

**PENGARUH LAMA STRES DAN DIET ATHEROGENIK TERHADAP  
PEMBENTUKAN FOAM CELL PADA ARTERI KORONER JANTUNG  
TIKUS PUTIH (*Ratus norvegicus* galur Sprague Dawley) JANTAN**

**SKRIPSI**

**Oleh :**

**NOOR LIANTI MEGASARI**

**NIM : 05520019**



**JURUSAN BIOLOGI  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI (UIN)  
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG  
2009**

**PENGARUH LAMA STRES DAN DIET ATHEROGENIK TERHADAP  
PEMBENTUKAN FOAM CELL PADA ARTERI KORONER JANTUNG  
TIKUS PUTIH (*Ratus norvegicus* galur Sprague Dawley) JANTAN**

**SKRIPSI**

**Diajukan Kepada :  
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang  
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Dalam  
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

**Oleh :**

**NOOR LIANTI MEGASARI  
NIM : 05520019**

**JURUSAN BIOLOGI  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI (UIN)  
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG  
2009**

**SURAT PERNYATAAN  
ORISINILITAS PENELITIAN**

Saya yang betanda tangan di bawah ini :

Nama : Noor Lianti Megasari

NIM : 05520019

Fakultas/Jurusan : Sains dan Teknologi /Biologi

Judul Penelitian : Pengaruh Lama Stress dan Diet Atherogenik Terhadap  
Pembentukan Foam Cell Pada Arteri Koroner Jantung  
Tikus Putih (*Rattus norvegicus* galur Sprague Dawley)  
Jantan

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa hasil penelitian saya ini tidak terdapat unsur penjiplakan karya penelitian atau karya ilmiah yang pernah dilakukan atau dibuat oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila ternyata hasil penelitian ini terbukti terdapat unsur-unsur jiplakan, maka saya bersedia untuk mempertanggung jawabkan, serta diproses sesuai peraturan yang berlaku.

Malang, 17 Oktober 2009  
Yang Membuat Pernyataan

Noor Lianti Megasari  
NIM. 05520019

**PENGARUH LAMA STRES DAN DIET ATHEROGENIK TERHADAP  
PEMBENTUKAN FOAM CELL PADA ARTERI KORONER JANTUNG  
TIKUS PUTIH (*Ratus norvegicus* galur Sprague Dawley) JANTAN**

**SKRIPSI**

**Oleh:**

**NOOR LIANTI MEGASARI  
NIM. 05520019**

**Telah Disetujui oleh:**

**Pembimbing I**

**Pembimbing II**

**Dra. Retno Susilowati, M.Si  
NIP. 1967113 199402 2 001**

**Ahmad Barizi, M.A  
NIP. 19731212 199804 1 001**

**Tanggal, 10 Oktober 2009  
Mengetahui  
Ketua Jurusan Biologi**

**Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd  
NIP. 19630114 199903 1 003**

**LEMBAR PENGESAHAN**  
**PENGARUH LAMA STRES DAN DIET ATHEROGENIK TERHADAP**  
**PEMBENTUKAN FOAM CELL PADA ARTERI KORONER JANTUNG**  
**TIKUS PUTIH (*Ratus norvegicus* galur Sprague Dawley) JANTAN**

**SKRIPSI**

Oleh:

**NOOR LIANTI MEGASARI**  
**NIM. 05520019**

**Telah Dipertahankan Di depan Dewan Penguji Skripsi dan**  
**Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan**  
**Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

**Tanggal, Oktober 2009**

**Susunan Dewan Penguji**

**Tanda Tangan**

- |                  |   |                                    |   |   |
|------------------|---|------------------------------------|---|---|
| 1. Penguji Utama | : | <u>Kiptiyah, M.Si</u>              | ( | ) |
|                  |   | NIP. 19731005 200212 2 003         |   |   |
| 2. Ketua         | : | <u>Dr. drh. Bayyinatul M, M.Si</u> | ( | ) |
|                  |   | NIP. 19710919 200003 2 001         |   |   |
| 3. Sekretaris    | : | <u>Dra. Retno Susilowati, M.Si</u> | ( | ) |
|                  |   | NIP. 1967113 199402 2 001          |   |   |
| 4. Anggota       | : | <u>Ahmad Barizi, MA</u>            | ( | ) |
|                  |   | NIP. 19731212 199804 1 001         |   |   |

**Mengetahui dan Mengesahkan**  
**Ketua Jurusan Biologi**

**Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd**  
**NIP. 19630114 199903 1 003**

## PERSEMBAHAN



*Aku dedikasikan tulisan ini kepada  
Ibunda, Ayahanda dan adikku tercinta.*

## MOTTO

وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا إِنَّهُ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ ﴿٣١﴾

*Makan dan minumlah tetapi jangan berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan. (Q.S. Al-A'raf 17:31)*

**"AKAL YANG SEHAT TERDAPAT PADA JIWA YANG SEHAT"**



## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji syukur kehadiran Illahi Robbi yang telah memberikan anugerah nikmat, taufik serta hidayah-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik dan sesuai harapan.

Shalawat serta salam senantiasa tercurahkan kepada Baginda Rosul Muhammad saw yang telah membimbing umatnya dan menunjukkan indahnya jalan kehidupan yaitu islam.

Penulis menyadari bahwa usaha penyelesaian skripsi ini tidak dapat berjalan dengan baik tanpa adanya bantuan, dukungan, arahan serta bimbingan dari berbagai pihak Oleh karena itu penulis dengan segenap hati mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada yang terhormat :

1. Prof. Dr. H. Imam suprayogo selaku Rektor UIN Maulana Malik Ibrahim Malang
2. Prof. Dr. Sutiman Bambang sumitro, SU. D.Sc selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang
3. Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd selaku Ketua Jurusan Biologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang
4. Dra. Retno Susilowati, M.Si selaku dosen pembimbing yang telah membimbing, mengarahkan dan memotivasi dalam menyusun skripsi ini.
5. Ahmad barizi, MA selaku dosen pembimbing agama yang telah membimbing, mengarahkan dan memotivasi dalam menyusun skripsi ini.
6. Segenap dosen Jurusan Biologi Fakultas Sains dan teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang
7. Seluruh teman-teman Biologi , terkhusus angkatan 2005 atas support dan kerjasamanya selama studi
8. Bapak Masyhuri dan Bapak Tatok selaku satpam yang membantu penelitian kami pada malam hari
9. Bapak Yid selaku teknisi pembuatan preparat



10. Ayahanda dan Ibunda tercinta yang selalu sabar mendewasakan, memotivasi dan mendukung baik secara moril, materiil dan spiritual, sehingga penulisan tugas akhir ini dapat terselesaikan.

Kami menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu saran dan kritik yang membangun selalu kami harapkan untuk menyempurnakan skripsi ini menjadi semakin baik. Semoga tugas akhir ini dapat bermanfaat dan menambah khasanah ilmu pengetahuan. Amin.

Malang, 17 Oktober 2009

Penulis



## DAFTAR ISI

|                                        |             |
|----------------------------------------|-------------|
| <b>KATA PENGANTAR</b> .....            | <b>i</b>    |
| <b>DAFTAR ISI</b> .....                | <b>iii</b>  |
| <b>DAFTAR TABEL</b> .....              | <b>v</b>    |
| <b>DAFTAR GAMBAR</b> .....             | <b>vi</b>   |
| <b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....           | <b>vii</b>  |
| <b>ABSTRAK</b> .....                   | <b>viii</b> |
| <br><b>BAB I PENDAHULUAN</b>           |             |
| 1.1 Latar Belakang .....               | 1           |
| 1.2 Rumusan Masalah .....              | 4           |
| 1.3 Tujuan .....                       | 4           |
| 1.4 Hipotesis .....                    | 5           |
| 1.5 Manfaat penelitian .....           | 5           |
| 1.6 Batasan masalah .....              |             |
| <br><b>BAB II KAJIAN PUSTAKA</b>       |             |
| 2.1 Aterosklerosis .....               | 7           |
| 2.1.1 Proses aterosklerosis .....      | 8           |
| 2.1.2 Patogenesis Aterosklerosis ..... | 13          |
| 2.2 Diet aterogenik .....              | 15          |
| 2.2.1 Kolesterol .....                 | 15          |
| 2.2.2 Biosintesis Kolesterol .....     | 17          |
| 2.2.3 Hiperkolesterolemia .....        | 19          |
| 2.3 Stres .....                        | 20          |
| 2.3.1 Stres Psikologis .....           | 21          |
| 2.3.2 Stres Oksidatif .....            | 22          |
| 2.4 Jantung .....                      | 26          |
| 2.4.1 Arteri .....                     | 27          |
| 2.5 Tikus Putih .....                  | 28          |
| <br><b>BAB III METODE PENELITIAN</b>   |             |
| 3.1 Rancangan Penelitian .....         | 32          |
| 3.1.1 Jenis Penelitian .....           | 32          |
| 3.1.2 Teknik Pengambilan Data .....    | 32          |
| 3.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....  | 34          |
| 3.3 Materi Penelitian .....            | 35          |
| 3.3.1 Hewan Percobaan .....            | 35          |
| 3.3.2 Kandang percobaan .....          | 35          |
| 3.3.3 Estimasi Besar Sampel .....      | 35          |
| 3.4 Instrumen Penelitian .....         | 36          |
| 3.4.1 Alat .....                       | 36          |
| 3.4.2 Bahan .....                      | 36          |
| 3.5 Prosedur Kerja .....               | 38          |
| 3.5.1 Persiapan Penelitian .....       | 38          |

|        |                                        |    |
|--------|----------------------------------------|----|
| 3.5.2  | Pembagian Kelompok Perlakuan .....     | 38 |
| 3.5.3  | Paparan Stress Psikologis .....        | 39 |
| 3.5.4  | Pembuatan bahan Diet .....             | 39 |
| 3.5.6  | Pengambilan Sampel darah .....         | 40 |
| 3.5.7  | Pemeriksaan Profil Lemak .....         | 40 |
| 3.5.8  | Pemeriksaan Pembentukan Sel Busa ..... | 42 |
| 3.5.9  | Cara menghitung sel busa .....         | 44 |
| 3.5.10 | Analisis Data .....                    | 45 |
| 3.6    | Diagram alur Penelitian .....          | 46 |

