , unntuk itu saran dan kritik untuk kesempurnaan tesis ini sangat diharapkan. Semoga hasil penelitian ini dapat memberikan kontribusi yang bermanfaat bagi pengembangan Program Studi Ilmu Biomedik khususnya jurusan Imunologi dan Gizi Klinik dan dunia kedokteran umumnya.

Padang, Agustus 2011

Penulis

UCAPAN TERIMA KASIH

Tersusunnya tesis ini tidak terlepas dari bantuan dan dorongan berbagai pihak, maka dari itu dengan hati yang tulus dan dengan penuh rasa syukur saya sampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat :

Prof. Dr. Fadil Oenzil, PhD, SpGK dan Prof. DR. Elliza Nasrul SpPK (K) yang telah dengan ikhlas dan penuh kesabaran membimbing, membantu, memotivasi, memperluas wawasan keilmuan, serta memberikan saran dan dukungan moril secara terus menerus, sehingga saya dapat menyelesaikan tesis ini. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan hidayahNya kepada beliau.

Rektor Universitas Andalas , Prof. Dr. Ir. H. Musliar Kasim, MS yang telah memberikan kesempatan bagi saya untuk mengikuti pendidikan Program Pasca sarjana di Universitas Andalas Padang.

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah Prof. Dr. Amirmuslim Malik, PhD yang telah mengizinkan saya mengikuti pendidikan Program Pascasarjana di Universitas Andalas Padang.

Direktur Program Pascasarjana Universitas Andalas, Prof. DR. Ir. H. Novirman Jamarun. MSc yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Program Pascasarjana Universitas Andalas.

Sekali lagi kepada Ketua Program Studi Ilmu Biomedik Universitas Andalas, Prof. Dr Fadil Oenzil PhD SpGK (K), atas segala perhatian, nasehat dan dukungan

dalam membantu memperlancar proses akademik selama mengikuti pendidikan Program Pascasarjana di Universitas Andalas.

Kepada tim penguji Prof. DR. dr. Hj. Yanwirasti PA, Prof. dr. Nur Indrawaty Lipoeto, MSc, PhD, SpGK dan DR. dr Rusdi Azis, penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya atas kesediaannya menguji dan memberikan masukan untuk penyempurnaan tesis ini.

Prof.DR.dr. Eryati Darwin ,PA sebagai Ketua Komite Kaji Etik, Terimakasih banyak atas segala arahan dan bimbingan yang diberikan dalam melakukan penelitian.

Staf Pengajar di Program Pascasarjana Program Studi Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas yang telah membimbing dan memberikan pengetahuan kepada saya .

Sekali lagi kepada Prof.DR.dr.Yanwirasti,PA selaku Kepala Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas beserta segenap staf dan karyawan yang telah membantu untuk dilakukannya pemeriksaan laboratorium sehingga penelitian ini dapat berjalan sesuai dengan prosedur yang ditetapkan

DR Surya Dharma, MS, Apt selaku Ketua Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Andalas beserta segenap staf yang telah ikhlas menolong saya dalam mendapatkan dan pemeliharaan tikus putih yang dijadikan hewan coba pada penelitian ini.

Semua teman peserta didik Program Pascasarjana Program Studi Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas 2009 khususnya Tetes Wahyu SKM, saya ucapkan terima kasih yang tak terhingga atas segala kerjasama yang baik serta saling mendukung dalam suka dan duka selama melakukan penelitian tesis bersama ini .

Yang tercinta Ayahanda Herman Roesli dan Ibunda Hj. Nurhayati yang selalu penuh tanggung jawab, cinta dan kasih sayang dalam mendidik saya serta senantiasa member semangat, doa dan dorongan untuk maju.

Semua kakak dan adik saya selalu memberikan dorongan, semangat baik suka maupun duka yang tiada hentinya kepada saya dalam menyelesaikan pendidikan ini.

