

**EFEK PEMBERIAN DIET TINGGI LEMAK JANGKA PANJANG
TERHADAP TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*)
YANG DIOVARIKTOMI**

**Kajian terhadap Profil Lipid, *endothelial Nitric Oxide Synthase* (eNOS) dan
Endhotelin-1 (ET-1) Serum**

Tantri Analisawati S¹, Sunarti², Denny Agustiningih³

¹Mahasiswa Program Studi S2 Ilmu Kedokteran Dasar dan Biomedis, Fakultas Kedokteran,
Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

²Bagian Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

³Bagian Ilmu Faal, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

INTISARI

Latar Belakang. Kolesterol yang tinggi dapat memicu penyakit kardiovaskuler. Penimbunan dan akumulasi kolesterol dalam darah akan menyebabkan kekakuan pada pembuluh darah dan memicu terbentuknya lesi aterosklerosis. Estrogen memiliki peranan yang dapat mencegah oksidasi LDL, namun menurunnya kadar estrogen pada menopause ditambah dengan pemberian diet tinggi lemak akan semakin memicu peningkatan kadar kolesterol dalam darah, sehingga menyebabkan disfungsi endotel seperti proses vasokonstriksi yang cepat yang ditandai dengan meningkatnya aktivitas ET-1 dan vasodilatasi yang diperantarai aktivasi *endothelial Nitric Oxide Synthase* (eNOS) menjadi terhambat.

Tujuan. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari efek pemberian diet tinggi lemak jangka panjang terhadap profil lipid, *endothelial Nitric Oxide Synthase* (eNOS) dan *Endothelin-1* (ET-1) serum sebagai parameter terjadinya dislipidemia dan disfungsi endotel pada menopause.

Metode. Sampel yang digunakan adalah tikus Wistar betina sebanyak 28 ekor, berumur 6-8 minggu dengan berat 120-150 gram. Tikus dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok tikus yang diovariaktomi dan diberi diet standar (OVX-SD), tikus yang diovariaktomi dan diberi diet tinggi lemak (OVX-HFD), tikus yang tidak diovariaktomi dan diberi diet standar (SHAM-SD) dan tikus yang tidak diovariaktomi dan diberi diet tinggi lemak (SHAM-HFD). Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni dengan rancangan *pre-post test with control group design* untuk pengukuran profil lipid serta *post test only control group design* untuk pengukuran konsentrasi eNOS dan ET-1 serum. Data dianalisis menggunakan uji ANOVA. Uji *paired t-test* dan *Wilcoxon signed rank test* digunakan untuk menganalisis perbedaan nilai sebelum dan setelah diberi perlakuan.

Hasil. Nilai rerata selisih kolesterol total tertinggi dijumpai pada kelompok SHAM-HFD ($20,86 \pm 8,65$), selisih trigliserida tertinggi pada kelompok OVX-HFD ($49,576 \pm 35,91$), selisih HDL tertinggi pada kelompok SHAM-HFD ($-6,71 \pm 10,44$) dan selisih LDL tertinggi dijumpai pada kelompok SHAM-HFD ($24,94 \pm 17,36$). Hasil uji selisih *pre-post test* profil lipid pada keempat kelompok terdistribusi normal ($p > 0,05$). Dilanjutkan dengan uji *paired t-test* namun tidak ada

perbedaan yang bermakna dari keempat kelompok ($p > 0,05$). Nilai rerata eNOS tertinggi dijumpai pada kelompok OVX-SD ($857,18 \pm 118,08$) dan yang terendah SHAM-HFD ($635,96 \pm 93,26$). Terdapat perbedaan eNOS dari keempat kelompok perlakuan, yaitu kelompok OVX-SD berbeda bermakna terhadap kelompok lainnya. Nilai rerata ET-1 tertinggi dijumpai pada kelompok OVX-HFD ($299,14 \pm 146,61$) dan yang terendah OVX-SD ($194,25 \pm 102,96$) dan dari keempat kelompok tidak ada perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$), yaitu $p = 0,432$.

