



## Struktur Mikroanatomi Hati dan Kadar Kolesterol Total Plasma Darah Tikus Putih Strain Wistar Pasca Suplementasi Minyak Lemuru dan Minyak Sawit

### *Structure of Mikroanatomi Heart and Blood Total Plasma Cholesterol in Levels Total Strain Wistar Rats after Supplementation Palm Oil and Lemuru Oil*

✉ Ngudy Jaka Surasa, Nur Rahayu Utami, Wiwi Isnaeni

DOI: 10.15294/biosaintifika.v6i2.3778

Jurusan Biologi, FMIPA Universitas Negeri Semarang, Indonesia

#### Info Artikel

Diterima Agustus 2014  
Disetujui September 2014  
Dipublikasikan September 2014

#### Keywords:

*Blood cholesterol levels, heart microanatomy, lemuru oil, palm oil*

#### Abstrak

Mengonsumsi minyak lemuru dan minyak sawit secara terus menerus, diduga dapat menyebabkan kerusakan mikroanatomi hati. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui struktur mikroanatomi hati dan kadar kolesterol total plasma darah tikus putih strain Wistar pasca suplementasi minyak lemuru dan minyak sawit. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental, dengan rancangan acak lengkap. Penelitian menggunakan 25 ekor tikus usia  $\pm$  3 bulan. Masing-masing diberi minyak sawit dan minyak lemuru sebanyak 0%+0%, 5%+5%, 10%+10%, 15%+15%, dan 20%+20% secara per oral selama 28 hari. Data kadar kolesterol total plasma darah, berat badan tikus dan berat hati tikus dianalisis secara kuantitatif menggunakan ANAVA satu arah, dengan tingkat kesalahan 5%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian minyak sawit dan minyak lemuru bersifat toksik terhadap hati dan dapat menurunkan kadar kolesterol total plasma darah. Sifat toksik minyak lemuru dan minyak sawit terhadap hati dapat dilihat dari adanya perubahan struktur mikroanatomi hati, makroskopis hati tikus, dan berat hati tikus. Kerusakan struktur mikroanatomi hati yang ditemukan berupa kerusakan sel hati (nekrosis hati) serta melebarnya sinusoid. Kesimpulan penelitian ini adalah pemberian minyak sawit dan minyak lemuru mengakibatkan kerusakan mikroanatomi berupa nekrosis sel hati, sehingga mempengaruhi makroskopis hati (perubahan tekstur dan warna), berat hati, dan mempengaruhi berat badan tikus.

#### Abstract

*Consuming lemuru oil and palm oil continuously could be expected to cause damage to the liver micro-anatomy. This study aimed to determine the micro-anatomy structure of liver and blood plasma total cholesterol level of white rats Wistar strain by post-oil supplementation of lemuru and palm oil. This research was experimental, with a completely randomized design. The research used 25 mice aged  $\pm$  3 months. Each was given a palm oil and lemuru oil as much as 0%+0%, 5%+5%, 10%+10%, 15%+15%, and 20%+20% orally for 28 days. Blood plasma levels of total cholesterol, body weight of rats and mice liver weight quantitatively analyzed using one-way ANOVA, with an error rate of 5%. The results showed that the palm oil and lemuru oil was toxic to the liver and decreased the blood plasma total cholesterol levels. Toxicological properties lemuru oil and palm oil to the liver can be seen from the change in the micro-anatomy structure of heart, liver macroscopic rat, and mouse liver weight. Micro-anatomy structural damage on liver cells were found in the form liver necrosis as well as the widening of the sinusoid. The conclusion of this study was the provision of palm oil and lemuru oil caused damage to microscopic liver cell necrosis form, thus affecting the macroscopic liver (changes in texture and color), a heavy heart, and affect the body weight of rats.*

© 2014 Universitas Negeri Semarang

✉ Alamat korespondensi:

Gedung D6 Lt 1. Kampus Unnes Jl. Raya sekaran Gunungpati, Semarang 50229  
Telp/Fax.8508033 E-mail: ngudy14@gmail.com

p-ISSN 2085 - 191X

e-ISSN 2338-7610

## PENDAHULUAN

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan salah satu masalah serius di negara maju dan negara berkembang. Di Indonesia, jenis gangguan pada jantung paling sering ditemui. Dari beberapa penelitian klinik di Indonesia menunjukkan pada tahun 1980 prevalensi PJK menempati urutan ke-3 sebagai penyebab kematian, pada tahun 2000 sudah merupakan penyebab kematian nomor satu. Pada tahun 2000-an kematian terbesar di Indonesia bergeser dari penyakit infeksi ke penyakit degeneratif dan penyakit kardiovaskuler. Banyak penelitian epidemiologi, laboratorium dan klinis memperlihatkan hubungan antara tingginya kolesterol total dengan terjadinya penyakit kardiovaskuler (Taranto *et al.* 2000). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa gangguan penyakit kardiovaskuler pada manusia dan keparahan aterosklerosis pada hewan coba berhubungan dengan meningkatnya kadar kolesterol dalam darah (Anonim 2000). Salah satu pencegahan dari penyakit ini adalah mengkonsumsi suplemen minyak ikan.

Minyak lemuru merupakan hasil samping industri pengalengan ikan lemuru (*Sardinella longiceps*) yang cukup melimpah dan pemanfaatannya belum optimal sebagai sumber asam lemak omega 3 (Estiasih 1996, dalam Surlita & Astuti 2006). Pemanfaatan Omega 3 tergantung pada keseimbangan asam lemak lainnya, terutama keseimbangan Omega 6 dan Omega 3 agar dapat diabsorpsi secara optimal (Leeson dan Atteh 1995, diacu dalam Surlita dan Astuti 2006). Keseimbangan Omega 3 dan Omega 6 yang tepat adalah 1:1. Oleh sebab itu, untuk mengoptimalkan penggunaan minyak lemuru ada baiknya jika dibarengi dengan penggunaan minyak lain sumber Omega 6, antara lain minyak sawit.