Suamiku tercinta Dr. Harnavi Harun SpPD dan anak-anakku tersayang Achmad Vidiansyah dan Achmad Yusuf Zikriansyah atas dukungan, pengertian dan kesabaran dalam mendampingi saya selama pendidikan ini.

Kepada semua pihak dan para sejawat yang tidak dapat saya sebutkan namanya satu persatu yang telah memberikan dorongan selama saya menempuh pendidikan ini. Untuk itu saya mengucapkan terima kasih.

Semoga Allah akan membalas budi baik semua pihak yang berkontribusi dalam penyelesaian tesis ini dengan rahmat dan ampunanNya dan atas segala nikmat dan hidayah Nya yang selalu dan terus mengalir dalam menunjuki saya ke jalan yang lurus, Amiin.

PENGARUH DIET TINGGI ASAM LEMAK TERHADAP FUNGSI ENDOTEL PEMBULUH DARAH TIKUS JANTAN STRAIN WISTAR

Oleh : Rinita Amelia

**(Dibawah Bimbingan Prof. Dr. Fadil Oenzil PhD. SpGK dan
Prof. DR. dr. Ellyza Nasrul SpPK (K)**

RINGKASAN

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan masalah kesehatan di negara maju dan negara sedang berkembang. Di seluruh dunia didapatkan 50 juta kematian tiap tahun karena PJK, 39 juta terdapat di negara sedang berkembang (MacGill, 2000). Faktor risiko terjadinya PJK antara lain diabetes melitus, hipertensi, obesitas, hiperkolesterolemia, dan merokok. Dislipidemia merupakan salah satu factor resiko utama aterosklerosis yang menjadi dasar penyakit PJK, disamping factor resiko lain seperti merokok, obesitas, hipertensi dan diabetes mellitus (Wijaya 1998, Perkeni 2004).

Asam lemak terutama terdapat sebagai ester dalam minyak dan lemak alami tetapi bias juga terdapat dalam bentuk teresterifikasi sebagai asam lemak bebas yakni suatu bentuk transpor yang terdapat di dalam plasma. Asam lemak yang terdapat dalam lemak alami biasanya adalah turunan rantai lurus yang mengandung atom karbon berjumlah genap. Rantai tersebut dapat jenuh (tidak mengandung ikatan rangkap) atau tidak jenuh (mengandung satu atau lebih ikatan rangkap). Pengaruh konsumsi makanan yang mengandung asam lemak jenuh (ALJ), asam lemak tak jenuh (ALTJ) dan kolesterol terhadap konsentrasi kolesterol serum telah jelas dari sejumlah penelitian eksperimental

Bentuk kolesterol LDL yang teroksidasi (oxLDL) berperan penting pada patogenesis disfungsi endotel. Jejas vaskuler awal dari yang dapat menyebabkan aterosklerosis mengakibatkan dinding vaskuler permeabel terhadap berbagai lipoprotein seperti VLDL kolesterol, kilomikron, dan kolesterol LDL, sehingga mengakibatkan terperangkapnya lipid tersebut pada lapisan intima dari vaskuler. Kolesterol LDL kemudian akan mengalami oksidasi oleh superoxide yang dihasilkan oleh NAD(P)H oxidase makrofag. Hiperkolesterolemia cenderung mengakibatkan oksidasi LDL melalui peningkatan substrat, perubahan konformasi LDL yang lebih rentan terhadap oksidasi dan peningkatan produksi O_2^- vaskuler. OxLDL dapat merangsang sejumlah proses redox-sensitive yang mempunyai dampak jelek terhadap fungsi endotel. Melalui penghambatan terhadap eNOS dan inaktivasi

NO, oxLDL dapat menurunkan bioavailabilitas NO. OxLDL dapat mempromosi proses inflamasi melalui aktivasi pembentukan sitokin inflamasi dan molekul adhesi melalui jalur redox-sensitive.