#### **BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN**

|       |                                                                |    |
|-------|----------------------------------------------------------------|----|
| 4.1   | Pengaruh diet Atherogenik Terhadap Profil Lipid .....          | 47 |
| 4.1.1 | Pengaruh Diet Atherogenik Terhadap Kolesterol Total .....      | 47 |
| 4.1.2 | Pengaruh Diet Atherogenik Terhadap Trigliserida .....          | 52 |
| 4.2   | Pengaruh diet Atherogenik Terhadap Pembentukan Foam Cell ..... | 56 |

#### **BAB V PENUTUP**

|     |                  |    |
|-----|------------------|----|
| 5.1 | Kesimpulan ..... | 59 |
| 5.2 | Saran .....      | 59 |

|                             |    |
|-----------------------------|----|
| <b>DAFTAR PUSTAKA</b> ..... | 60 |
|-----------------------------|----|

|                                |    |
|--------------------------------|----|
| <b>LAMPIRAN-LAMPIRAN</b> ..... | 64 |
|--------------------------------|----|

## DAFTAR TABEL

|            |                                                                    |    |
|------------|--------------------------------------------------------------------|----|
| Tabel 2.1  | Data Biologis Tikus .....                                          | 30 |
| Tabel 3.1  | Uji Kolesterol total serum darah tikus .....                       | 33 |
| Tabel 3.2  | Uji Trigliserida serum darah tikus .....                           | 33 |
| Tabel 3.3  | Hasil Penghitungan jumlah foam cell .....                          | 34 |
| Tabel 4.1  | Hasil Uji Kolesterol Total Serum Darah 4 minggu .....              | 48 |
| Tabel 4.2  | Analisis Ragam ANAVA Kolesterol Total .....                        | 48 |
| Tabel 4.3  | Notasi BNT 5% untuk Pakan 4 minggu .....                           | 49 |
| Tabel 4.4  | Hasil Uji Kolesterol Total Serum Darah 8 minggu .....              | 50 |
| Tabel 4.5  | Analisis Ragam ANAVA Kolesterol Total .....                        | 50 |
| Tabel 4.6  | Notasi BNT 5% Pakan 8 minggu .....                                 | 51 |
| Tabel 4.7  | Hasil uji trigliserida .....                                       | 52 |
| Tabel 4.8  | Analisis Ragam Trigliserida .....                                  | 53 |
| Tabel 4.9  | Notasi BNT 5% Pakan 8 minggu .....                                 | 54 |
| Tabel 4.10 | Hasil Uji Trigliserida 8 minggu .....                              | 54 |
| Tabel 4.11 | Analisi Ragam Uji Trigliserida .....                               | 55 |
| Tabel 4.12 | Hasil Perhitungan Foam Cell .....                                  | 57 |
| Tabel 4.13 | Ringkasan ANAVA terhadap pembentukan foam cell ...                 | 57 |
| Tabel 4.14 | Ringkasan Hasil Uji BNT 5% terhadap pembentukan foam<br>cell ..... | 58 |

## DAFTAR GAMBAR

|            |                                                         |    |
|------------|---------------------------------------------------------|----|
| Gambar 2.1 | Foam cell yang terbentuk akibat penumpukan plaque ..... | 9  |
| Gambar 2.2 | Aterosklerosis .....                                    | 11 |
| Gambar 2.3 | Atherogenesis .....                                     | 14 |
| Gambar 2.4 | Skema Proses aterogenesis .....                         | 25 |
| Gambar 2.5 | Pembuluh Darah (Arteri) Koroner .....                   | 27 |
| Gambar 2.6 | Dinding Arteri yang terdiri dari tiga lapisan .....     | 28 |
| Gambar 3.1 | Diagram Alur Pemeriksaan kadar kolesterol Total .....   | 41 |
| Gambar 3.2 | Diagram Alur Pemeriksaan Trigliserida .....             | 41 |
| Gambar 3.3 | Diagram Alur Pengecatan Arteri dengan Oil red O .....   | 43 |
| Gambar 3.4 | Diagram Alur Pengecatan Arteri dengan HE .....          | 44 |
| Gambar 3.5 | Diagram Alur Penelitian .....                           | 46 |

## DAFTAR LAMPIRAN

|             |                                                                            |    |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------|----|
| Lampiran 1. | Analisa Data Uji kolesterol Total serum darah tikus putih ...              | 64 |
| Lampiran 2. | Analisa Data Uji Trigliserida serum darah tikus putih .....                | 72 |
| Lampiran 3. | Analisa Data Pengamatan jumlah Foam Cell .....                             | 79 |
| Lampiran 4. | Pengamatan Histologi Foam cell Arteri Koroner Jantung<br>Tikus Putih ..... | 82 |
| Lampiran 5  | Alat-alat yang dipergunakan dalam penelitian .....                         | 84 |
| Lampiran 6. | Bahan yang dipergunakan dalam penelitian .....                             | 86 |

## ABSTRAK

Megasari, Noor Lianti. 2009. **Pengaruh Lama Stres dan Diet Atherogenik Terhadap Pembentukan Foam Cell Pada Arteri Koroner jantung Tikus Putih (*Rattus norvegicus* galur Sprague Dawley) Jantan**. Skripsi. Jurusan Biologi Fakultas sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing: Dra Retno Susilowati, M.Si dan Ahmad Barizi, MA.

**Kata Kunci:** Stres, Diet Atherogenik, Foam Cell, Arteri Koroner Jantung

Penyakit Jantung Koroner (*Coronary Heart Disease*) merupakan silent killer yang ditimbulkan beberapa penyebabnya yaitu, stress dan peningkatan kadar kolesterol di dalam darah. Stres dapat meningkatkan fungsi system otonom terutama system simpatis yang akan berpengaruh terhadap kerja jantung. Kadar kolesterol dalam darah yang meningkat, dapat mengakibatkan aterosklerosis. Aterosklerosis adalah suatu bentuk gumpalan yang terdapat pada lapisan intima dan subendotel umumnya terjadi di arteri muskuler ukuran besar dan sedang. Gumpalan yang disebut plak (*plaque*) atau kerak terdiri dari foam cell atau sel busa, pada proses perkembangannya dapat menyempitkan luas penampang arteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh stres dan diet atherogenik terhadap perkembangan foam cell tikus putih (*R. norvegicus* galur Sprague Dawley).

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang. Penelitian ini bersifat eksperimental menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan model percobaan faktorial. Perlakuan yang diberikan adalah stres dengan paparan predator dan diet atherogenik (hiperkolesterol) menggunakan lemak hewani dari butter. Penghitungan kadar kolesterol total dan trigliserida serum darah dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang dan Laboratorium Klinik Universitas Brawijaya Malang. Uji Beda Nyata terkecil (BNT) 5% dilakukan jika terdapat perbedaan nyata.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa, pemberian paparan stress predator tidak berpengaruh terhadap profil lipid dan perkembangan foam cell dengan  $F_{hitung} < F_{table} 5\%$ . Pemberian diet atherogenik (tinggi kolesterol) berpengaruh terhadap kolesterol total serum darah tikus putih (*R. norvegicus*) (4 minggu dan 8 minggu), dengan  $F_{hitung} > F_{tabel} 5\%$  yaitu  $18,43 > 5,12$ . Pemberian diet atherogenik dengan perlakuan hiperkolesterol berpengaruh pada trigliserida 4 minggu dengan hasil  $5,29 > 5,12$  dan berpengaruh terhadap perkembangan foam cell 8 minggu dengan  $F_{hitung} > F_{tabel} 5\%$  yaitu  $9,22 > 5,12$ . Perlakuan pakan terbaik terhadap peningkatan kolesterol total serum darah terlihat pada perlakuan pakan dengan diet hiperkolesterol yaitu 4 minggu dan 8 minggu.

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Al-Qur'anul Karim membangun fondasi bagi seluruh ilmu dan aturan yang telah ditetapkan Allah secara fitrah untuk segenap hamba-Nya, makhluk-Nya, sunnah-sunnah Kauniyah-Nya dan ilmu-ilmu alam seperti kedokteran, farmasi, kimia dan biologi. Ilmu-ilmu fitrah yang menjadi penuntun manusia dalam berfikir dan bersikap (Mahran, 2006: 193). Allah, memberikan kenikmatan kepada manusia agar manusia tetap eksis untuk beribadah kepadaNya tanpa harus berlebih-lebihan dalam mengelola ataupun memanfaatkannya. Sebagaimana yang difirmankan Allah di dalam Al-Qur'an :

وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا إِنَّهُ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ ﴿٣١﴾

*Artinya: makan dan minumlah tetapi jangan berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan.( Q.S. Al-A'raf 17:31)*

Ayat tersebut menjelaskan kata “*walatusrifu* ” yang berarti jangan berlebih-lebihan. Allah mengisyaratkan kepada makhluk hidup khususnya manusia untuk tidak berlebih-lebihan hingga melampaui batas dan khususnya terkait dengan makanan dan minuman yang dikonsumsi oleh manusia. Tanpa kita sadari, makanan dan minuman dapat menjadi sumber penyakit jika dikonsumsi dengan jumlah berlebih.