Minyak sawit merupakan minyak yang biasa digunakan sebagai minyak goreng. Minyak sawit mengandung omega 6 cukup tinggi banyak tersedia di pasaran dengan harga yang cukup murah (NRC 1994). Minyak sawit rantai karbonnya tidak lebih dari 18 termasuk asam lemak rantai pendek dan sedang (C4 sampai C5), sehingga penyerapannya di usus tidak memerlukan garam empedu, melainkan langsung diserap ke dalam epitel usus. Dengan demikian,

asam lemak tersebut tidak perlu dikemas dalam kilomikron, dan langsung dapat masuk ke dalam darah melalui pembuluh porta (bukan limfe) dan diangkut ke hati (Marks *et al.* 2000).

Hati merupakan organ yang dapat memetabolisme semua zat yang masuk ke dalam tubuh, baik yang bersifat toksik maupun tidak toksik. Pengonsumsi minyak lemuru dan minyak sawit dengan dosis yang tepat tidak akan bersifat toksik, sehingga tidak akan berpengaruh pada hati. Hasil penelitian Craemer (1994) menunjukkan penggunaan omega 3 dengan dosis 10% tidak menyebabkan terjadinya akumulasi perlemakan dalam sel hati. Akan tetapi suplementasi minyak lemuru dan minyak sawit apabila terlalu sering, diduga berpotensi bersifat toksik.

Kandungan minyak sawit yang berupa omega 6 dalam bentuk tunggal dicurigai memiliki sifat toksik karena berkaitan dengan peningkatan produksi eicosanoid (stimulan pertumbuhan tumor pada binatang percobaan). Dari penelitian Sukarsa (2004) diperoleh informasi bahwa diet asam lemak ternyata berpengaruh terhadap organ jantung, hati dan ginjal, yang memperlihatkan adanya hipertropi yang teramati secara makroskopis, akan tetapi penelitian ini tidak jelas disebutkan dosisnya. Hipertropi adalah peristiwa membesarnya organ. Hasil penelitian Noorden (1995) mengatakan efek omega 3 dan omega 6 dengan dosis 20% menunjukkan adanya tetes lemak dan perlemakan hati. Selain itu Altunkaynak & Ozbek (2009) menyebutkan efek diet lemak tinggi pada tikus betina mengakibatkan kelainan di hati, antara lain dilatasi sinusoid serta nekrosis, sehingga dapat menjelaskan pemberian minyak lemuru dan minyak sawit diduga akan membebani hati, apabila suplementasi minyak lemuru dan minyak sawit terlalu sering dengan penggunaan dosis yang tidak tepat. Salah satu fungsi hati memetabolisme zat toksik, dengan demikian hati akan bekerja keras dalam memetabolisme minyak tersebut. Karena kemampuan hati terbatas, konsumsi minyak secara berlebihan dapat merusak sel hati itu sendiri. Dengan demikian, pemberian minyak lemuru dan minyak sawit diperkirakan akan mempengaruhi struktur mikroanatomi hati.

Hati sangat berhubungan dengan kadar kolesterol total plasma darah, hal ini dikarenakan metabolisme kolesterol sebagian besar terjadi di hati. Hasil penelitian Iriyanti *et al.* (2005) menyebutkan bahwa pemberian minyak lemuru dan minyak sawit akan menurunkan kolesterol. Sukarsa (2004) menyebutkan pengaruh pemberian asam lemak jenuh berpengaruh terhadap hati, yang memperlihatkan adanya hipertropi diikuti dengan meningkatnya kandungan kolesterol, kolesterol HDL, trigliserida dan lipid. Asam lemak tidak jenuh omega 3 dan omega 6 dapat dibiosintesis menjadi kolesterol di hati. Dengan demikian kerusakan mikroanatomi hati akan berdampak pula pada kadar kolesterol total plasma darah.

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian bagaimanakah struktur mikroanatomi hati dan kadar kolesterol total plasma darah tikus paska suplementasi minyak lemuru dan minyak sawit. Penelitian ini menggunakan tikus putih strain Wistar karena memiliki proses fisiologis yang mirip dengan manusia sehingga bisa digunakan sebagai sampel untuk penelitian.

## METODE

Objek dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan strain Wistar sebanyak 25 ekor tikus yang berumur kira-kira 3 bulan, dengan berat badan 150-200 gr, dibagi menjadi 5 kelompok hewan uji coba, yakni 1 kelompok kontrol dan 4 kelompok perlakuan, yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor. Pemilihan tikus putih jantan umur kira-kira 3 bulan karena tikus putih sudah mengalami masa pendewasaan dan mengalami pematangan fisiologisnya.

Persiapan Penelitian dilakukan dengan menyiapkan alat dan bahan yang diperlukan dalam penelitian, antara lain: (a) Menyiapkan 4 kandang beserta tempat pakan dan minuman. (b) Tikus putih jantan strain Wistar sebanyak 25 ekor yang berusia  $\pm$  3 bulan. (c) Minyak lemuru dari CV. Aneka Nutrisi dan minyak sawit dari PT. Inti Boga Sejahtera. (d) alat untuk pengambilan data.

Tikus sebanyak 25 ekor dibagi secara acak ke dalam kandang sesuai kelompok perlakuan masing-masing. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok.

masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Semua tikus ditimbang sebagai data berat awal. Memberi perlakuan pada masing-masing kelompok dengan kombinasi minyak lemuru dan minyak sawit.

Selama penelitian ini berlangsung, setiap tikus diberi pakan dan minuman standar secara *ad libitum*. Minyak lemuru dan minyak sawit diberikan secara per oral sekali sehari pada pukul 09.00 selama 28 hari.

Pada akhir penelitian, data diambil berupa berat badan akhir, berat hati, identifikasi preparat mikroanatomi hati, dan mengukur kadar kolesterol total plasma darah.