Pelepasan mediator inflamasi pada gilirannya dapat mengaktifkan produksi ROS, termasuk diantaranya NAD(P)H oxidase dan XOD. Melalui proses tersebut dapat dikatakan bahwa oxLDL merupakan konsekuensi dan mediator stres oksidatif. Dengan kata lain terlibat dalam siklus mempertahankan suasana oksidatif stres terhadap lipoprotein yang pada gilirannya menyebabkan suasana inflamasi dan stres oksidatif yang lebih jauh.

Sel endotel adalah lapisan yang meliputi permukaan dalam pembuluh darah yang berfungsi sebagai membran selektif yang membatasi darah dengan jaringan sekitar pembuluh darah (Smith *et al.*, 2005). Sel endotel berperan penting dalam mempertahankan fungsi homeostasis sistem kardiovaskuler. Sel endotel bertanggung jawab dalam mempertahankan permeabilitas serta pertukaran zat antara darah dan jaringan sekitarnya, menghasilkan zat vasoaktif dan proses angiogenesis, juga berfungsi sebagai tromboresisten (Thomas and Ramwel , 2004).

Pengaruh diet tinggi asam lemak terhadap sel endotel menarik untuk diamati mengingat keterkaitan sel endotel dengan beberapa penyakit kardiovaskuler dan metabolit. Beberapa kelainan kardiovaskuler, seperti hipertensi, dislipidemia dan Diabetes Melitus, berkaitan dengan terjadinya disfungsi endotel, bisa sebagai dasar atau komplikasi dari penyakit tersebut (Franco, 2005).

Oleh karena itu , dari latar belakang tersebut diatas peneliti merasa tertarik untuk mengetahui lebih jauh tentang pengaruh pemberian diet tinggi asam lemak jenuh rantai panjang dan sedang maupun asam lemak tidak jenuh tunggal dan ganda terhadap kejadian disfungsi endotel pembuluh darah dengan menggunakan parameter yang berkaitan dengan fungsi endotel pembuluh darah yakni kadar NO dan IL6 serum darah tikus

Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian diet tinggi asam lemak terhadap fungsi endotel pembuluh darah dengan menggunakan kadar Nitrat Oxide (NO) dan Interleukin-6 (IL-6) sebagai parameter.

Penelitian ini merupakan suatu penelitian eksperimental, 25 ekor tikus dibagi dalam 5 kelompok masing-masing 5 ekor. Kelompok (P1) diberikan diet standar ditambah dengan lemak sapi , kelompok (P2) diberikan diet standar ditambah VCO, kelompok (P3) diberikan diet standar ditambah minyak jagung, dan kelompok (P4) diberikan diet standar ditambah minyak zaitun, terakhir adalah kelompok kontrol (K-) yang hanya diberikan diet standar saja dalam makanannya. Setelah diberikan perlakuan tersebut selama 2 bulan maka diambil serum darah guna pemeriksaan NO dan Interleukin-6 dengan teknik ELISA. Perbedaan kadar rerata antara kelompok

diuji dengan menggunakan tes ANOVA yang dilanjutkan dengan Benferroni, dimana uji statistic dinyatakan bermakna bila didapat harga $p < 0,05$.

Hasil Penelitian membuktikan adanya perbedaan yang bermakna rerata kadar IL-6 antara kelompok perlakuan (K: 55,6 pg/ml, P1: 88,4 pg/ml, P2: 70,8 pg/ml, P3 dan P4: 68,4 pg/ml) dengan nilai $p < 0,05$. Setelah dilanjutkan uji post hoc untuk IL-6 terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan semua kelompok perlakuan ($p < 0,05$) tetapi antara minyak zaitun dengan VCO dan minyak jagung tidak ditemukan perbedaan bermakna ($p = 1$). Hasil penelitian terhadap rerata kadar Nitrat Oxide (NO) terlihat ada perbedaan tapi tidak bermakna diantara kelompok perlakuan dengan $p > 0,05$.

