

## Pengaruh Diet Tinggi Kolesterol terhadap Kadar TNF $\alpha$

**Reza Adityas Trisnadi**

Magister Biomedik, Universitas Islam Sultan Agung Semarang; ress.mill@yahoo.com (koresponden)

**Joko Wahyu Wibowo**

Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung Semarang; jokowahyu@unissula.ac.id

**Siti Thomas**

Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung Semarang; sitithomas@unissula.ac.id

### ABSTRACT

*Dyslipidemia is a lipid metabolism disorder in the form of increased levels of total cholesterol, low density lipoproteins (LDL), triglycerides, and decreased high density lipoproteins (HDL). The cause of dyslipidemia in Indonesia is the behavior of people who tend to consume foods low in fiber and high in fat. A diet that is high in cholesterol, as well as an unhealthy lifestyle, stress, smoking makes blood fat levels very difficult to control which can lead to hypercholesterolemic conditions. Eating foods with lots of fat will increase the inflammatory process, namely TNF  $\alpha$ . The purpose of this study was to determine the impact of a high cholesterol diet on TNF  $\alpha$  levels. The method used was experimental design with post test only control group design on the experimental animal rat Galur Wistar. Rats will be given a diet high in cholesterol, namely quail egg yolks for 7 days. Examination of TNF  $\alpha$  levels using ELISA technique. The results of the examination got a p-value <0.05, it means that the impact of a high cholesterol diet will increase the level of inflammation in the body, especially TNF  $\alpha$ . The conclusion is a high cholesterol diet will increase TNF  $\alpha$  levels.*

**Keywords:** diet of high in cholesterol; TNF  $\alpha$

### ABSTRAK

Dislipidemia adalah gangguan metabolisme lipid berupa peningkatan kadar kolesterol total, low density lipoprotein (LDL), trigliserida, dan penurunan high density lipoprotein (HDL). Faktor penyebab dislipidemia di Indonesia yaitu perilaku masyarakat yang cenderung mengkonsumsi makanan rendah serat dan tinggi lemak. Pola makan yang banyak mengandung kolesterol, serta gaya hidup yang tidak sehat, stress, merokok membuat kadar lemak darah sangat sulit dikendalikan yang dapat menimbulkan kondisi hiperkolesterolemia. Memakan makanan dengan banyak lemak akan meningkatkan proses inflamasi yaitu TNF  $\alpha$ . Tujuan penelitian ini untuk mengetahui dampak diet tinggi kolesterol terhadap kadar TNF  $\alpha$ . Metode yang digunakan adalah experimental dengan rancangan post test only control group design terhadap hewan coba tikus Galur Wistar. Tikus akan diberikan diet tinggi kolesterol yaitu kuning telur puyuh selama 7 hari. Pemeriksaan kadar TNF  $\alpha$  dengan teknik ELISA. Hasil pemeriksaan mendapatkan nilai  $p < 0,05$  maka dapat diartikan bahwa dampak diet tinggi kolesterol akan meningkatkan kadar inflamasi ditubuh khususnya TNF  $\alpha$ . Kesimpulan diet tinggi kolesterol akan meningkatkan kadar TNF  $\alpha$ .

**Kata kunci:** diet tinggi kolesterol; TNF  $\alpha$

### PENDAHULUAN

Dislipidemia adalah gangguan metabolisme lipid berupa peningkatan kadar kolesterol total, low density lipoprotein (LDL), trigliserida, dan penurunan high density lipoprotein (HDL) <sup>(1)</sup>. Faktor penyebab dislipidemia di Indonesia yaitu perilaku masyarakat yang cenderung mengkonsumsi makanan rendah serat dan tinggi lemak. Pola makan yang banyak mengandung kolesterol, serta gaya hidup yang tidak sehat, stress, merokok membuat kadar lemak darah sangat sulit dikendalikan yang dapat menimbulkan kondisi hiperkolesterolemia <sup>(1)</sup>.