Pengambilan darah dengan menggunakan mikrohematokrit melalui sinus orbitalis sebanyak 2 ml untuk diukur kadar kolesterol total plasma darah. Menghitung kadar kolesterol total plasma darah dengan rumus:

$$\text{Konsentrasi Kolesterol (Cs)} = \frac{As}{Ab} \times Cb$$

Keterangan :

AS : absorban sampel

Ab : Absorban baku ( 500nm)

Cs : Konsentrasi sampel (mg/dl)

Cb : Konsentrasi baku (200 mg/dl)

Pembuatan preparat mikroanatomi hati dengan metode parafin dan pewarnaan Hematoxilin-Eosin. Pengukuran kadar kolesterol total plasma tikus putih menggunakan CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase Para Aminophenazone*). Pada metode ini menggunakan larutan utama, yaitu larutan sampel berupa serum dan larutan reagen yang terdiri dari larutan blanko dan larutan standar (serum). Kadar kolesterol total plasma darah dilakukan di Laboratorium Biologi FMIPA UNNES. Adapun cara pengukuran kadar kolesterol total plasma adalah dengan cara mensentrifugasi darah yang diambil dari tikus dan telah dibuarkan selama satu jam pada suhu 15-25 °C. Sentrifugasi dilakukan selama 5 menit pada kecepatan 8000 rpm. Menyiapkan tabung reaksi sebanyak sampel yang diuji = 1 untuk blanko, tabung 1 sebagai blanko diisi 10  $\mu$ l aquabides dan ditambahkan 1000  $\mu$ l larutan reagen kolesterol. Tabung lain, diisi sampel berupa serum sebanyak 10  $\mu$ l dan ditambahkan 1000  $\mu$ l larutan pereaksi. Kemudian Tabung serum darah diinkubasi selama 20 menit pada suhu 25°C. Selanjutnya ditentukan *optical density* (OD) nya dengan spektrofotometer pada

panjang gelombang 500 nm. Kadar kolesterol total ditentukan dengan rumus =  $\frac{\Delta A \text{ sampel}}{\Delta A \text{ standar}} \times$  konsentrasi standar.

Data mikroanatomi hati diambil setelah pembuatan preparat mikroanatomi hati selesai. Preparat kemudian diamati dibawah mikroskop binokuler perbesaran 400X untuk membandingkan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Hasil pengukuran kadar kolesterol plasma darah, berat hati dan berat badan tikus putih dianalisis dengan menggunakan uji statistik ANAVA satu arah dengan rancangan acak lengkap dengan taraf kesalahan 5% menggunakan program komputer SPSS. Bila uji ANAVA menunjukkan pengaruh kadar kolesterol plasma darah karena pemberian minyak lemuru dan minyak sawit maka dilanjutkan dengan uji *post hoc* untuk menentukan adanya perbedaan antar kelompok kontrol, P1, P2, P3 dan P4. Untuk mengetahui analisis data struktur mikroanatomi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar paska suplementasi minyak lemuru dan minyak sawit menggunakan metode deskriptif.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian pemberian suplemen minyak lemuru dan minyak sawit yang berlebihan (melebihi dosis maksimal 20%) berpengaruh terhadap struktur mikroanatomi hati berupa inti piknotik, kariolisis, karioreksis, nekrosis dan perubahan sinusoid. Struktur mikroanatomi hati tikus kelompok kontrol normal. Struktur mikroanatomi hati tikus kelompok P1 menunjukkan adanya kerusakan sel hati berupa karioreksis dan inti piknotik (Gambar 1). Sementara itu struktur mikroanatomi hati tikus kelompok P2 menunjukkan adanya kerusakan sel hati yang cukup parah yaitu karioreksis dan inti piknotik. Pada struktur mikroanatomi hati tikus kelompok P3 terlihat tikus kelompok perlakuan ini juga mengalami kerusakan hati berupa kariolisis, karioreksis, dan inti piknotik, juga terdapat sinusoid yang mengalami dilatasi. Struktur mikroanatomi hati tikus P4 terlihat mengalami kerusakan yang parah yaitu kariolisis, karioreksis, inti piknotik juga sinusoid mengalami dilatasi.

**Tabel 1.** Hasil penelitian pemberian suplemen minyak lemuru dan minyak sawit terhadap struktur mikroanatomi hati

Kelompok Perlakuan	Keadaan Struktur Sel Hati Tikus			Sinusoid
	Inti Piknotik	Kariolisis	Karioreksis	
Kontrol	-	-	-	-
P <sub>1</sub>	+	+	+	-
P <sub>2</sub>	++	+	+	-
P <sub>3</sub>	++	++	++	Melebar
P <sub>4</sub>	+++	++	++	Melebar

Keterangan :

Kontrol : Minyak Lemuru dan Minyak Sawit (%)

P<sub>1</sub> : Perlakuan dengan Minyak Lemuru dan Minyak Sawit (5%+5%)

P<sub>2</sub> : Perlakuan dengan Minyak Lemuru dan Minyak Sawit (10%+10%)

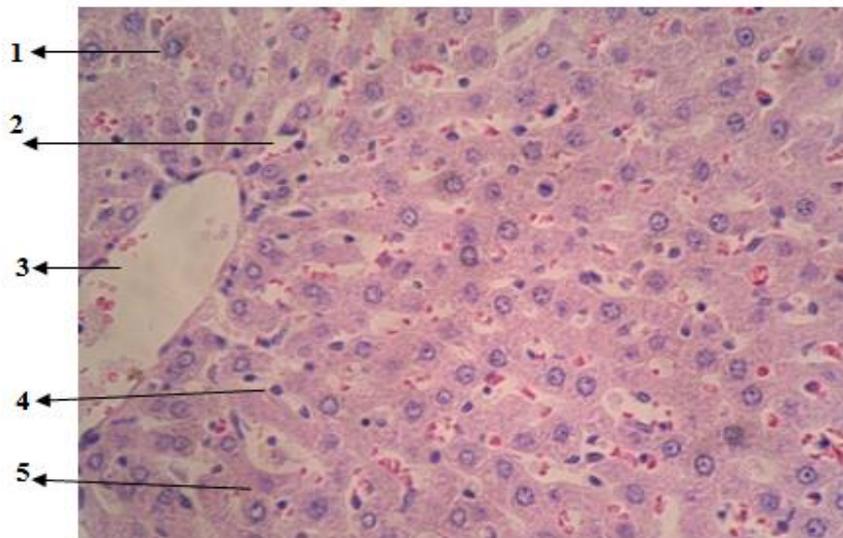
P<sub>3</sub> : Perlakuan dengan Minyak Lemuru dan Minyak Sawit (15%+15%)

P<sub>4</sub> : Perlakuan dengan Minyak Lemuru dan Minyak Sawit (20%+20%)

+ : Jarang (1-3) perbidang pandang.