Kesimpulan penelitian ini adalah :

1. Ada perbedaan pengaruh diet tinggi asam lemak jenuh rantai panjang dan sedang dengan asam lemak tidak jenuh tunggal dan ganda terhadap kadar NO darah tikus jantan strain wistar. Pada pemberian lemak sapi terjadi sedikit penurunan kadar rerata NO dibanding kontrol sedangkan pada pemberian VCO, minyak jagung dan minyak zaitun terlihat sedikit peningkatan. Tapi perbedaan ini secara statistik tidak bermakna
2. Ada pengaruh diet tinggi asam lemak jenuh rantai panjang dan sedang dengan asam lemak tidak jenuh tunggal dan ganda terhadap kadar IL-6 darah tikus jantan strain wistar, dimana kadar rerata IL-6 tertinggi adalah pada pemberian lemak sapi, diikuti dengan VCO sedangkan pada pemberian minyak jagung dan minyak zaitun kadar rerata IL-6 nya sama

Sehingga dari hasil penelitian ini diperlukan penelitian lanjutan tehnik imunohistopatologi endotel untuk menilai langsung derajat kerusakan sel endotel akibat diet tinggi berbagai asam lemak tersebut sebagai prediktor pada penyakit kardiovaskuler. Penilaian aktifitas eNOS bersamaan dengan kadar NO merupakan hal yang ideal untuk mengungkap segala sesuatu yang berkaitan dengan salah satu fungsi endotel dalam menghasilkan zat vasoaktif.

SUMMARY

THE IMPACT OF HIGH DIET OF FATTY ACID ON THE FUNCTION OF ENDOTEL CELL OF STRAIN WISTAR MALE RAT'S BLOOD VESSEL

Amelia Rinita

Coronary Heart Disease (CHD) is a health issue in developed and developing countries. In the whole world got 50 million deaths each year due to CHD, 39 millionare in developing countries (MacGill,2000). Risk factors for CHD include diabetes mellitus, hypertension, obesity, hypercholesterolemia, and smoking. Dyslipidemia is one of the major risk factor for atherosclerotic disease that became the basis of CAD, in addition to other risk factors such as smoking, obesity, hypertension and diabetes mellitus (Wijaya1998, Perkeni 2004).

Fatty acids are mainly found as esters in natural fats and oils but also bias present in esterified form as a free fatty acid that is a form of transport which is contained in the plasma. Fatty acids contained in natural fats are typically derived straight chain containing an even number of carbon atoms. Chain can be saturated (contain no double bonds) or unsaturated (contain one or more double bonds). Effect of consumption of foods containing saturated fatty acids (ALJ), unsaturated fatty acids (ALTJ) and cholesterol on serum cholesterol concentrations have been clear from a number of experimental studies

The oxidized form of LDL cholesterol (oxLDL) plays an important role in the pathogenesis of endothelial dysfunction. Early vascular lesion of atherosclerosis that can lead to lead to vascular wall permeable to various lipoproteins such as VLDL cholesterol, kilolomikron, and LDL cholesterol, resulting in lipid is trapped in the intima layer of vaskuler.Kolesterol then be oxidized LDL by superoxide generated by NAD (P) H oxidase macrophages. Hypercholesterolemia tends to result in oxidation of LDL by increasing the substrate, conformational changes of LDL is more susceptible to oxidation and increased vascular O₂-production. OxLDL can stimulate a number of redox-sensitive processes that have a bad impact on endothelial function. Through inhibition of eNOS and inactivation of NO, oxLDL can reduce the bioavailability of NO. OxLDL can promote the formation of the inflammatory process through activation of inflammatory cytokines and adhesion molecules through redox-sensitive.

The release of inflammatory mediators in turn can enable the production of ROS, including NAD (P) H oxidase and XOD. Through this process we can say that

oxLDL is a consequence and a mediator of oxidative stress. In other words involved in the cycle to maintain the atmosphere of oxidative stress on lipoproteins which in turn causes inflammation and oxidative stress atmosphere even further.