Penyakit Jantung Koroner (*Coronary Heart Disease*) merupakan silent killer nomor satu bukan hanya di Negara maju tetapi juga di kelompok



masyarakat tertentu di Negara yang sedang berkembang. Penyakit yang ditimbulkan oleh salah satu penyebabnya yaitu, peningkatan kadar kolesterol di dalam darah (Djohan, 2004). Berbagai himpunan profesi di bidang kesehatan dan gizi selama decade terakhir ini gencar mengeluarkan anjuran kepada masyarakat untuk mengurangi konsumsi lemak dan kolesterol agar terhindar dari penyakit jantung koroner (Gray *et al*, 2003 ).

Menurut Dachriyanus *et al* (2007), peningkatan kadar kolesterol dalam darah merupakan penyebab utama terjadinya aterosklerosis. Aterosklerosis adalah suatu bentuk arteriosklerosis yang terdapat pada lapisan intima dan umumnya terjadi di arteri muskuler ukuran besar dan sedang. Menurut Price (2005), bila aterosklerosis terjadi pada pembuluh darah yang menuju ke jantung dapat menyebabkan penyakit jantung koroner.

Stres dan factor emosional merupakan factor resiko yang cukup mendapat perhatian terhadap resiko PJK, disamping faktor tingginya kadar kolesterol di dalam darah. Beberapa factor emosional yang berhubungan dengan PJK, depresi merupakan factor terpenting. Hal ini dikarenakan, selain banyak orang yang menderita penyakit depresi, 1 dari 5 orang dengan penyakit jantung ternyata menderita depresi mayor (*major depression*). Depresi mayor ini dapat mengakibatkan tingginya tekanan darah karena 1 dari 3 orang dengan depresi mayor menderita infark miokardial selama 1 tahun (Tarigan, 2003).

Patofisiologis depresi dan kecemasan dalam menyebabkan penyakit jantung koroner, menyebutkan bahwa baik depresi maupun kecemasan dapat meningkatkan fungsi sistem otonom, terutama sistem simpatis. Serangan

kecemasan akut dapat meningkatkan kadar katekolamin dan menyebabkan “*sympathetic discharge*”. Peningkatan fungsi sistem simpatis ini dapat menyebabkan vasospasme koroner sehingga terjadi iskemia miokardial dan timbul nyeri angina (nyeri pada bagian dada) yang akan menimbulkan serangan jantung (*heart attach*) (Djohan, 2004).

Serangan jantung yang terjadi secara mendadak menunjukkan bahwa arteri penderita telah diserang secara perlahan-lahan oleh penyakit kardiovaskuler kronis yang dikenal sebagai **aterosklerosis**. Selama perjalanan penyakit ini, gumpalan yang disebut plak (*plaque*) atau kerak berkembang dari penimbunan foam cell pada bagian dalam dinding arteri (lapisan subendotel), sehingga plak tersebut akan menyempitkan luas penampang arteri tersebut (Arsana, 2007).

Plak akan terbentuk pada tempat dimana lapisan otot polos suatu arteri menebal secara abnormal, dan akan diinfiltrasi oleh jaringan ikat berserat dengan lipid seperti kolesterol. Pada beberapa kasus, plak akan mengeras oleh endapan kalsium dan menjadi sejenis aterosklerosis, atau lebih umum dikenal sebagai pengerasan arteri. Embolus akan lebih besar kemungkinannya terjebak dan tersangkut dalam sebuah pembuluh yang telah mengalami penyempitan oleh plak. Selain itu, plak merupakan tempat dimana pembentukan thrombus sering terjadi. Arteri yang sehat mempunyai lapisan dalam yang mulus. Lapisan arteri yang menjadi kasar karena aterosklerosis mengakibatkan adhesi atau penempelan sesama trombosit yang memicu proses pennggumpalan darah (Campbell, 2004: 57).

Berdasarkan fakta yang ada dan didukung dengan merujuk pada sumber literature yang ada, penelitian mengenai pengaruh lama stres dan diet atherogenik terhadap pembentukan foam cell pada jantung perlu dilakukan untuk membuktikan pengaruhnya terhadap terjadinya atherosclerosis.

### 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Apakah ada pengaruh lama stres dan diet atherogenik terhadap pembentukan *foam cell* pada arteri koroner jantung tikus putih (*Ratus norvegicus* galur Sprague Dawley) ?
2. Apakah ada pengaruh lama stres dan diet atherogenik terhadap profil lipid pada tikus putih (*Ratus norvegicus* galur Sprague Dawley)?

### 1.3 Tujuan

Tujuan dilakukan penelitian ini adalah :

1. Mengetahui pengaruh lama stres dan diet atherogenik terhadap pembentukan *foam cell* pada arteri koroner jantung tikus putih (*Ratus norvegicus* galur Sprague Dawley)
2. Mengetahui pengaruh lama stres dan diet atherogenik terhadap profil lipid pada tikus putih (*Ratus norvegicus* galur Sprague Dawley)

#### 1.4 Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah :

1. Ada pengaruh lama stres dan diet atherogenik terhadap pembentukan *foam cell* pada arteri koroner jantung tikus putih (*Ratus norvegicus* galur Sprague Dawley).
2. Ada pengaruh lama stres dan diet atherogenik terhadap profil lipid pada tikus putih (*Ratus norvegicus* galur Sprague Dawley)

#### 1.5 Manfaat

Manfaat penelitian ini adalah :

1. Memberikan informasi kepada masyarakat untuk menjaga konsumsi kolesterol atau lemak yang memiliki pengaruh terhadap kesehatan tubuh.
2. Memberikan informasi kepada masyarakat untuk menjaga kondisi stres yang memiliki pengaruh terhadap kesehatan tubuh.
3. Dapat dipergunakan sebagai dasar pengembangan penelitian selanjutnya.

#### 1.6 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Hewan coba yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*R. norvegicus* galur Sprague Dawley) dengan berat badan 2000-350 g.
2. Parameter pengamatan untuk profil lipid adalah kolesterol total dan trigliserida serum darah tikus putih (*R. norvegicus* galur Sprague Dawley)

3. Parameter pengamatan foam cell pada arteri koroner tikus putih (*R. norvegicus* galur Sprague Dawley) pada preparat histology adalah tingkat perkembangan foam cell dengan menghitung jumlahnya



## BAB II

### KAJIAN PUSTAKA

#### 2.1 Aterosklerosis

Allah swt berfirman di dalam Al-qur'an yang berbunyi :

﴿ فَكُلُوا مِمَّا رَزَقَكُمُ اللَّهُ حَلَالًا طَيِّبًا وَاشْكُرُوا نِعْمَتَ اللَّهِ إِنَّ كُنتُمْ لِيَآئِهِ تَعْبُدُونَ ﴾

*Artinya : Maka makanlah yang halal lagi baik dari rezki yang Telah diberikan Allah kepadamu; dan syukurilah nikmat Allah, jika kamu Hanya kepada-Nya saja menyembah (Q.S An-Nahl 16:114).*

Pada ayat 114 surat An-Nahl memberikan himbauan terhadap manusia untuk memakan makanan yang halal dan baik. Kata “*baik*” pada kalimat thoyyiba memiliki makna yang luas, baik dalam makna syariat dan juga kesehatan. Pada surat Al-A'raf ayat 31 telah diterangkan bagaimana kita mengatur pola makan dan minum untuk tidak berlebih-lebihan, karena makanan dapat menjadi sumber penyakit di dalam tubuh. Secara syariat, pembagian makanan dan minuman yaitu 1/3 isi perut untuk makanan, 1/3 untuk minuman dan 1/3 untuk nafas (Oksigen). Hal tersebut sinergis dengan kebutuhan makanan secara kesehatan yang memerlukan keseimbangan ketiga unsur (makanan, minuman dan oksigen) dalam mencukupi kebutuhan proses metabolisme tubuh.

Perkembangan jaman dan teknologi dapat mempengaruhi gaya hidup masyarakat, terhadap pola konsumsi makanan. Perubahan gaya hidup masyarakat inilah yang mendasari mengapa kesehatan itu semakin mahal harganya. Konsumsi makanan yang memiliki kadar kolesterol tinggi semakin diminati. Kolesterol

dibutuhkan di dalam tubuh dalam jumlah yang cukup, jika kolesterol terlalu banyak dalam tubuh maka akan menimbulkan penumpukan kolesterol dalam darah dan mengakibatkan penyumbatan aliran darah pada pembuluh darah yang dikenal dengan istilah *aterosklerosis*.

Arteriosklerosis, suatu istilah umum untuk penebalan dan pengerasan dinding arterial, yang menyebabkan mayoritas kematian-kematian di Amerika Serikat dan kebanyakan masyarakat Barat. Salah satu tipe arteriosklerosis adalah *atherosklerosis*. Penyakit arteri-arteri besar yang mendasari kebanyakan penyakit arteri koroner, aneurisma aortic dan penyakit arterial ekstremitas-ekstremitas bawah dan juga memainkan peranan besar dalam penyakit serebrovaskuler. Aterosklerosis merupakan penyebab kematian jauh paling atas di Amerika Serikat, baik di atas maupun di bawah umur 65 (Thorn, 1980).