++ : Sedikit (4-6) perbidang pandang.

+++ : Banyak (7-10) perbidang pandang



**Gambar 1.** Gambaran mikroanatomi hati tikus kelompok P1 (Perlakuan minyak lemuru dan minyak sawit dengan dosis 5%+5%). Perbesaran 400X. Pewarnaan Hematoxylin-Eosin.

Keterangan: 1. Hepatosit ; 2. Sinusoid ; 3. Vena Sentralis ; 4. Inti Piknotik ; 5. Karioreksis

Berdasarkan data pada Tabel 4 diperoleh informasi bahwa struktur mikroanatomi hati tikus kelompok kontrol (kelompok perlakuan 0% ML+0% MS) terlihat normal, ditandai dengan adanya sel hati normal yang berbentuk polihedral, tersusun radial mengelilingi vena sentralis. Pada kelompok tikus yang diberi perlakuan minyak lemuru dan minyak sawit P1 (5% ML+5% MS), P2 (10% ML+10% MS), P3 (15% ML+15% MS), P4 (20% ML+20% MS) ditemukan adanya kerusakan mikroanatomi hati, yang tingkat kerusakannya semakin terlihat semakin nyata dengan meningkatnya dosis perlakuan. Pada tikus kelompok yang diberi perlakuan minyak lemuru dan minyak sawit, ditemukan kematian sel hati tikus yang ditandai dengan perubahan inti sel (inti piknotik, kariolisis, karioreksis), dan pelebaran sinusoid.

Dari data pengamatan makroanatomi hati dapat diketahui bahwa hati tikus kelompok kontrol dan kelompok P1 terlihat normal yang ditandai dengan warna hati merah pekat dan bertekstur licin. Hati tikus kelompok perlakuan P2, P3, P4 menunjukkan struktur makroanatomi hati yang terlihat warna merah pucat dan bertekstur licin. Dari hasil penelitian ini, ditemukan adanya hubungan antara struktur mikroanatomi hati dan makroanatominya. Pada hati tikus yang memperlihatkan warna berbeda dari warna hati

tikus normal ternyata ditemukan adanya perubahan struktur mikroanatomi hati. Keadaan tersebut dapat diartikan bahwa ada kaitannya antara struktur makroanatomi (warna dan tekstur) hati tikus dengan struktur mikroanatominya.

Struktur mikroanatomi hati tikus kelompok kontrol memperlihatkan adanya batas sel terlihat nyata, nukleus jelas dan sinusoid tersusun teratur sebagaimana yang dikemukakan Junqueira dan Carneiro (1998). Pada penelitian ini kerusakan sel hati berupa nekrosis, yang ditandai dengan perubahan inti sel (inti piknotik, kariolisis, karioreksis), dan pelebaran sinusoid. Kerusakan sel hati yang terjadi, diduga akibat pemberian minyak lemuru dan minyak sawit, dan diperkirakan akibat adanya kandungan asam lemak tidak jenuh ( $\omega$  3 dan  $\omega$  6), yang berperan sebagai prekursor atau bahan baku senyawa eikosanoid (Winarno 1993).

Lu (1995) mengatakan bahwa sel hati berperan penting dalam metabolisme lipid. Jika sebuah sel hati mendapat paparan zat yang dicurigai toksik secara terus menerus, maka akan mengganggu metabolisme hati yang akhirnya menyebabkan kerusakan mikroanatomi hati berupa nekrosis hati.

Kerusakan mikroanatomi hati tikus pada kelompok yang diperlakukan dengan minyak

lemuru dan minyak sawit P1, P2, P3, P4, ditandai dengan adanya nekrosis. Nekrosis pada sel hati tikus-tikus tersebut diduga karena adanya zat toksik dalam minyak lemuru dan minyak sawit. Zat toksik yang dimaksud adalah asam lemak tidak jenuh ( $\omega$  3 dan  $\omega$  6). Winarno (1993) mengemukakan bahwa asam lemak tidak jenuh berperan sebagai prekursor atau bahan baku senyawa eikosanoid. Senyawa eikosanoid yaitu senyawa sangat reaktif dan dicurigai bersifat negatif (berpotensi toksik), yang merupakan stimulan pertumbuhan tumor pada binatang percobaan (Anonim 2010).

Nekrosis pada sel hati biasanya ditandai dengan adanya inti sel hati yang terlihat menyusut, batasnya tidak teratur dan berwarna gelap yang merupakan ciri inti piknotik (Price dan Wilson 1995). Inti piknotik merupakan pengerutan inti akibat dari homogenisasi sitoplasma dan peningkatan eosinofilik. Setelah terjadi inti piknotik, inti hati dapat hancur dan meninggalkan pecahan-pecahan zat kromatin yang tersebar di dalam sel, proses ini disebut karioreksis. Inti sel yang mati kehilangan kemampuan untuk diwarnai dan menghilang, proses ini disebut kariolisis (Price dan Wilson 1995). Ressay (1995) menyatakan inti piknotik merupakan tahap awal nekrosis. Nekrosis ditandai adanya perubahan pada inti sel hati.

Mikroanatomi hati tikus kelompok P3, P4 menunjukkan adanya pelebaran sinusoid. Melebarnya sinusoid terjadi karena toksikan pada sel hati mudah berkontak dengan sinusoid. Melebarnya sinusoid disebabkan karena penyaluran aliran darah yang kuat dan rusaknya sel hati yang diakibatkan toksikan, dimana dinding sinusoid yang terdiri dari sel-sel endotel yang membentuk lapisan tidak utuh. Yang membatasi sel hati dan sinusoid adalah celah subendotel yang mengandung mikrovili dari sel hati. Hal ini memudahkan kontak langsung antara permukaan sel hati dan sinusoid sehingga memudahkan terjadinya pertukaran makromolekul termasuk toksikan. Toksikan pada sel hati yang rusak akan mudah berkontak dengan sinusoid, dan apabila konsentrasi toksikan tinggi maka akan menyebabkan pelebaran sinusoid (Junqueira dan Carneiro 1998). Kerusakan mikroanatomi hati

biasanya diikuti adanya perubahan makroanatomi hati.