Endothelial cells is a layer covering the surface of blood vessels that serves as a selective membrane that limits the blood to the tissue surrounding blood vessels (Smith et al., 2005). Endothelial cells play an important role in maintaining homeostasis function of the cardiovascular system. Endothelial cells are responsible for maintaining the permeability and the exchange of substances between blood and surrounding tissue, producing vasoactive substances and the process of angiogenesis, also serves as tromboresisten (Thomas the Ramwel, 2004). Effect of high dietary fatty acids on endothelial cells to attract endothelial cells was observed to remember the relationship with some cardiovascular diseases and metabolites. Several cardiovascular disorders, such as hypertension, dyslipidemia and diabetes mellitus, related to the occurrence of endothelial dysfunction, can be as basic or complications of the disease (Franco, 2005).

Therefore, the background of the above researchers were interested to know more about the effects of diets high in saturated fatty acids and medium and long chain unsaturated fatty acids on the incidence of single and double vascular endothelial dysfunction by using parameters related to endothelial function namely vascular NO levels and blood serum IL6 mice

This study aims to look at the effect of high dietary fatty acids on vascular endothelial function by using the levels of Nitric Oxide (NO) and Interleukin-6 (IL-6) as a parameter.

The research is an experimental study, 25 rats were divided into 5 groups each 5 tail. Groups (P1) was given standard diet plus beef tallow, group (P2) was given standard diet plus VCO, group (P3) is given a standard diet plus corn oil, and the group (P4) is given a standard diet plus olive oil, the last was the control group (K-) are given only the standard diet alone in her diet. After the treatment was given for 2 months then taken to the examination of blood serum NO and Interleukin-6 with ELISA technique. Average rate difference between groups was tested by using ANOVA test followed by Benferroni, where tests revealed statistically significant if the price obtained $p < 0.05$.

The research results prove the significant difference average concentrations of IL-6 between treatment groups (C: 55.6 pg / ml, Q1: 88.4 pg / ml, P2: 70.8 pg / ml, P3 and P4: 68.4 pg / ml) with $p, 0.05$. Having followed post hoc test for IL-6 there are significant differences between the control group with all kelompo treatment ($p < 0.05$) but between the VCO and olive oil with corn oil was not found significant differences ($p = 1$). The results of the average concentrations of Nitric Oxide (NO) seems to exist but no significant difference between treatment groups with $p > 0.05$.

The conclusion of this study are:

1. There was difference in the effect of high dietary long chain saturated fatty acids and medium with unsaturated fatty acids singles and doubles against blood NO levels wistar strain male mice. But the granting of beef tallow happened slightly decreased levels of NO than the control mean while in the delivery of VCO, corn oil and olive oil looks a little improvement. But it was no significant difference in statistic
2. There are the influence of high dietary long chain saturated fatty acids and medium with unsaturated fatty acids singles and doubles against IL-6 blood levels of male rats of wistar strain, where the mean IL-6 levels are highest in fat of cattle, followed by the VCO, while the lubrication corn and olive oil mean levels of IL-6 is the same

So from the results of this study further research is needed imunohistopatologi techniques to assess directly the degree of endothelial damage endothelial cells due to a diet high in various fatty acids as predictors of cardiovascular disease. Assessment of eNOS activity along with higher levels of NO is the ideal thing to reveal everything to do with one of the endothelial function in generating vasoactive substances.