Menurut hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2013, terdapat 35,9% penduduk di Indonesia yang memiliki gangguan kolesterol total, 15,9% memiliki kadar LDL tinggi, 11,9% memiliki kadar TG tinggi, dan 22,9% memiliki kadar HDL rendah (<40 mg/dl) <sup>(2)</sup>. Seseorang yang mengalami dislipidemia memiliki risiko lebih tinggi terkena penyakit kardiovaskuler terutama penyakit jantung <sup>(3, 4)</sup>. Data dari World Health Organization (WHO) tahun 2018 menunjukkan bahwa 21,2 juta kematian di dunia disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler dengan 9,2 juta diantaranya disebabkan oleh penyakit jantung koroner <sup>(3, 4)</sup>.

Perubahan gaya hidup karena meningkatnya status sosio-ekonomi termasuk pola makan menyebabkan asupan lemak jenuh meningkat, sedangkan aktivitas fisik makin berkurang (*sedentary lifestyle*). Konsumsi lemak jenuh tinggi dan kurangnya aktivitas fisik akan menyebabkan penimbunan lemak di jaringan lemak, sehingga menstimulasi pelepasan sitokin seperti *tumor necrosis factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ) <sup>(5)</sup>.

Kadar TNF- $\alpha$  yang meningkat dapat menyebabkan terjadinya resistensi insulin, menekan oksidasi asam lemak pada hepar, meningkatkan sintesis kolesterol oleh sel hepar <sup>(6)</sup>. Konsumsi makanan tinggi lemak tersebut dapat menyebabkan dislipidemia. Komposisi tubuh yang sehat adalah jumlah protein harus lebih besar dari lemak. Peran protein sangat penting, salah satunya sebagai bahan sistem pertahanan tubuh<sup>7</sup>. Efek TNF- $\alpha$  pada obesitas berkaitan dengan resistensi insulin, peningkatan asam lemak bebas oleh adiposit, penurunan sintesis adiponektin, dan gangguan sinyal insulin. Mekanisme molekuler yang bertanggung jawab terhadap penurunan peran insulin, terutama pada individu obes, ialah bahwa TNF- $\alpha$  yang menyebabkan fosforilasi serin dari insulin

receptor-substrate (IRS-1) dalam adiposit dan hepatosit yang dikultur, sebaliknya TNF- $\alpha$  menghambat fosforilasi tirosin dan aktivitas reseptor insulin IRS-1<sup>(6)</sup>.

**METODE**

Jenis penelitian yang dilaksanakan adalah experimental dengan *post test only control group design*. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Pengelola Hewan Integrated Biomedicine Laboratory Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Penelitian ini dilakukan pada bulan Juli 2020. Penelitian ini telah lulus komite etik kedokteran / *ethical clearance*. Penelitian ini menggunakan tikus putih galur wistar yang didapat dari Java Rats Labs Semarang. Metode pengambilan sampel berdasarkan WHO yaitu dengan 6 ekor tikus. Tikus dikelompokkan menjadi 2 kelompok. Kelompok 1 (kontrol) dan kelompok 2 (perlakuan diet tinggi kolesterol). Pengambilan sampel menggunakan *random sampling*. Kriteria tikus yang digunakan adalah: tikus putih galur wistar, jantan, berusia 8-12 minggu, memiliki berat badan 180-200 gram dan sehat.

Kelompok 1 (kontrol) dipelihara dengan pakan pellet yang terstandar dan air minum berupa akuades suhu ruangan pemeliharaan berkisar 22<sup>o</sup>-24<sup>o</sup> C dengan ventilasi dan ruangan yang cukup. Kelompok ini hanya diberi pakan pellet yang terstandar dan air minum berupa akuades setiap hari tanpa adanya perlakuan diet tinggi kolesterol. Kelompok 2 (perlakuan) diberi pakan + aquabides dan diet tinggi kolesterol kolesterol setiap jam 08.00 WIB selama 7 hari dengan cara disonde. Dipilih cara sonde agar sampel mendapatkan diet tinggi kolesterol dengan kualitas dan kuantitas yang sama, serta untuk mengurangi bias, jika diberikan langsung ke kandang akan menyebabkan bias yang besar. Untuk dosis sonde diet tinggi kolesterol sebanyak 3 cc. Sebelum perlakuan, semua tikus sudah ditimbang.