Pada pengamatan makroanatomi hati, dapat diketahui bahwa hati tikus kelompok kontrol dan kelompok P1 terlihat normal, dicirikan dengan adanya warna hati yang merah pekat dan bertekstur licin. Hal ini sesuai dengan pernyataan Helmi (2007) yang menyebutkan ciri-ciri hati yang normal berwarna merah pekat dan berstruktur licin. Hati tikus yang diberi minyak lemuru dan minyak sawit (P2, P3, P4) menunjukkan struktur makroanatomi hati yang berwarna merah pucat dan bertekstur licin, berbintik-bintik kemerah-merahan, yang mengindikasikan keadaan hati mengalami perlemakan hati (Tabel 7). Mochamad (2011) menyebutkan bahwa hati yang mengalami perlemakan hati yang parah, akan mengalami fibrosis dan sirosis. Dalam penelitian ini pengamatan mikroanatomi hati tikus tidak memperlihatkan adanya fibrosis dan sirosis, sehingga dapat dikatakan bahwa hati tikus pada penelitian ini hanya mengalami perlemakan hati biasa.

Perlemakan hati berhubungan erat dengan kadar asam lemak bebas yang tinggi, yang diakibatkan oleh mobilisasi lemak dari jaringan adiposa atau dari hidrolisis lipoprotein. Mayes *et al.* (1984) menyebutkan bahwa produksi lipoprotein plasma yang tidak mengimbangi masuknya asam lemak bebas, mengakibatkan triasilgliserol menumpuk dalam sel hati, sehingga terjadi perlemakan hati. Selain itu perlemakan hati dapat diakibatkan oleh defisiensi asam lemak jenuh dan vitamin sehingga menyebabkan infiltrasi lemak ke dalam sel hati. Defisiensi asam lemak tidak jenuh dapat menekan sintesis fosfolipid. Oleh karena itu kolesterol dapat bersaing dengan asam lemak esensial untuk esterifikasi yang berakibat pada timbulnya perlemakan hati.

Berdasarkan data hasil penelitian ini, dapat diketahui bahwa setelah pemberian minyak lemuru dan minyak sawit, tikus kelompok P1, P2, P3, dan P4 memperlihatkan kerusakan struktur mikroanatomi hati, yang ditandai dengan perubahan inti sel (inti piknotik, kariolisis, karioreksis) dan pelebaran sinusoid. Kerusakan mikroanatomi hati secara langsung ternyata berkaitan dengan struktur makroskopis hati, ditandai dengan adanya hati yang berwarna merah

pucat dan bertekstur licin, berbintik-bintik kemerah-merahan. Struktur mikroanatomi hati dan makroanatomi hati yang berubah/tidak normal dicurigai diakibatkan oleh adanya asam lemak tidak jenuh yang mengandung senyawa eikosanoid yang berpotensi toksik. Dalam keadaan tersebut kerusakan sel diduga tidak disebabkan oleh minyak lemuru dan minyak sawit, namun lebih banyak disebabkan oleh senyawa toksik eukasonoid yang diperkirakan terbentuk paska pemberian minyak lemuru dan minyak sawit. Dari penelitian yang telah dilakukan di Laboratorium Kesehatan Semarang selama 4 hari didapatkan data rerata kadar kolesterol plasma darah seperti pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Hasil rerata kadar kolesterol plasma darah setelah perlakuan

No	Kelompok perlakuan	Rerata kolesterol (mg/dL)
1	Kontrol	87,15
2	P <sub>1</sub>	64,82
3	P <sub>2</sub>	60,25
4	P <sub>3</sub>	81,17
5	P <sub>4</sub>	348.5*

Keterangan:

Kontrol: Tanpa diberi Minyak Lemuru dan Minyak Sawit

P<sub>1</sub> : Perlakuan dengan Minyak Lemuru dan Minyak Sawit (5%+5%)

P<sub>2</sub> : Perlakuan dengan Minyak Lemuru dan Minyak Sawit (10%+10%)

P<sub>3</sub> : Perlakuan dengan Minyak Lemuru dan Minyak Sawit (15%+15%)

P<sub>4</sub> : Perlakuan dengan Minyak Lemuru dan Minyak Sawit (20%+20%)

\* : Darah sebelum di uji kadar kolesterol plasma darah mengalami lisis

Dari data pada Tabel 2 diketahui bahwa pada tikus kelompok kontrol, kelompok P<sub>1</sub>, kelompok P<sub>2</sub> dan P<sub>3</sub> memiliki nilai kadar rerata kadar kolesterol plasma darah yang menurun, secara berturut-turut yaitu 87,15; 64,82; 60,25 dan 81,17mg/dL kecuali nilai tertinggi rerata kadar kolesterol total plasma darah ditunjukkan pada kelompok P<sub>4</sub> sebanyak 348.5 mg/dL. Selanjutnya, data diuji dengan Analisis Varians (ANOVA) satu jalan untuk mengetahui perbedaan signifikan

rerata kadar kolesterol plasma darah. Hasil ANOVA satu jalan menunjukkan bahwa nilai Sig = 0,011 < 5% artinya H<sub>0</sub> diterima jadi tidak terdapat perbedaan tingkat kadar kolestrol plasma darah antara objek yang dikenai perlakuan kontrol, P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>, dan P<sub>4</sub>.

Berdasarkan data pada Tabel 2 dapat diperoleh informasi bahwa nilai rerata kadar kolesterol plasma darah pada tikus kelompok kontrol (kelompok perlakuan 0% ML+0% MS) yaitu 87,15 mg/dl. Rerata kadar kolesterol plasma darah pada kelompok tikus yang diberi perlakuan minyak lemuru dan minyak sawit P<sub>1</sub> (5% ML+5% MS), P<sub>2</sub> (10% ML+10% MS), P<sub>3</sub> (15% ML+15% MS), masing-masing yaitu 64,82 mg/dl; 60,25 mg/dl dan 81,17 mg/dl. Sampel darah tikus kelompok P<sub>4</sub> mengalami lisis, sehingga data rerata kolesterol total plasma darahnya mencapai 348,5 mg/dl. Dalam penelitian ini diketahui bahwa rerata kadar kolesterol plasma tikus kelompok kontrol lebih tinggi, dibanding rerata kadar kolesterol plasma tikus kelompok perlakuan yang diberi minyak lemuru dan minyak sawit.