Sargowo (2003) menjelaskan bahwa, atherosklerosis dihubungkan dengan gangguan relaksasi endothelium yang dipengaruhi lipoprotein densitas rendah dan mungkin menjadi determinan utama fenomena ini. Pada arteri koronaria yang diisolasi lipoprotein densitas rendah dan teroksidasi, secara selektif dapat menghambat relaksasi endothelium-dependent terhadap serotonin.

### **2.1.1 Proses Aterosklerosis**

Proses aterosklerosis diawali pada masa kanak-kanak dan manifes secara klinis pada usia menengah dan lanjut. Proses ini terutama mengenai arteri-arteri berukuran sedang, yaitu arteri koronaria, karotis, basilar, vertebral, iliaka, femoralis, dan sebagainya. Arteri-arteri yang besar, seperti aorta biasanya

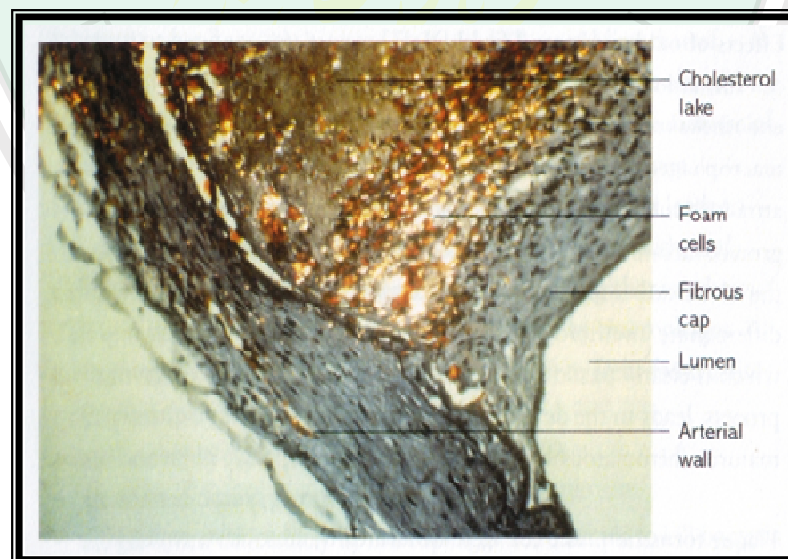
mengalami aneurisma sebagai penyulit. Pada umumnya arteri yang sering terkena adalah arteri koronaria (Pratanu, 1995).

### 1) Bentuk lesi pada aterosklerosis

Pratanu (1995) menjelaskan bahwa, proses aterosklerosis terbentuk dalam intima arteri. Ateroma yang tumbuh cukup besar akan menonjol ke dalam lumen arteri akan menyebabkan stenosis pada arteri tersebut. Dalam fase pertumbuhannya, lesi-lesi Aterosklerosis dibagi menjadi:

#### a) *Fatty streak*

Lesi ini berukuran makroskopik berbentuk bercak dan berwarna kekuningan. Lesi juga dapat tumbuh pada masa kanak-kanak. Lesi pada fatty streak terdiri dari sel-sel yang disebut *foam cells*. Sel-sel ini ialah sel-sel otot polos dan makrofag yang mengandung lipid, terutama dalam bentuk ester kolesterol (Pratanu, 1995).



**Gambar 2.1** : Foam sel yang terbentuk akibat penumpukan plaque (Durrington, 2002)



*b) Fibrous plaque*

Lesi ini berwarna keputihan dan sudah menonjol ke dalam lumen arteri. *Fibrous plaque* berisi sejumlah besar sel-sel otot polos dan makrofag yang berisi kolesterol dan ester kolesterol, di samping jaringan kolagen dan jaringan fibrotik, proteoglikan, serta timbunan lipid dalam sel-sel jaringan ikat. *Fibrous plaque* biasanya mempunyai *fibrous cap* yang terdiri dari otot-otot polos dan sel-sel kotagen. Di bagian bawah *fibrous plaque* terdapat daerah nekrosis dan timbunan ester kolesterol (Pratanu, 1995).

*c) Complicated lesion*

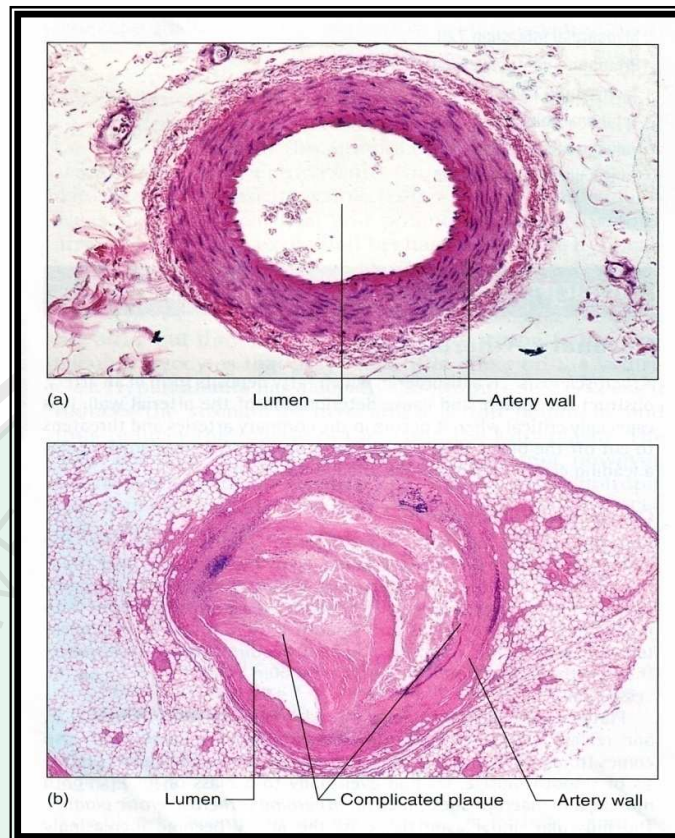
Lesi ini merupakan bentuk lanjut dari ateroma, yang disertai kalsifikasi, nekrosis, trombosis, dan ulserasi. Dengan membesarnya ateroma, dinding arteri menjadi lemah (Pratanu, 1995).

## **2) Sel-sel yang terlibat dalam proses aterosklerosis**

Sel-sel yang terlibat langsung dalam proses aterosklerosis ialah:

*a) Sel-sel otot polos*

Sel-sel otot polos merupakan unsur penting dalam pembentukan ateroma. Sel-sel ini berasal dari media dan berproliferasi ke dalam intima. Sel-sel ini mempunyai sifat mitogenik dan proliferaatif, yaitu sifat menumpuk lipid sehingga terbentuk *foam cells*. Sifat-sifat sel ini dipengaruhi oleh stimuli dari luar yang melalui reseptor-reseptor khusus, misalnya terhadap LDL, insulin, faktor-faktor pertumbuhan (misalnya PDGF = *PlateletDerived Growth Factor*).



**Gambar 2.2 :** Aterosklerosis (a) artery normal dan (b) artery yang tertutup oleh plak (Saladin, 2004)

#### *b) Endotel*

Endotel arteri merupakan lapisan *barrier* dan pelindung utama dinding pembuluh darah terhadap segala pengaruh buruk yang terutama berasal dari darah. Sifat pelindung ini antara lain dimiliki melalui sifat anti-trombogenik, membentuk prostaglandin PGI<sub>2</sub>, adanya lapisan heparin, mengeluarkan plasminogen, mengeluarkan *angiotensin converting enzyme*, PDGF, dan sebagainya. Suatu *injury* terhadap endotel akan menyebabkan macam-macam mekanisme yang memacu atherogenesis (Pratanu, 1995).

### c) Makrofag

Sel-sel makrofag berasal dari monosit dan peredaran darah yang menetap dalam intima, berfungsi sebagai pembersih terhadap benda asing. Dalam pembersihan lipid, sel-sel ini menimbun lipid dan menjadi *foam cells*. Makrofag merupakan penggerak awal dan aterosklerosis, terutama dengan sekresi macam-macam faktor pertumbuhan, antara lain:

- 1) PDGF, yang memacu mitosis pada sel-sel otot polos dan fibroblast.
- 2) Interleukin-1, mitogenik untuk fibroblast.
- 3) *Fibroblast Growth Factor (FGF)*, mitogenik untuk endotel.
- 4) *Epidermal Growth Factor (EGF)*, memacu pertumbuhan sel-sel epitel.
- 5) *Transforming Growth Factor beta (TGF beta)*, bersama dengan faktor-faktor pertumbuhan yang lain memacu proliferasi sel-sel dalam berbagai jaringan.

### d) Trombosit

Trombosit sangat penting untuk terjadinya trombosis, sehingga sangat berperan dalam aterogenesis terutama pada stadium *complicated lesion*. Trombosit juga penting dalam proses aterogenesis karena dapat mensekresi faktor-faktor pertumbuhan seperti yang dikeluarkan oleh makrofag, bila trombosit mengalami agregasi (Pratanu, 1995)

### 2.1.2 Patogenesis Atherosklerosis

Menurut Pratanu (1995), patogenesis Aterosklerosis terdapat dua macam :

1) *Response-to-injury hypothesis*

Endotel berperan penting dalam hal ini yaitu sebagai *barrier* dan pelindung dinding arteri. Bila terjadi *injury* terhadap endotel, maka kerusakan fungsi endotel menyebabkan terpacunya aterogenesis.