ABSTRAK

PENGARUH DIET TINGGI ASAM LEMAK TERHADAP FUNGSI SEL ENDOTEL PEMBULUH DARAH TIKUS JANTAN STRAIN WISTAR

Rinita Amelia

Diet tinggi asam lemak berpengaruh terhadap fungsi sel endotel pembuluh darah. Stres oksidasi, jejas endotel dan proses inflamasi yang dapat berdampak pada disfungsi endotel. Penelitian bertujuan melihat pengaruh diet tinggi asam lemak terhadap fungsi endotel pembuluh darah, menggunakan kadar Nitrat Oxide dan Interleukin-6 sebagai parameter.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental, 25 ekor tikus dibagi dalam 5 kelompok. P1 diet standar ditambah lemak sapi, P2 diet standar ditambah VCO, P3 diet standar ditambah minyak jagung, P4 diet standar ditambah minyak zaitun, dan Kontrol (K-) yang diberikan diet standar. Pemberian diet tinggi asam lemak ini dengan memperhitungkan semua sampel mendapat diet tinggi lemak sebesar 30% dari total kalori/hari. Setelah perlakuan 2 bulan, dilakukan pemeriksaan NO dan Interleukin-6 dengan teknik ELISA. Perbedaan kadar rerata antara kelompok diuji dengan tes ANOVA yang dilanjutkan dengan Benferroni, dimana uji statistik dinyatakan bermakna bila didapat harga $p < 0,05$.

Hasil Penelitian ada perbedaan rerata kadar IL-6 antara kelompok K: 55,6 pg/ml, P1: 88,4 pg/ml, P2: 70,8 pg/ml, P3 dan P4: 68,4 pg/ml dengan nilai $p < 0,05$. Setelah di uji post hoc terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dengan semua perlakuan ($p < 0,05$) tetapi antara minyak zaitun dengan VCO dan minyak jagung tidak ditemukan perbedaan bermakna. Hasil penelitian terhadap rerata kadar Nitrat Oxide (NO) terlihat ada perbedaan meski tidak bermakna, tetapi terlihat pemberian lemak sapi dapat menurunkan kadar NO, sedangkan VCO, Minyak jagung dan minyak zaitun meningkatkan kadar NO.

Hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa diet tinggi asam lemak berpengaruh terhadap perubahan kadar IL-6 dan NO. Diperlukan penelitian lanjutan teknik imunohistopatologi endotel untuk menilai langsung derajat kerusakan sel endotel akibat diet tinggi berbagai asam lemak sebagai prediktor penyakit kardiovaskuler.

Kata kunci : Nitrit Oxide, Interleukin 6, Asam Lemak, Sel Endotel

ABSTRACT

THE IMPACT OF HIGH DIET OF FATTY ACID ON THE FUNCTION OF ENDOTEL CELL OF STRAIN WISTAR MALE RAT'S BLOOD VESSEL

Amelia Rinita

High diet of fatty acid has strong impact on the function of endotel cell of strain wistar male rat's blood vessel. Oxidation stress, endotel lesion and inflammation process may bring about the impact on endotel dis-function This research is aimed to disclose the influence of high diet of fatty acid on endotel function of blood vessel, using Nitric Oxide and Interleukin-6 as parameter.

This research is categorized into the experimental one, by employing 25 rates divided into 5 groups. P1 with standard diet is added to cow fat, P2 with standard diet added to VCO, P3 with standard diet added to corn oil, P4 with standard diet to olive oil, and Control (K-) distributed to standard diet. The allocation of this fatty acid-high diet conducted by taking into account all samples shows that the fatty-high diet is 30% of total calorie/day. After 2-months treatment, NO and interleukin-6 are observed by using ELISA technique. The average different of content among the groups is tested using ANOVA method, which is then followed by Benferroni, in which the statistical testing is declared significant if $p < 0.05$.

The research result indicates the average different of content IL-6 among the groups K: 55.6 pg/ml, P1: 88.4 pg/ml, P2: 70.8 pg/ml, P3 and P4: 68.4 pg/ml with value $p < 0.05$. After being tested using post hoc method, it shows the significant different between control group and all treatments ($p < 0.05$); however, significant different is not found between olive oil with VOC and corn oil. The research result on the average Nitric Oxide (NO) is marked by the presence of difference. In spite of being insignificant, the finding shows that cow fat could reduce NO content; meanwhile VCO, corn oil and olive oil can increase NO content.