Dalam penelitian ini, adanya rerata kadar kolesterol total plasma tikus kelompok kontrol yang lebih tinggi dibanding kelompok perlakuan minyak lemuru dan minyak sawit, diduga akibat adanya kandungan asam lemak tak jenuh yang terdapat pada minyak kelapa sawit dan minyak lemuru. Hal ini sesuai dengan pendapat Rusmana (2008) yang mengatakan bahwa minyak lemuru dan minyak kelapa sawit mengandung berbagai asam lemak tak jenuh diantaranya yaitu: asam lemak omega 3, omega 6, dan omega 9 (Clarke *et al.* 1977). Rendahnya rerata kadar kolesterol total plasma darah tikus kelompok kontrol dibanding kelompok perlakuan, diperkirakan akibat adanya asam lemak tak jenuh omega 3. Asam-asam lemak yang termasuk asam lemak omega 3 adalah linoleat (C18; n-3), asam eikosapentaenat atau EPA (C20;5, n-3) dan asam dekosahexaenat atau DHA (C22;6, n-3). Omega 3 (EPA dan DHA) pada minyak ikan lemuru lebih banyak dibandingkan di minyak sawit (Clarke *et al.* 1977).

Asam lemak tak jenuh jenis omega 3 merupakan *Polyunsaturated Fatty Acid* (PUFA). PUFA merupakan asam lemak yang mengandung dua atau lebih ikatan rangkap. Pada kelompok tikus yang diberi perlakuan minyak lemuru dan

minyak sawit, ditemukan kadar kolesterol total plasma darah pada tikus yang lebih rendah dibandingkan kadar kolesterol plasma tikus kelompok kontrol. Rendahnya kadar kolesterol total plasma darah tikus kelompok perlakuan tersebut, sesuai dengan pendapat Feti (2011) yang menyatakan bahwa minyak (*Virgin Coconut Oil*; VCO) yang mengandung omega 3 dapat menurunkan kadar kolesterol total plasma darah. Rendahnya kadar kolesterol total plasma darah oleh omega 3, diperkirakan karena omega 3 memiliki kandungan *medium chain triacylglycerols* (MCT) yang tinggi. MCT merupakan campuran asam kaproat sampai laurat (C6-C12). MCT memiliki ukuran molekul yang lebih pendek dibandingkan *long chain triacylglycerols* (LCT). Ukuran molekul MCT yang lebih pendek dibandingkan LCT, akan memfasilitasi aksi enzim lipase pada pankreas, sehingga lemak dapat dihidrolisis lebih cepat dan lebih sempurna, dibandingkan LCT. MCT bahkan dapat memicu LCT agar dapat dimetabolisme lebih cepat dalam tubuh sehingga menurunkan kolesterol (Fife 2005).

Menurunnya kadar plasma darah, dapat disebabkan oleh omega 3. Dalam proses tersebut, omega 3 menginduksi ekspresi reseptor X pada hati (*liver X receptor* ; LXR). LXR merupakan reseptor yang terdapat pada hati sebagai sensor

terhadap kadar sterol yang berfungsi membantu organisme mengatasi tingginya kadar kolesterol. LXR akan mengatur kadar kolesterol intraselular, dengan menginduksi ekspresi *cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase* (CYP7).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi antara pemberian minyak lemuru dan minyak sawit memberikan dampak menurunnya kadar kolesterol plasma darah, yang diduga disebabkan oleh adanya asam lemak tidak jenuh omega 3. Omega 3 pada minyak lemuru dan minyak sawit memberikan hasil yang baik karena menurunkan kadar kolesterol plasma darah. Untuk memaksimalkan fungsi omega 3 pada minyak lemuru dan minyak sawit, perlu adanya perbandingan yang optimum dari omega 3 dan omega 6. Perbandingan antara omega 3 dan omega 6 perlu diupayakan, karena dalam menjalankan fungsi biologisnya, omega 3 berkompetisi dengan omega 6. Untuk mengatasi kondisi istimewa dari omega 3 yang tinggi, secara relatif jumlah omega 6 harus diperhatikan supaya manfaat positif dapat diharapkan.

Pada awal penelitian, tikus ditimbang berat badan awalnya. Kemudian di akhir penelitian, tikus ditimbang berat badan akhirnya. Data tentang rerata berat badan tikus ini disajikan pada Tabel 8.

**Tabel 8.** Hasil rerata berat badan tikus setelah pemberian minyak sawit dan minyak lemuru dengan dosis bervariasi dalam satuan gram

Kelompok	Awal perlakuan	Perlakuan Minggu ke-1	Perlakuan Minggu ke-2	Perlakuan Minggu ke-3
Kontrol	126,8	138,8	149,4	152,4
P1	142,8	159,4	172,2	171,2
P2	129,4	134,8	147,6	147,5
P3	131,6	141,2	144,6	128,7
P4	143,8	157,8	165,4	147,5

Keterangan :

Kontrol : Tanpa diberi Minyak Lemuru dan Minyak Sawit

P<sub>1</sub> : Perlakuan dengan Minyak Lemuru dan Minyak Sawit (5%+5%)

P<sub>2</sub> : Perlakuan dengan Minyak Lemuru dan Minyak Sawit (10%+10%)

P<sub>3</sub> : Perlakuan dengan Minyak Lemuru dan Minyak Sawit (15%+15%)

P<sub>4</sub> : Perlakuan dengan Minyak Lemuru dan Minyak Sawit (20%+20%)

Dari data pada Tabel 8 dapat diperoleh informasi bahwa rerata berat badan tikus kelompok kontrol (0% ML+0% MS) dari awal perlakuan sampai dengan minggu ke-3 mengalami kenaikan. Pada tikus kelompok perlakuan minyak lemuru dan minyak sawit P1 (5% ML+5% MS), P2 (10% ML+10% MS), P3 (15% ML+15% MS), P4 (20% ML+20% MS), sejak awal perlakuan sampai dengan minggu ke-2 tikus mengalami kenaikan rerata berat badan, tetapi pada minggu ke-3 kelompok perlakuan mengalami penurunan rerata berat badan. Dengan demikian, tikus kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dari awal perlakuan sampai minggu ke-2 mengalami peningkatan rerata berat badan. Pada minggu ke-3, tikus kelompok kontrol mengalami peningkatan rerata berat badan, namun kelompok tikus perlakuan mengalami penurunan rerata berat badan.