Gambar 1. Diet tinggi kolesterol



Gambar 2. Proses sonde diet tinggi kolesterol

Setelah dilakukan perlakuan selama 7 hari, pengambilan serum dilakukan pada hari ke 8. Darah diambil dari sinus orbitalis tikus sebanyak satu kali dan yang melakukan adalah peneliti, diambil dari sinus orbita karena darah yang dibutuhkan 1-3 cc dan nanti yang diambil serum darahnya. Kadar TNF  $\alpha$  diamati dengan teknik ELISA menggunakan Kit Rat TNF-  $\alpha$  didapatkan dari Laboratoirum Biologi FK UNISSULA dan pada sumuran 48-well yang coating dengan antigen. Metode ELISA menggunakan rekomendasi dari WHO dengan pengulangan minimal 3 kali. Kemudian dilakukan uji analisa data menggunakan aplikasi SPSS dengan uji normalitas dan homogenitas jika data normal dan homogen uji One-way Anova.

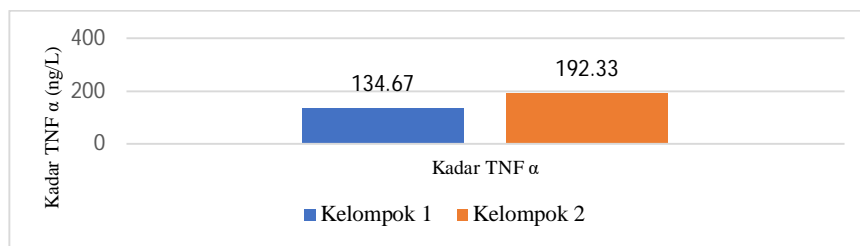
**HASIL**

Tabel 1. Uji normalitas kadar TNF  $\alpha$

Variabel	Kelompok 1, n=6, Mean $\pm$ SD	Kelompok 2, n=6, Mean $\pm$ SD
Kadar TNF $\alpha$	134,67 $\pm$ 2,8	192,33 $\pm$ 2,5
Shapiro Wilk	0,643	0,459

Keterangan: Normal >0,05

Berdasarkan tabel diatas maka dapat disimpulkan bahwa pada kelompok 1 kadar TNF  $\alpha$  berdistribusi normal. Sedangkan pada kelompok 2 semua data berdistribusi normal.



Gambar 3. Rerata kadar TNF  $\alpha$

Berdasarkan gambar 3, pada kelompok 1 didapatkan rerata kadar TNF  $\alpha$  134,67 ng/L, sedangkan pada kelompok 2 192,33 ng/L. Hasil ini membuktikan bahwa terdapat peningkatan kadar TNF  $\alpha$  pada tikus yang diberi diet tinggi kolesterol. Hal ini diperkuat dengan hasil uji One-way Anova dengan nilai signifikan  $p=0,000$ .

## PEMBAHASAN

Pola makan yang baik seharusnya mengandung nutrisi yang sehat dan seimbang dengan komposisi: 50% karbohidrat dengan indeks glikemik rendah, 30% lemak (60% berupa monounsaturated fatty acids (MUFA) dan 10% polyunsaturated fatty acids (PUFA), dan 20% protein. Pada kenyataannya sering kali kita mempunyai pola makan yang tidak seimbang karena terlalu banyak mengandung karbohidrat dengan indeks glikemik yang tinggi seperti roti-rotian, gula, makanan penutup, dan juga tinggi lemak hewani dan terlalu sedikit makanan berserat dan buah<sup>(8)</sup>.

Diet tinggi kolesterol meningkatkan kalori, kelebihanannya disimpan dalam jaringan adiposa menyebabkan hipertrofi dan hiperplasi sel adiposa, terjadi adipotoksik memicu inflamasi kronis kadar TNF- $\alpha$  meningkat<sup>9</sup>.