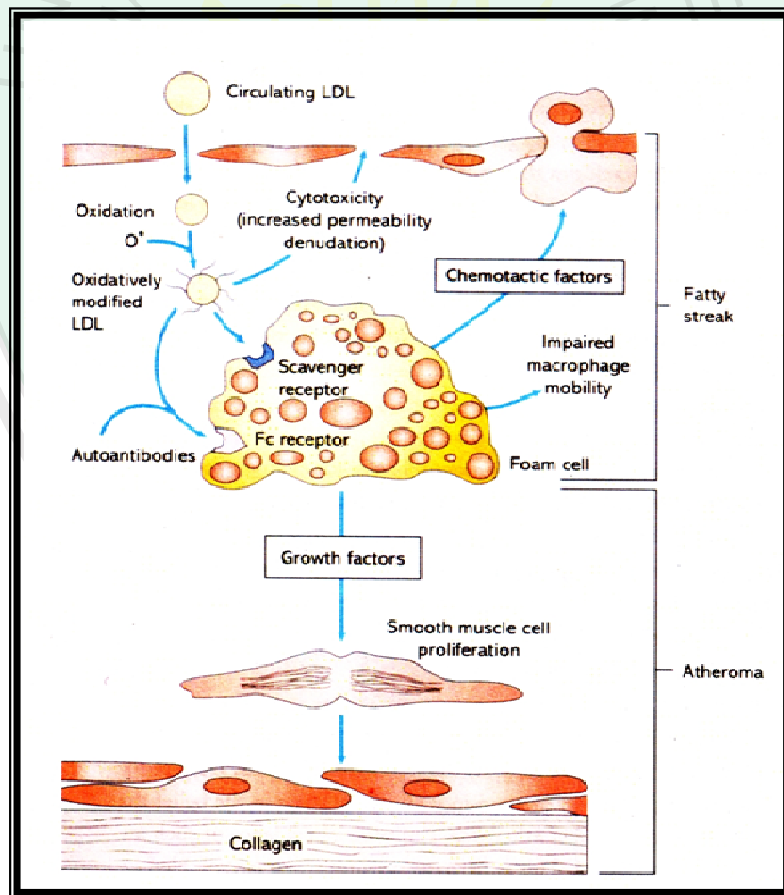
2) *Monoclonal hypothesis*, dalam hipotesis ini diduga bahwa asal mula ateroma ialah adanya satu set otot polos yang mengalami proliferasi seperti halnya neoplasma.

Menurut Sargowo (2003), terdapat tiga fungsi utama dari sel endotel pembuluh darah. **Pertama**, endotel sebagai barier jaringan subendotel terhadap *growth factor* dan platelet sehingga agregasi trombosit dapat dihambat dan permukaan luminal pembuluh darah tetap “licin”. Peran yang **kedua** yaitu, endotel sebagai tempat metabolisme bahan tertentu yang ada dalam sirkulasi misalnya melalui *converting enzim* yang ada dalam sel endotel, angiotensin I yang ada di dalam sirkulasi dapat diubah menjadi peptide yang tidak aktif. Selain itu, norepinephrine dan 5-Hydroxy tryptamin yang di-*uptake* oleh sel endotel diubah menjadi metabolit inaktif oleh enzim monoamine oksidase dan *cthecol-o-methyl transferase*.

**Fungsi ketiga**, adalah fungsi sintesis, stimulasi *ligand* atau agonis pada reseptor tertentu di permukaan luminal endotel akan dikeluarkan berbagai bahan seperti *endhotelium derived hyperpolarizing factor* (EDRF) yang juga diidentikkan dengan NO, *endhotelium derived hyperpolarizing factor* (EDRF),

*endothelium derived contracting factor* (EDCF) dan *prostacyclin* (PG 12). Pengeluaran dari bahan tersebut ke dalam sirkulasi akan mempengaruhi komponen darah terutama trombosit sedangkan pengeluarannya ke subendotel dan otot polos akan menyebabkan pengaturan tonus pembuluh darah (Sargowo, 2003).

Stres dalam integrasinya dengan aterosklerosis, dalam hal ini dijelaskan bahwa stres dapat merangsang hypothalamus dan hipofise untuk meningkatkan sekresi hormon kontraindulin (aktifitas simpatis meningkat). Akibat meningkatnya hormon stres tersebut sehingga tekanan darah meningkat (Thomas, 1995).



**Gambar 2.3 :** Atherogenesis (Durrington, 2002)

Pengaruh yang ditimbulkan dari tekanan darah tinggi tersebut menimbulkan gaya regang otot pada arteri menjadi lebih aktif, sehingga memungkinkan untuk merusak arteri tersebut. Lapisan endotel dengan posisi kencang pada awalnya, akan mengendur, dalam keadaan kronis arteri tersebut akan robek. Robeknya lapisan endotel, akan menimbulkan kerusakan yang berulang-ulang sehingga terjadi siklus peradangan, penimbunan sel darah putih dan trombosit, serta pembentukan bekuan. Setiap trombus yang terbentuk dapat terlepas dari arteri sehingga terjadi embolus di bagian hilir (Corwing, 1997).

## **2.2 Diet Atherogenik**

### **2.2.1 Kolesterol**

Kolesterol adalah salah satu lemak tubuh yang berada dalam bentuk bebas dan ester dengan asam lemak. Lemak yang dimakan terdiri atas kolesterol lemak jenuh dan lemak tidak jenuh. Karbohidrat dan lemak tersebut di dalam tubuh akan diproses menjadi suatu senyawa yang disebut asetil koenzim A. Bahan ini akan membentuk beberapa zat penting seperti asam lemak, trigliserida, fosfolipid dan kolesterol, sehingga bila tubuh terlalu banyak asupan makanan yakni melebihi kebutuhan maka jumlah trigliserida dan kolesterol akan meningkat (Dalimartha, 2001).

Menurut Muchtadi *et al.*, (1993), kolesterol dibawa oleh darah dalam bentuk terikat dalam lipoprotein plasma. Lipoprotein plasma meliputi :

#### **1. Kilomikron**

Pada jenis lipoprotein ini kandungan lemaknya tinggi, densitas rendah komposisi trigliserida tinggi, dan membawa sedikit protein. Kilomikron

dibentuk dari triasilgliserol, kolesterol, protein dan berbagai lipid yang berasal dari makanan yang masuk usus halus. Pada peredaran kilomikron, triasilgliserol dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase menghasilkan residu yang kaya kolesterol disebut sisa kilomikron dan dibawa ke hati.

## 2. *Very Low Density Lipoprotein (VLDL)*

VLDL merupakan senyawa lipoprotein yang berat jenisnya sangat rendah. Jenis lipoprotein ini memiliki kandungan lipid tinggi. Kira-kira 20% kolesterol terbuat dari lemak *endogenous* di hati. Di dalam tubuh senyawa ini difungsikan sebagai pengangkut trigliserida dari hati ke seluruh jaringan tubuh. Wirahadikusuma (1985), menjelaskan bahwa sisa kolesterol yang tidak diekskresikan dalam empedu akan bersatu dengan VLDL sehingga menjadi LDL . Dengan bantuan enzim lipoprotein lipase, VLDL diubah menjadi IDL dan selanjutnya menjadi LDL.

## 3. *Low Density Lipoprotein (LDL)*

LDL merupakan senyawa lipoprotein yang berat jenisnya rendah. Lipoprotein ini membawa lemak dan mengandung kolesterol yang sangat tinggi, dibuat dari lemak endogenus di hati. LDL ini diperlukan tubuh untuk mengangkut kolesterol dari hati ke seluruh jaringan tubuh. LDL berinteraksi dengan reseptor pada membran sel membentuk kompleks LDL-reseptor. Kompleks LDL-reseptor masuk ke dalam sel melalui proses yang khas, yaitu dengan pengangkutan aktif atau dengan endositosis.

LDL merupakan kolesterol jahat karena memiliki sifat aterogenik (mudah melekat pada dinding bagian dalam pembuluh darah dan mengurangi



pembentukan reseptor LDL). Hal ini akan menyebabkan terjadinya kenaikan kadar kolesterol-LDL. Kelebihan kolesterol dalam pembuluh darah akan dikembalikan oleh HDL ke hati dan mengeluarkannya bersama empedu (Heslet, 1996).

4. *Intermediate density lipoprotein* (IDL) merupakan lipoprotein berdensitas antara (LDL dan HDL).

5. *High density lipoprotein* (HDL)

HDL merupakan senyawa lipoprotein yang berat jenisnya tinggi. HDL membawa lemak total rendah, protein tinggi, dan dibuat dari lemak endogenus di hati. Kandungan kolesterol HDL lebih rendah dari LDL dan fungsinya sebagai pembuangan kolesterol maka HDL ini sering disebut kolesterol baik. HDL ini digunakan untuk mengangkut kolesterol berlebihan dari seluruh jaringan tubuh untuk dibawa ke hati. HDL merupakan lipoprotein pembersih kelebihan kolesterol dalam jaringan. Ketika kadar HDL dalam darah cukup tinggi, terjadinya proses pengendapan lemak pada dinding pembuluh darah pun dapat dicegah. Kolesterol yang diangkut ke hati terutama berupa kolesterol yang akan dimanfaatkan sebagai bahan baku pembuatan empedu dan hormon. Kandungan HDL dikatakan rendah jika kurang dari 35 mg% pada pria dan kurang dari 42 mg% pada wanita (Muchtadi *et al*, 1993).