Peningkatan rerata berat badan tikus kelompok kontrol dan kelompok perlakuan pada awal perlakuan sampai minggu ke-2 diatas, serta peningkatan rerata berat badan tikus kelompok kontrol pada minggu ke-3, diduga akibat pemberian minyak lemuru dan minyak sawit yang merupakan pakan hiperkolesterolemia. Peningkatan rerata berat badan tikus tersebut, sesuai dengan penelitian Nurhidayat (2006), yang menyatakan bahwa pemberian pakan hiperkolesterolemia meningkatkan perkembangan bobot badan tikus.

Kelompok tikus yang diberi perlakuan minyak lemuru dan minyak sawit pada minggu ke-3 mengalami penurunan rerata berat badan. Penurunan rerata berat badan tikus, diduga dapat terjadi karena berkurangnya jumlah makanan yang dimakan tikus. Penurunan berat badan tikus pada penelitian ini ada hubungannya dengan lesi hipotalamus. Ganong (1983) menyebutkan sel-sel ventromedial pada lesi hipotalamus dapat dipengaruhi oleh zat-zat toksik (dalam penelitian ini senyawa eikosanoid dari omega 3 dan omega 6), sehingga berdampak rusaknya pusat makan yang berada di hipotalamus lateral. Kerusakan pada pusat makan di hipotalamus lateral akan mengaktifkan transmiter adrenergik  $\beta$  dan dopaminergik yang berakibat mengurangi nafsu makan tikus, yang berdampak kepada terjadinya penurunan berat badan tikus.

Dari data Hasil rerata berat hati setelah perlakuan dapat diperoleh informasi bahwa berat hati tikus kelompok kontrol yaitu 5,4gr; dan tikus kelompok perlakuan P1, P2, P3, dan P4 memperlihatkan rerata berat hati tikus yang bervariasi. Rerata berat hati tikus kelompok perlakuan P1, P2, P3 dan P4, masing-masing memiliki rerata berat hati 6,3gr; 5,7gr; 4,9gr dan 6,2gr. Dengan demikian, diperoleh informasi bahwa berat hati tikus kelompok perlakuan P1, P2 dan P4 cenderung lebih tinggi dibanding rerata berat tikus kelompok kontrol. Berat hati tikus kelompok perlakuan P3 lebih rendah dari rerata berat tikus kelompok kontrol.

Rerata berat tikus kelompok perlakuan P1, P2 dan P4 cenderung lebih tinggi dibanding kelompok kontrol, sedangkan berat hati tikus kelompok P3 lebih rendah dari rerata berat tikus kelompok kontrol. Irnawati *et al.* (2005) mengatakan bahwa perubahan berat hati tikus dapat terjadi karena asam lemak tidak jenuh. Mengacu kepada pendapat tersebut diatas, maka dapat diduga bahwa adanya berat hati tikus yang lebih rendah atau lebih tinggi dibanding berat hati tikus kelompok kontrol disebabkan oleh pemberian minyak lemuru dan minyak sawit. Didalam minyak lemuru dan minyak sawit (MS+ML) terkandung omega 3 dan omega 6 (asam lemak tidak jenuh). Mengingat omega 3 dan omega 6 yang merupakan asam lemak tidak jenuh, maka asam lemak tidak jenuh tidak dibutuhkan oleh tubuh dalam jumlah banyak. Apabila asam lemak tidak jenuh terdapat di tubuh dalam jumlah banyak, maka akan menyebabkan gangguan sistem endokrin (Irnawati *et al.* 2005). Terganggunya sistem endokrin karena asam lemak tidak jenuh dapat mempengaruhi pesan syaraf dan fungsi-fungsi tubuh yang dapat berakibat lebih rendahnya rerata berat hati tikus. Lebih rendahnya rerata berat hati tikus ini, disebabkan oleh toksisitas metabolit asam lemak tidak jenuh tidak dapat diimbangi oleh kemampuan homeostasis tubuh sehingga banyak sel hati yang mengalami nekrosis (Irnawati *et al.* 2005). Nekrosis pada sel hati merupakan kematian sel hati, yang biasanya ditandai dengan adanya perubahan inti sel (inti piknotik, kariolisis, karioreksis).

Hasil penelitian Irnawati *et al.* (2005) menyebutkan bahwa nekrosis akan mengakibatkan pembengkakan sitoplasma dan mitokondria, sehingga membran plasma akan pecah. Pecahnya membran plasma menyebabkan tingginya ion natrium di dalam sel, sehingga menghambat sistem kerja ATPase yang mengatur angkutan Na dan K. ATPase adalah enzim yang mengkatalisis perubahan ADP menjadi ATP. ATP sangat penting untuk integritas sel hati karena bila kadar ATP rendah akan menyebabkan terjadi kerusakan pada sel hati sehingga berat hati tikus dapat berakibat lebih rendahnya rerata berat hati tikus. (Noorden, 1995).

Berdasarkan kepada uraian diatas, maka jelas bahwa pemberian minyak lemuru dan minyak sawit berpengaruh terhadap berat badan tikus dan berat hati tikus sejalan naiknya dosis perlakuan. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa suplementasi (pemberian minyak lemuru dan minyak sawit) pada tikus putih, dapat menyebabkan kerusakan struktur mikroanatomi hati, yang ditandai dengan perubahan inti sel (inti piknotik, kariolisis, karioreksis) dan pelebaran sinusoid. Kerusakan struktur mikroanatomi hati secara langsung ternyata berkaitan dengan struktur makroskopis hati, ditandai dengan adanya hati yang berwarna merah pucat dan bertekstur licin, berbintik-bintik kemerah-merahan. Selain itu, pemberian minyak lemuru dan minyak sawit dapat menyebabkan menurunnya kadar kolesterol plasma darah, serta berpengaruh terhadap berat badan tikus dan berat hati tikus terjadi karena asam lemak tidak jenuh.