The result of this research may be concluded that fatty acid-high diet has influence on IL-6 and NO content change. Thus, it is necessary to conduct further research using immunohistopathology of endotel to make direct measurement on the degree of endotel cellular damage due to high diet of various fatty acid as the predictor of cardiovascular disease.

Keywords: Nitric Oxide, Interleukin-6, Fatty Acid, Endotel Cell

DAFTAR ISI

	Hal
KULIT LUAR	i
KULIT DALAM	ii
LEMBAR PERSETUJUAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iv
RIWAYAT HIDUP	v
KATA PENGANTAR	vii
UCAPAN TERIMA KASIH	viii
RINGKASAN	xi
SUMMARY	xiv
ABSTRAK	xvii
ABSTRACT	xviii
DAFTAR ISI	xix
DAFTAR GAMBAR	xxii
DAFTAR TABEL	xxiii
DAFTAR SINGKATAN	xxiv
 BAB I : PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	5
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.4. Manfaat Penelitian	6
 BAB II : TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Sel Endotel	8
2.1.1. Anatomi dan Histologi	8
2.1.2. Fisiologi	9

2.2. Disfungsi Endotel	11
2.3. Jaringan Lemak	16
2.4. Asam Lemak	24
2.4.1. Klasifikasi Asam Lemak	26
2.4.2. Metabolisme Asam Lemak	30
2.5. Mekanisme Inflamasi Sel Adiposa	33
2.6. Mekanisme lipotoksisitas	34
2.7. Nitrit Oksida	35

BAB III : KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konseptual	39
3.4 Penjelasan Kerangka konseptual	40
3.5 Hipotesis	41

BAB IV : METODE PENELITIAN

4.1 Jenis Penelitian	42
4.2 Rancangan Penelitian	42
4.3 Lokasi dan waktu penelitian	42
4.4 Populasi dan sampel	43
4.4.1 Populasi	43
4.4.2 Sampel	43
4.5 Besar sampel	44
4.6 Variabel penelitian	44
4.6.1 Variabel independen	44
4.6.2 Variabel dependen	45
4.7 Definisi Operasional	45
4.8 Bahan dan Alat Penelitian	47

4.9	Prosedur Pengambilan data	53
4.9.1	Bagan Rancangan Penelitian	53
4.9.2	Kerangka Operasional Penelitian	54
4.9.3	Penjelasan kerangka operasional	55
4.10	Prosedur Pelaksanaan Penelitian	56
4.11	Persyaratan Etik	57
4.12	Analisis Data	58
	BAB V HASILDAN ANALISIS PENELITIAN	60
	BAB VI PEMBAHASAN	68
	BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	76
	DAFTAR PUSTAKA	78
	DAFTAR LAMPIRAN	
	Lampiran 1. Prosedur Pemeriksaan Laboratorium	87
	Lampiran 2. Tabel Induk	91
	Lampiran 3. Standar Pemeriksaan NO	92
	Lampiran 4. Hasil NO	93
	Lampiran 5. Hasil Pemeriksaan Kadar NO	94
	Lampiran 6. Standar IL-6	95
	Lampiran 7. Hasil IL-6	96
	Lampiran 8. Hasil Kadar IL-6	97
	Lampiran 9. Print out dari uji statistic	
	Lampiran 10. Surat Keterangan Komisi Etik	
	Lampiran 11. Surat Keterangan melakukan penelitian	