Energi tinggi yang dikonsumsi lewat masukan lemak jenuh yang tinggi menyebabkan kelebihan kalori dan lemak. Jika terjadi kelebihan lemak maka kelebihan lemak tersebut akan disimpan sebagai cadangan energi pada sel lemak dan jaringan lemak (Adiposit dan jaringan adiposa). Kelebihan lemak biasa berasal dari asupan Lipos (minyak hewani dan minyak nabati). Adiposit dan jaringan adiposa menyimpan sejumlah lemak termasuk trigliserida dan kolesterol. Jaringan adiposa dan adiposit berfungsi sebagai organ endokrin aktif dan sel imun (*immune stand point*)<sup>(11-13)</sup>.

Hipertrofi adiposit dan akumulasi jaringan adiposa membentuk adiposit patogenik dan efek jaringan adiposa. yang disebut Adiposopathy, menstimulasi peningkatan TNF- $\alpha$  sehingga mengakibatkan peningkatan sirkulasi lipid, patogenesis ini yang sekarang dipercaya sebagai landasan teori relasi kelebihan lemak tubuh dan dislipidemia<sup>(10)</sup>. Dalam dekade terakhir, makin banyak bukti ilmiah yang membuktikan hubungan terjadinya dislipidemia dengan timbulnya penyakit kardiovaskuler seperti stroke dan penyakit jantung koroner. Pengelolaan pasien dislipidemia terdiri dari terapi gaya hidup sehat dan terapi farmakologi. Pengelolaan pasien dislipidemia terdiri dari terapi non farmakologis dan farmakologis. Terapi non farmakologis meliputi perubahan gaya hidup, termasuk aktivitas fisik, terapi nutrisi medis, penurunan berat badan dan penghentian merokok.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan maka ditarik suatu kesimpulan bahwa diet tinggi kolesterol dapat meningkatkan kadar TNF  $\alpha$ . Diharapkan peneliti selanjutnya dapat meneliti lebih jauh terkait aktivitas hormone reproduksi pria ketika diberi diet tinggi kolesterol, histologi jaringan pada sistem reproduksi pria dan kadar antioksidan didalam tubuh ketika diberi diet tinggi kolesterol.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Fodor G. Primary Prevention of CVD: Treating Dyslipidemia. Clinical Evidence Handbook A Publication of BMJ Publishing Group. 2011;83(10):1.
2. Kemenkes RI. Hasil Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2013.
3. WHO. Cardiovascular diseases. [Internet]. 2013. [cited 2019 Dec 20]. Available from: [http://www.who.int/topics/cardiovascular\\_diseases/en/](http://www.who.int/topics/cardiovascular_diseases/en/)
4. Mozaffarian D, Wilson PWF, Kannel WB. Beyond Established and Novel Risk Factors: Lifestyle Risk Factors for Cardiovascular Disease. American Heart Association [Internet]. 2010. [cited 2019 Dec 20].
5. Muchtadi D. Metabolisme Zat Gizi. Bogor: Pusat Antar Universitas, IPB, Pustaka Sinar Harapan; 2008.
6. Kersshaw E, Flier J. Adipose tissue as an endocrine organ. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:2548-2556.
7. Rachmat S, Wiramihardja KK. Obesitas Permasalahan dan Terapi Praktis. Bandung: Granada. 2009.
8. Pangkahila W. Anti Aging Medicine: Memperlambat Penuaan, Meningkatkan Kualitas Hidup. Jakarta: Penerbit Buku Kompas; 2007.
9. Balkan J, Dogru-Abbasoglu S, Aykac-Toker G, Uysal M. Serum pro-oxidant- antioxidant balance and low-density lipoprotein oxidation in healthy subjects with different cholesterol levels. Clin Exp Med. 2004;3(4):237-242.
10. Baynes JW, Dominiczak MG. Lipid Metabolism and Atherogenesis. Medical Biochemistry, Elsevier Mosby; 2005.
11. Bahri A. Dislipidemia Sebagai Faktor Resiko Penyakit Jantung Koroner. e-USU Repositor. Medan: FK-USU; 2004. Available from : <http://www.library.usu.ac.id/download/fk/gizi-bahri3.pdf>
12. Guyton, Hall. Fisiologi Kedokteran. Jakarta: Elsevier Inc.; 2011.
13. Ganung. Fisiologi Kedokteran. Jakarta: EGC Penerbit Buku Kedokteran; 2012.