Kesimpulan. Pemberian diet tinggi lemak pasca ovariektomi merupakan salah satu faktor risiko dislipidemia dan disfungsi endotel.

Kata Kunci: *Diet tinggi lemak (HFD), ovariektomi, profil lipid, endothelial Nitric Oxide Synthase (eNOS), Endhotelin-1 (ET-1)*

THE EFFECT OF LONG-TERM HIGH-FAT DIET IN OVARIETOMIZED WISTAR RAT (*Rattus norvegicus*)

Study on Lipid Profile, *endothelial Nitric Oxide Synthase* (eNOS) dan *Endhotelin-1* (ET-1) Serum

Tantri Analisawati S¹, Sunarti², Denny Agustiningih³

¹Postgraduate Student of Basic Medical Science and Medical Program, Faculty of Medicine, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

²Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

³Department of Physiology, Faculty of Medicine, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

ABSTRACT

Background. High cholesterol can lead to cardiovascular disease. Hoarding and accumulation of cholesterol in the blood will cause stiffness in arteries and trigger the formation of atherosclerotic lesions. Estrogen has a role that can prevent the oxidation of LDL, but the deficiency in estrogen levels at menopause plus the provision of a high-fat diet will increasingly trigger increased levels of cholesterol in the blood, causing endothelial dysfunction as vasoconstriction process faster by ET-1 and vasodilation mediated activation of endothelial Nitric Oxide Synthase (eNOS) was inhibited.

Objectives. This study aimed to determine the effect of long-term high-fat diet on the lipid profile, endothelial Nitric Oxide Synthase (eNOS) and Endothelin-1 (ET-1) serum as parameter occurrence of dyslipidemia and endothelial dysfunction in menopause.

Methods. The subject in this study is 28 female Wistar rats, 6-8 weeks old, weighing 120-150 grams. Rats were divided into 4 groups, group of rat were ovariectomized and given a standard diet (OVX-SD); group of rat were ovariectomized and given a high-fat diet (OVX-HFD); group of rat were not ovariectomized and given a standard diet (SHAM-SD); group of rat were not ovariectomized and given a high-fat diet (SHAM-HFD). This research is a purely experimental design with pre-post test with control group design for measurement of lipid profile and post test only control group design for measuring the expression of eNOS and ET-1 serum. Data were analyzed using ANOVA. Paired t-test and Wilcoxon signed rank test was used to analyze the differences in values before and after being treated.

Results. Average value of the highest deviation from total cholesterol was found in the SHAM-HFD group ($20,86 \pm 8,65$), the highest deviation between the triglycerides in OVX-HFD group ($49,576 \pm 35,91$), the highest deviation between the HDL in SHAM-HFD group ($-6,71 \pm 10,44$) and the highest deviation between the LDL found in SHAM-HFD group ($24,94 \pm 17,36$). The result of the deviation in pre-post test lipid profile in all four groups were normally distributed ($p > 0,05$). Followed by paired t-test, but there was no significant deviation from the four groups ($p > 0,05$). The highest average value of eNOS was found in the group of

OVX-SD ($857,18 \pm 118,08$) and the lowest SHAM-HFD group ($635,96 \pm 93,26$). There are deviations in eNOS of the four treatment groups, the OVX-SD group was significantly different to the other groups. ET-1 mean value of the highest seen in OVX-HFD group ($299,14 \pm 146,61$) and the lowest in OVX-SD group ($194,25 \pm 102,96$) and all of the groups there was no significant deviation ($p > 0,05$), ie, $p = 0,432$.

Conclusion. Long-term high-fat diet in ovariectomized is one of risks that cause dyslipidemia and endothelial dysfunction.

Key words: *High-fat diet (HFD), ovariectomy, lipid profile, endothelial Nitric Oxide Synthase (eNOS), Endothelin-1 (ET-1)*