DAFTAR GAMBAR

	hal
1. GAMBAR 2.1. Bagan Lumen Pembuluh Darah	8
2. GAMBAR 2.2. Substan sel Endotel Dalam Hemostasis	10
3. GAMBAR 2.2.1. Pembentukan NO dalam Dinding Pembuluh Darah	12
4. GAMBAR 2.2.2. Bagan Patogenesis Aterosklerosis	16
5. GAMBAR 2.4.2.1. Struktur Miscelus Asam Lemak	30
6. GAMBAR 2.4.2.2. Struktur Kilomokron	31
7. GAMBAR 2.4.2.3. Cadangan Gliserida dalam sel adipose	31
8. GAMBAR 2.4.2.4. Ikhtisar Mtabolisma Lipid	33
9. GAMBAR 4.9.1. Bagan Rancangan Penelitian	53
10. GAMBAR 4.9.2. Kerangka Operasional Penelitian	54
11. GRAFIK 5.1. Rata-rata Kadar NO pada Berbagai Kelompok	63
12. GRAFIK 5.2. Rata-rata Kadar IL-6 pada Berbagai Kelompok	66

DAFTAR TABEL

	hal
1. TABEL 2.4.1. Klasifikasi Asam Lemak	27
2. TABEL 2.4.2. Klasifikasi Asam Lemak Tidak Jenuh	29
3. TABEL 2.7.1. Perbedaan NOS	38
4. TABEL 4.1. Komposisi Zat Gizi Diet Normal	48
5. TABEL 4.2. Komposisi Zat Gizi Diet Normal dan Lemak Sapi	49
6. TABEL 4.3. Komposisi Zat Gizi Diet Normal dan VCO	50
7. TABEL 4.4. Komposisi Zat Gizi Diet Normal dan Minyak Jagung	51
8. TABEL 4.5. Komposisi Zat Gizi Diet Normal dan Minyak Zaitun	52
9. TABEL 5.1.1. Karakteristik Sampel Penelitian	61
10. TABEL 5.1.2. Hasil Rerata kadar NO Berdasarkan Kelompok Perlakuan	62
11. TABEL 5.2. Perbedaan Selisih Rata-rata kadar NO Kelompok Kontrol Dengan Kelompok Perlakuan	64
12. TABEL 5.3. Hasil Rerata Kadar IL-6 Berdasarkan Kelompok Perlakuan	64
13. TABEL 5.4. Uji Post Hoc Benferroni IL-6 Pada Tiap Perlakuan	65
14. TABEL 5.5. Uji Post Hoc Benferroni Tingkat Kemaknaan kadar IL-6 Dibandingkan antara Perlakuan	66

DAFTAR SINGKATAN

ALJ	Asam Lemak Jenuh
ALTJ	Asam Lemak Tidak Jenuh
ALJP	Asam Lemak Jenuh rantai Panjang
ALJS	Asam Lemak Jenuh rantai Sedang
ALTJT	Asam Lemak Tidak Jenuh Tunggal
ALTJG	Asam Lemak Tidak Jenuh Ganda
BH4	Tetrahydrobiopterin
CRP	C- reactive protein
Cgmp	Cyclic guanosin mono phosphat
cGTP	Cyclic guanosin tri phosphat
DM	Diabetes melitus
EGF	Epidermal growth factor
EDCF	Endothelium derived constricting factor
EDRF	Endothelium derived relaxing factor
eNOS/NOS3	Endotel NO synthase
ET-1	Endothelin-1
ELISA	Enzyme linked immuno sorben assay
HDL	High density lipoprotein
hs CRP	High sensivity C- reactive protein
ICAM- 1	Intercellular adhesion molecule-1,

IGF-1	Insulin like growth factor-1
IL 6	Interleukin-6
iNOS/NOS2	Inducible NO Synthase
LDL	Low density lipoprotein
NAD	Nicotinamide adenine dinucleotide
NADP(H)	Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate
nNOS/NOS1	Neuronal NO synthase
NO	Nitric oxide
NOS	Nitric oxide synthase
PAI 1	Plasminogen activator inhibitor type 1
PJK	Penyakit jantung koroner
PKV	Penyakit kardiovaskuler
TNF- α	Tumor necrosis factor- α
VEGF	Vascular endothelial growth factor
VCAM -1	Vascular cell adhesion molecule-1