### 2.2.2 Biosintesis Kolesterol

Kolesterol di dalam tubuh manusia merupakan precursor hormon seks, hormon korteks adrenal, vitamin D dan garam empedu. Disamping itu, kolesterol juga merupakan konstituen membran sel, maka keberadaan kolesterol dalam



tubuh sangat penting tetapi bila kadarnya terlalu tinggi dapat membahayakan kesehatan. Kolesterol yang ada dalam tubuh manusia berasal dari makanan sehari-hari (eksogenik) dan hasilsintesis oleh tubuh (endogenik) (Guyton, 1987).

Kolesterol eksogenik berasal dari bahan makanan yang berkalori tinggi dan mengandung asam lemak jenuh. Kolesterol endogenik disintesis oleh organ tubuh khususnya oleh hati hingga mencapai lebih dari 50% dari total kolesterol endogenik. Kadar kolesterol dalam darah dipengaruhi oleh banyak faktor diantaranya yaitu: usia, jenis kelamin, genetik, dan gaya hidup. Kolesterol yang dikonsumsi akan dibawa oleh darah dalam bentuk lipoprotein bersama-sama dengan trigliserida, fosfolipida dan asam lemak bebas (Wikanta, 2003).

Sel-sel tubuh memerlukan kolesterol untuk pertumbuhan dan kolesterol tersebut diperoleh dari LDL melalui reseptor yang terdapat pada permukaan sel. Walaupun demikian jumlah kolesterol yang dapat diserap oleh sel terbatas. Untuk mencegah penyerapan kolesterol lebih banyak, sel-sel mengurangi pembentukan reseptor LDL. Apabila kadar kolesterol dalam darah naik dengan pesat dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya arteriosklerosis (Wikanta, 2003).

Bila kolesterol dalam LDL sudah teroksidasi (mLDL) maka akan diinternalisasi oleh makrofag, melalui reseptor yang jumlahnya tidak berkurang dengan sendirinya (*down regulated*). Dengan demikian berapapun banyaknya mLDL semua akan diinternalisasi oleh makrofag sehingga terjadilah penimbunan kolesterol yang sudah teroksidasi yang selanjutnya membentuk *foam cell* (Raharjo, 2006).

Perubahan LDL menjadi mLDL karena adanya keterlibatan radikal bebas ataupun superoksida. Penelitian lebih lanjut menunjukkan bahwa mLDL yang dihasilkan secara *in vitro* ternyata mengandung senyawa yang merupakan produk oksidasi kolesterol dalam jumlah yang tinggi. Bila mLDL yang dihasilkan secara *in vivo* juga mengandung produk oksidasi kolesterol dalam jumlah tinggi, maka kehadiran kolesterol oksida dapat digunakan untuk menjelaskan mengapa mLDL bersifat lebih sitotoksik dari pada LDL biasa. Disamping itu mLDL juga memiliki kemampuan kemotaktik yang lebih besar dari pada LDL biasa. Salah satu sifat penting dari mLDL adalah kemampuannya untuk menarik monosit. Melekatnya beberapa monosit, pada lapisan endotelium pembuluh darah akan membentuk plak (Raharjo, 2006).

### **2.2.3 Hiperkolesterolemia**

Konsentrasi kolesterol tinggi dalam darah atau hiperkolesterolemia merupakan salah satu penyebab penyakit jantung koroner. Kolesterol adalah produk khas hasil metabolisme hewan seperti kuning telur, daging, hati, dan otak. Semua jaringan yang mengandung sel-sel berinti mampu mensintesis kolesterol. Kolesterol merupakan prekursor semua steroid, seperti kortikosteroid, hormon seks, asam empedu, dan vitamin D. Kolesterol di dalam tubuh diproduksi dalam jumlah yang diperlukan. Hiperkolesterolemia terjadi jika kadar kolesterol melebihi batas normal. Hiperkolesterolemia dapat berkembang menjadi aterosklerosis pada pembuluh arteri, berupa penyempitan pembuluh darah, terutama di jantung, otak, ginjal, dan mata (Hardiningsih, 2006).

Pada otak, aterosklerosis menyebabkan stroke, sedangkan pada jantung menyebabkan penyakit jantung koroner. Hiperkolesterolemia dapat terjadi karena bobot badan, usia, kurang olah raga, stres emosional, gangguan metabolisme, kelainan genetik, serta diet tinggi kolesterol dan asam lemak jenuh (Kasim, 2006).

Kasim (2006) menambahkan bahwa, mengonsumsi makanan yang kaya kolesterol dan asam lemak jenuh dapat menekan pembentukan reseptor Low Density Lipoprotein (LDL), sehingga meningkatkan jumlah kolesterol yang beredar di dalam darah. Karena lovastatin dapat digunakan sebagai obat untuk pasien yang menderita resiko tinggi serangan jantung sebagai akibat dari hiperkolesterolemia.

### **2.3 Stres**

Stres merupakan sebuah terminologi yang sangat populer dalam percakapan sehari-hari. Stres adalah salah satu dampak perubahan sosial dan akibat dari suatu proses modernisasi yang biasanya diikuti oleh kemajuan teknologi, perubahan tatanan hidup serta kompetisi antar individu yang semakin berat. Pada awal tahun 1950-an para ahli perilaku mempelajari hubungan perilaku dengan sistem kekebalan tubuh yang sangat kompleks dan salah satu isu menarik adalah hubungan antara stres psikososial (stresor pada lingkungan kerja) dengan sindrom dispepsia. Akhir-akhir ini berkembang penelitian tentang hubungan antara perilaku, kerja saraf, fungsi endokrin dan imunitas (Gintings, 1999).

Dampak stres secara fisik dapat mengganggu homeostasis fisiologis seseorang. Tingginya tingkat stres berdampak pada berbagai gangguan kesehatan

misalnya depresi, insomnia, penyakit jantung, gangguan kulit, sakit kepala, dan gangguan saluran pencernaan (Medical Editorial, 2005). Keseimbangan yang telah tersurat dalam firman Allah surat Al-Mulk ayat 3 penting untuk diperhatikan untuk mencegah penyakit-penyakit yang tidak diinginkan. Karena kesehatan sangat dibutuhkan agar tetap dapat beribadah secara maksimal kepada Allah swt.

### 2.3.1 Stres Psikologis

Psikologi kesehatan erat kaitannya dengan efek yang ditimbulkan berupa gejala-gejala fisik pada tubuh. Gangguan psikofisiologis seperti sakit kepala, hipertensi dan gastritis ditandai dengan perubahan fisik yang nyata serta diperburuk oleh factor-faktor psikologis. Gangguan psikofisiologis juga diartikan dengan gangguan psikosomatik. Secara biologi *soma* diartikan dengan *tubuh*, hal ini mengindikasikan adanya hubungan antara gangguan psikologis terhadap gangguan pada tubuh yang akan ditimbulkan (Davison, 2006).

Stres psikologis merupakan akibat yang ditimbulkan dari beberapa factor baik dari lingkungan ataupun dari dalam individu tersebut. Stres disebabkan oleh beberapa stresor, baik stresor psikologis maupun stresor fisik. Stresor adalah segala kejadian dan situasi yang membutuhkan perubahan tingkah laku dan adaptasi yang berbeda dari keadaan biasanya (Clariss, 1998). Stresor menurut Wiramihardja (2005) merupakan *adjustive demand* atau tuntutan untuk menyesuaikan diri. Stresor psikologis hanya berupa informasi yang disampaikan ke otak tanpa ada kontak fisik secara langsung pada tubuh.

Stresor psikologis dapat menyebabkan terjadinya stres psikologis. Stresor psikologis ialah segala masalah yang menyebabkan perubahan kimiawi di dalam

tubuh. Jika tidak dapat mengatasinya dengan baik, dapat menyebabkan efek negatif baik pada kesehatan fisik maupun kesehatan mental. Stres psikologis bersumber kepada keadaan frustrasi, konflik, tekanan (cekaman) atau krisis yang diketahui dapat berpengaruh terhadap sistem imun tubuh (Maramis, 1986).

Stresor fisik, merupakan stresor yang berpengaruh langsung terhadap tubuh, dalam hal ini dapat berupa tuntutan kondisi lingkungan eksternal maupun internal fisiologis dari tubuh individu (Clariss, 1998). Stresor fisik meliputi panas, dingin, radiasi ion, senyawa kimiawi, racun, api, listrik (Wilken, 2005). Meskipun stresor fisik bukan merupakan ancaman terhadap kehidupan dan kesehatan, akan tetapi ketidaknyamanan dan kebingungan dapat menyebabkan perubahan emosi yang akhirnya dapat mengganggu fungsi otak dan memperburuk kondisi stres (Clariss, 1998).

### 2.3.2 Stres Oksidatif

Stres oksidatif merupakan gangguan keseimbangan antara produksi oksidan dan antioksidan seperti *reactive oxygen species* (ROS); seperti anion superoksida, radikal hidroksil, hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ), radikal nitrit oksida dan periksonitrit (ONOO). Ketidakseimbangan antioksidan dan oksidan ini, dapat menyebabkan oksidasi makromolekul yang meliputi; lipid, karbohidrat, asam amino, protein dan DNA, yang diikuti dengan kerusakan selular dan jaringan. Reaktivitas oksigen mempunyai peranan penting, karena oksigen tersebut yang melandasi kekuatan merusak (*destruction*) adalah radikal bebas tersebut. Seperti diketahui, oksigen terpapar luas di lingkungan sehingga tubuh manusia akan mengonsumsi sekitar 250 gram oksigen setiap hari. Dari jumlah tersebut hanya

sekitar 3 - 5% dikonversi menjadi anion perioksida dan bahan reaktif lainnya (Halliwell, 1998).