## SIMPULAN

Dari hasil penelitian yang dilakukan dan uraian pembahasan, dapat disimpulkan bahwa Pemberian minyak sawit dan minyak lemuru melebihi 20%, dapat menyebabkan kerusakan sel hati (nekrosis hati yang ditandai karioreksis, kariolisis, inti piknotik), serta melebarnya sinusoid. Pemberian minyak sawit dan minyak lemuru dapat menurunkan kadar kolesterol plasma darah.

## DAFTAR PUSTAKA

Altunkaynak, B. Z. & Ozbek, E. (2009). Overweight and structural alterations of the liver in female rats

- fed a high-fat diet: A stereological and histological study. *Turk J Gastroenterol*, 20 (2), 93-103.
- Anonim. (2000). Oksidasi LDL, aterosklerosis dan antioksidan. *Forum Diagnostikum*. Vol: 3 Fakultas Kedokteran UI
- Anonim. (2010). Fatty liver. Club sehat. *On at <http://www.clubsehat.com>*, [accessed 20 oktober 2010].
- Clarke SD, DR Romsos & GA Leveille. (1977). Defferential effects of dietary methyl ester of long-chain saturated and polyunsaturated fatty acid on rat liver and adipose tissue lipogenesis. *Am. J. Nutrition*. (107), 1170-1181.
- Craemer. (1994). Peroxisomes in liver, heart, and kidney of mice fed a commercial fish oil preparation: original data and review on peroxisomal changes induced by high-fat diets. *Journal of lipid research* 1994: 1241-1250. Belgium: Universiteit Gent.
- Estiasih. (1996). Mikroenkapsulasi konsentrat asam lemak omega-3 dari limbah cair pengalengan ikan lemuru (*Sardinella longiceps*). Tesis. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Feti. (2011) Pengaruh diet emulsi virgin coconut oil (VCO) terhadap profil lipid tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Littri*, 17(1), 18 - 24.
- Fife. (2005). *Coconut Oil Miracle*. Jakarta: PT Bhuana Ilmu Populer, Kelompok Gramedia.
- Ganong, W. F. (1983). *Fisiologi kedokteran*. Terjemahan Adji Dharmas. Jakarta: EGC Penerbit Buku Kedokteran.
- Helmi. (2007). Pengaruh pemberian akut ekstrak etanol daun capo (*Blomea balsamifera* L) terhadap gambaran morfologis dan histologis hati mencit putih jantan. *Jurnal Majalah Farmasi*, 12(2).
- Iriyanti, Zuprizal, Yuwanto, T. & Sunarjo, K. (2005). Pengaruh penggunaan minyak lemuru dan minyak kelapa sawit dalam pakan terhadap profil metabolisme lemak pada darah ayam kampung jantan. *Animal Production* 7 (2): 67-73.
- Irnawati, R. A., Widyawaruyanti, H. & Studiawan. 2005. Pengaruh ekstrak etanol dan ekstrak air kulit bawang *Artocarpus champedon* Spreng terhadap kadar SGPT dan SGOT mencit. *Jurnal Majalah Farmasi Airlangga*. 5 (3).
- Junqueira, L.C. & Carneiro, J. (1998). *Histologi Dasar*. Terjemahan: Dr. Jan Tambayong. Edisi 8. Jakarta: Penerbit EGC.
- Lu. (1995). *Toksikologi Dasar*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Marks, B.D., Marks, A.D. & Smith, C.M. (2000). *Biokimia Kedokteran Dasar: Sebuah Pendekatan Klinis*. Alih Bahasa Brahm U. Pandit. Jakarta: Penerbit EGC.

- Mayes, P.A., Martin, D.W. & Rodwell, V.W. (1984). *Biokimia (Review of Biochemistry)*. Alih Bahasa Adji Dharma dan A. S. Kurniawan. Jakarta: EGC.
- Mochamad. (2011). *Atlas Berwarna Patologi Anatomi*. Jakarta: Rajawali pers
- Noorden, V. (1995). Effects of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acid-enriched diets on lipid metabolism in periportal and pericentral compartments of female rat liver lobules and the consequences for cell proliferation after partial hepatectomy. *Journal of lipid research*. 36(8): 1708-1720.
- Nurhidayat. (2006). Pengaruh pemberian pakan hiperkolesterolemia terhadap bobot badan tikus wistar yang diberi bakteri asam laktat. *Biodiversitas*. 7(2):127.
- NRC. (1994). *Nutrient Requirements of Poultry*. USA: National Academic Press.
- Price & Wilson. (1995). *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 4. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Rusmana. (2008). Minyak ikan lemuru sebagai imunomodulator dan penambahan vitamin E untuk meningkatkan kekebalan tubuh ayam broiler. *Disertasi*. Bogor: Program Pascasarjana IPB.
- Ressang, A. A. (1995). *Patologi Khusus Veteriner*. Denpasar: Bali Press.
- Sukarsa. (2004). Studi aktivitas asam lemak omega-3 ikan laut pada mencit sebagai model hewan percobaan. *Buletin Teknologi Hasil Perikanan*. 7(1)
- Suripta, H. & Astuti, P. (2006). Pengaruh penggunaan minyak lemuru dan minyak sawit dalam ransum terhadap rasio asam lemak omega-3 dan omega-6 dalam telur burung puyuh. *J. Indon. Trop. Anim. Agric*. 32(1).
- Taranto, M. P., M, Medici, G, Perdigon, A. P, Holdago, R. & Valdez, G. F. (2000). Effecty of *Lactobacillus reuteri* on the prevention of hypocholesterolemia in mice. *J. Dairy Scim*, 83: 401-403
- Winarno. (1993). *Pangan, Gizi, Teknologi, dan Konsumen*. Jakarta : Penerbit BIP.