Makrofag pada lesi aterosklerotik memproduksi ROS berupa  $O_2$  secara berlebihan, dan mampu menginduksi LDL oksidasi. Stres oksidatif tersebut dapat mempengaruhi aktivasi atau disfungsi endotel, serta menginduksi ekspresi molekul adesi (misalnya, VCAM 1) dan kemokin (misalnya, MCP 1), sehingga memacu migrasi monosit. Secara *In vitro*, LDL oksidasi menginduksi ekspresi VCAM 1, kemudian berakumulasi ke dalam intima, sedangkan MCP 1 (kemoatraktan monosit) menginduksi migrasi monosit masuk ke dalam intima. Stres oksidatif juga menurunkan ekspresi eNOS, sehingga mempromosi pembentukan sel busa (Halliwell, 1998).

Oksidasi lipoprotein (oksidasi kolesterol LDL) merupakan suatu proses biologi yang diduga terlibat dalam mekanisme proses inisiasi dan akselerasi lesi pada arteri. Makrofag (neutrofil dan monosit aktif merupakan mediator selular utama yang bertanggung jawab terhadap proses oksidasi lipoprotein *in vivo*). Oksidasi lipoprotein oleh neutrofil dan monosit makrofag karena pengaruh sel-sel tersebut, baik *in vivo* maupun *in vitro* menghasilkan sejumlah besar ROS; seperti anion superoksida yang dihasilkan melalui aktivitas flavoenzim *Nicotinide Adenine Dinucleotide Phosphatase* (NADPH) oxidase, radikal hidroksil (NO) dimana pembentukannya dikatalisis oleh *inducible Nitric Oxide* (iNOS) dan mengepresikan berbagai mediator biokimia yang terlibat dalam oksidasi lipoprotein seperti, *myeloperoxidase* (MPO) dan 15-lipoksgenase (LO). Disamping sel-sel leukosit (fagosit), ROS dalam pembuluh darah yang mengalami

lesi juga dapat berasal dari berbagai macam sumber yang dihasilkan dari beberapa macam mekanisme kunci pembentukan, interaksi dan degradasi ROS intravascular (Halliwell, 1998).

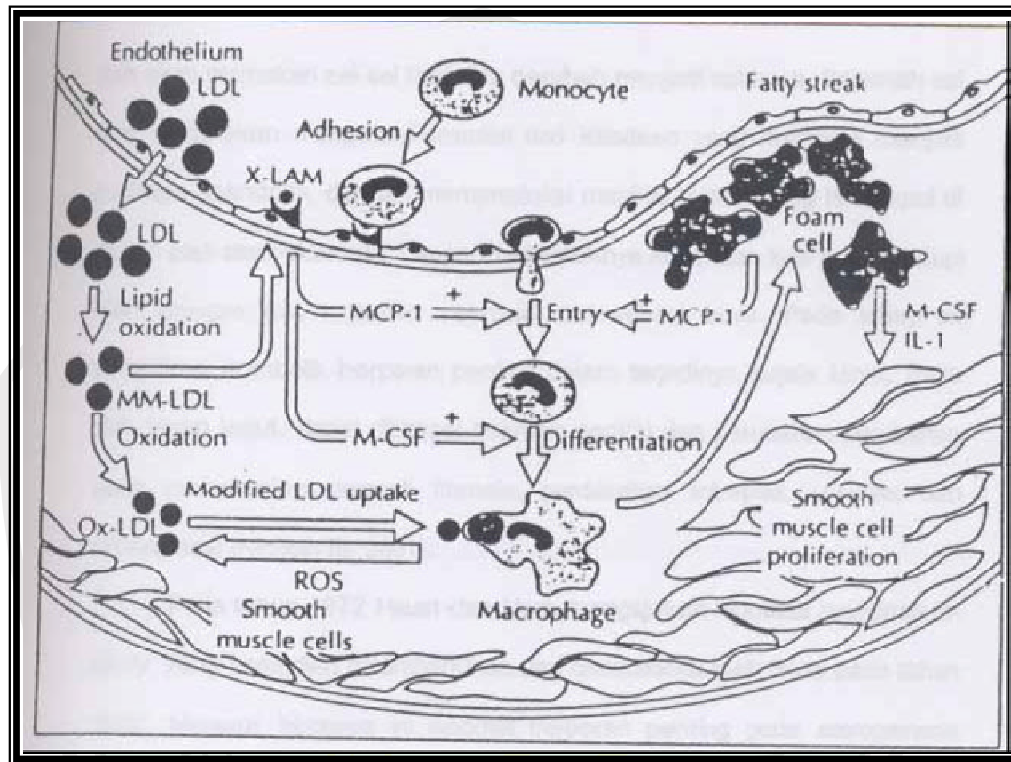
Beberapa ROS yang mempunyai peranan penting untuk disfungsi endotel; antara lain anion superoksida, hidrogen peroksida dan peroksinitrit. Berbagai enzim juga terlibat untuk pembentukan anion superoksida di sitosol endotel terutama NADPH oksidase yang merupakan protein transmembran, dan berbagai enzim sitosolik lainnya seperti *siklooksigenase*, nitrit oksida sintase (NOS), lipooksigenase dan sitokrom P-450 (Halliwell, 1998).

Reaksi transpor elektron di mitokondria dapat menjadi sumber pembentukan superoksida. Melalui aktivitas Mangan-superoksida-dismutase (MmSOD) pada mitokondria dan Cu / ZnSOD pada sitosol), superoksida mengalami konversi menjadi hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida oleh glutathion peroksidase dan thioiredoksin peroksidase pada sitosol dan oleh katalase diperoksisom selanjutnya direduksi menjadi air. Makrofag dapat memproduksi juga anion superoksida melalui aktivitas NADPH oksidase, kemudian mengalaminya dismutasi oleh SOD ekstraselular (Ec SOD) menjadi hidrogen peroksida. Enzim *myeloperoksidase* yang terdapat pada makrofag terlibat juga dalam pembentukan radikal hipoklorida (HOCl) yang lebih reaktif dari hidrogen peroksida (Halliwell, 1998).

Pembentukan ROS dalam pembuluh darah sebagian besar dimulai dengan reduksi satu elektron pada molekul oksigen untuk membentuk anion superoksida yang pembentukannya semakin meningkat pada proses aterosklerosis. Beberapa sumber penghasil anion superoksida  $O_2$  dalam pembuluh vaskular antara lain sel-



sel fagosit (monosit dan makrofag) yang berinfiltrasi ke dalam subendotel, sel endotel vaskular, sel-sel otot polos vaskular (*vascular smooth muscle cells*, VSMC) dan fibroblas (Halliwell, 1998).



**Gambar 2.4:** Skema proses Aterogenesis (Rambe, 2003)

Pada situasi tertentu ROS dalam vaskular dapat juga dihasilkan oleh aktivitas *xanthin oksidase* (XO), NOS, sitokrom P-450 dan reaksi transpor elektron pada mitokondria. Oksidasi kolesterol LDL oleh sel-sel endotel secara in vitro dapat diatasi melalui over ekspresi SOD pada sel-sel tersebut. Data ini menunjukkan anion peroksida dan produk hasil reaksi dengan radikal tersebut) mempunyai peranan dalam oksidasi LDL (Halliwell, 1998).

Anion superoksida yang keluar dari atau diproduksi di luar sel-sel endotel vaskular mengalami konversi dengan bantuan SOD ekstraselular (Ec SOD)



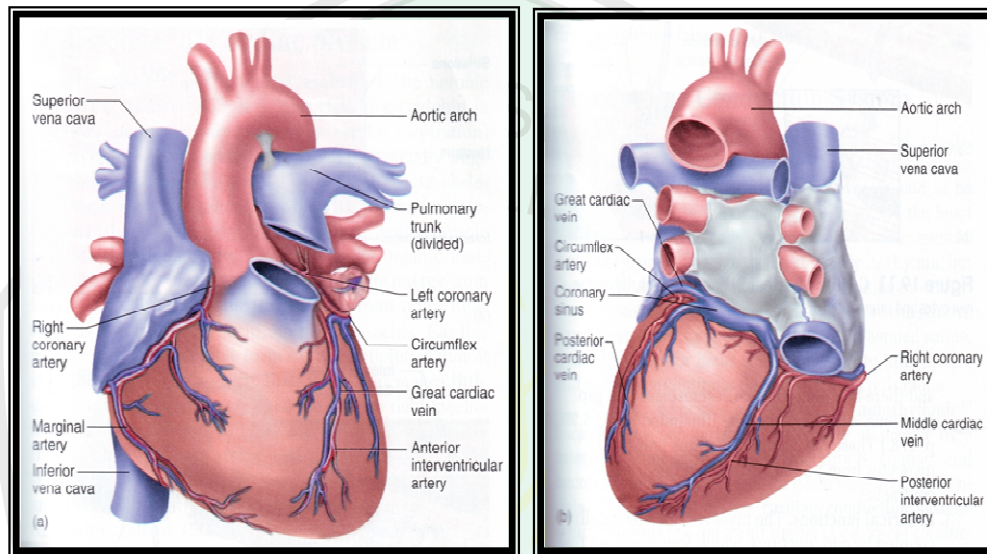
menjadi hidrogen peroksida  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Sedangkan anion superoksida yang diproduksi di dalam sel endotel akan dikonversi dengan bantuan Cu/Zn SOD dan Mn SOD menjadi hidrogen peroksida yang dapat langsung bergerak menembus membran sel. Hidrogen peroksida yang berada pada ekstraselular kemudian akan dikonversi menjadi bentuk oksigen yang sangat reaktif yaitu *asam hipoklorida* (HOCL), oleh enzim aktivitas *myeloperoksidase* dalam sel-sel fagosit pada lesi aterosklerosis pada manusia (Halliwell, 1998).

Secara *in vivo* asam hipoklorida terbukti merupakan oksidator penting terhadap residu asam amino yang terdapat pada molekul kolesterol LDL. Secara *in vitro*, asam hipoklorida dapat cepat melakukan klorinasi gugus apolipoprotein pada molekul kolesterol LDL untuk menghasilkan produk-produk sekunder antara lain senyawa kloramin yang dapat menginduksi peroksida lipid. Modifikasi kolesterol LDL dengan pengaruh hipoklorida dapat menyebabkan agregasi kolesterol LDL dan menghasilkan partikel kolesterol LDL yang cepat dikenali dan ditangkap makrofag. Selain itu, *myeloperoksidase* mengubah L-tirosin menjadi radikal tyrosin yang dapat menginduksi peroksidase lipid pada partikel LDL (Halliwell, 1998).

## 2.4 Jantung

Jantung mamalia yang memiliki bilik sejumlah 4 terletak di bawah tulang dada persis (sternum). Jantung terutama terdiri dari otot jantung. Kedua atria mempunyai dinding yang relative tipis dan berfungsi sebagai ruangan penampungan bagi darah yang kembali ke jantung dan hanya memompa darah dalam jarak yang sangat dekat menuju ventrikel (Junquiera, 1998). Ventrikel

mempunyai dinding yang lebih tebal dan jauh lebih kuat jika dibandingkan dengan atrium, khususnya ventrikel kiri yang harus memompakan darah keluar ke seluruh organ tubuh melalui sirkuit sistemik (Campbell, 2004).

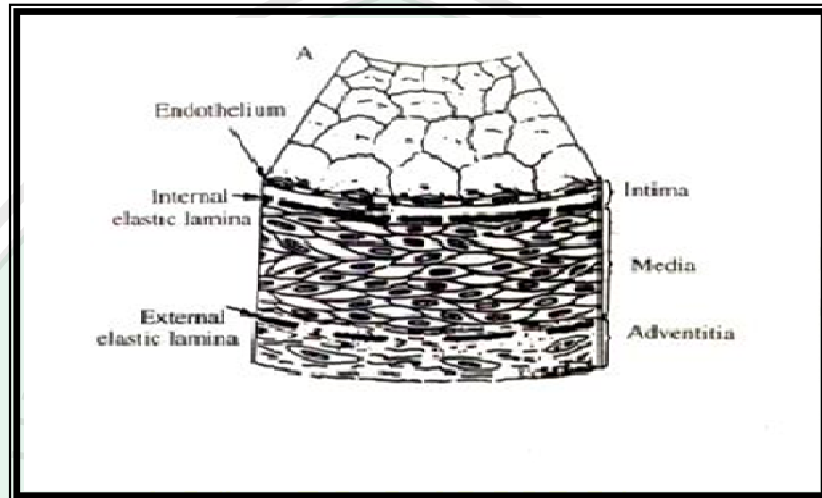


**Gambar 2.5 :** Pembuluh darah koroner (a) Bagian anterior (b) bagian posterior (Saladin, 2004)

#### 2.4.1 Arteri

Arteri berperan dalam pengangkutan darah ke dalam jaringan. Pembuluh ini mengandung banyak serat elastis yang berfungsi untuk mengimbangi tekanan darah yang besar yang dipompakan oleh jantung. *Tunica intima*, bagian terdalam yang dibina oleh jaringan endotel kemudian dibawahnya terdapat jaringan subendotel yang terdiri oleh serat elastis dan serat otot polos. *Tunica media* tersusun oleh otot polos yang utama dan serat elastis. Pada bagian ini juga ditemukan sedikit serat kolagen dan urat saraf. Lapisan ini sangat tebal sehingga membuat pembuluh ini menjadi padat. *Tunica adventia*, tersusun utama oleh

jaringan ikat berupa serat kolagen dan sedikit serat elastis. Disini juga terdapat vasa vasorum dan urat saraf yang bercabang dan masuk ke dalam tunica media (Yatim, 1996).



**Gambar 2.6** : Dinding artery yang terdiri dari tiga lapisan yaitu tunica intima, tunica media dan tunica adventia (Sunarto, 1995)

## 2.5 Tikus Putih

Allah swt berfirman dalam Al-Qur'an yang berbunyi :

وَاللَّهُ خَلَقَ كُلَّ دَابَّةٍ مِنْ مَّاءٍ فَمِنْهُمْ مَنْ يَمْشِي عَلَى بَطْنِهِ وَمِنْهُمْ مَنْ يَمْشِي عَلَى رِجْلَيْنِ وَمِنْهُمْ مَنْ يَمْشِي عَلَى أَرْبَعٍ يَخْلُقُ اللَّهُ مَا يَشَاءُ إِنَّ اللَّهَ عَلَى كُلِّ شَيْءٍ قَدِيرٌ ﴿٢٤﴾

Artinya : Dan Allah Telah menciptakan semua jenis hewan dari air, Maka sebagian dari hewan itu ada yang berjalan di atas perutnya dan sebagian berjalan dengan dua kaki sedang sebagian (yang lain) berjalan dengan empat kaki. Allah menciptakan apa yang dikehendaki-Nya, Sesungguhnya Allah Maha Kuasa atas segala sesuatu (Q.S An-Nuur 24:45).

Rossidy (2008) menyatakan bahwa, keanekaragaman bintang yang terdapat di muka bumi ini dapat menjadi isyarat atau tanda-tanda kebesaran Allah. Pada surat an-Nuur ayat 45, dijelaskan berbagai macam hewan yang memiliki ciri-ciri tersendiri setiap jenis. Hal tersebut terkit dari morfologi, fisiologi, adaptasi sampai kepada manfaat dari masing-masing hewan tersebut.

Kita mengenal seperti ikan, belut dan udang sebagai hewan yang hidupnya di air. Allah sudah mengisyaratkan hal ini pada surat An-Nuur ayat 45 dengan kata-kata “*dabbatin min main*” yang berarti hewan yang hidup di air. Allah juga mengisyaratkan dalam surat tersebut, binatang-binatang yang berjalan dengan perut, dengan dua kaki dan dengan empat kaki. Allah tidak menyebutkan masing-masing hewan di dalam Al-Qur’an karena Allah mengisyaratkan kepada manusia untuk berfikir dan bersyukur atas kebesaranNya.

Binatang yang berjalan dengan perut sebagaimana dicontohkan ular dan cacing. Hewan yang berjalan dengan dua kaki dicontohkan oleh bangsa unggas seperti burung dan ayam, sedangkan hewan yang berjalan dengan empat kaki dicontohkan seperti sapi, kambing, kucing, tikus, hamster dan mencit. Didalam penelitian medis atau biologis, sering dipergunakan hewan coba seperti mencit, tikus dan kelinci. Masing-masing hewan tersebut dapat mewakili percobaan yang selanjutnya hasil penelitian dapat dikonversikan terhadap manusia.

Tikus merupakan salah satu hewan coba yang dipergunakan dalam berbagai penelitian medis dan biologis. Karena hewan ini memiliki keistimewaan tersendiri. Kusumawati (2004) menjelaskan, Tikus memiliki berat badan mencapai 500 gram. Dengan ukuran tersebut tikus lebih mudah dipegang,

dikendalikan atau dapat diambil darahnya dalam jumlah relative besars. Organ-organ tubuh tikus relative lebih besar sehingga menunjang penelitian yang terkait dengan histologi organ-organ yang akan dipergunakan sebagai subjek penelitian.

Tabel 2.1 Data Biologis Tikus

| NO | Kriteria                                             | Jumlah                            |
|----|------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 1  | Betina (gram)                                        | 250-300                           |
| 2  | Lama hidup (tahun)                                   | 2,5-3                             |
| 3  | Temperatur tubuh                                     | Celcius                           |
| 4  | Kebutuhan air (ml/100g BB)                           | 8-11                              |
| 5  | Kebutuhan makan (g/100g BB)                          | 5                                 |
| 6  | Pubertas (hari)                                      | 50-60                             |
| 7  | Lama kebuntingan                                     | 21-23                             |
| 8  | Tekanan Darah<br>Sistolik (mmHg)<br>Diastolik (mmHg) |                                   |
| 9  | Frekuensi jantung (permenit)                         | 330-480                           |
| 10 | Frekuensi respirasi permenit                         | 66-114                            |
| 11 | Tidal volume (ml)                                    | 0,6-1,25                          |
| 12 | Volume darah (ml)                                    | 0,6-1,25                          |
| 13 | Pengambilan darah maksimum                           | 5,5 ml/kg                         |
| 14 | Jumlah eritrosit                                     | $7,2-9,6 \times 10^6/\mu\text{l}$ |
| 15 | Kadar hemoglobin                                     | 15,6 g/dl                         |
| 16 | Pack Cell Volume (PCV)                               | 46%                               |
| 17 | Jumlah Leukosit                                      | $14 \times 10^4/\mu\text{l}$      |

Sumber : Kusumawati. 2004

Rosululloh saw bersabda :

إِنَّمَا الْفَارَقَانُ قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ فَقَدْتُ أُمَّةً مِنْ بَنِي إِسْرَائِيلَ لَا يُدْرِمَا فَعَلْتُ وَلَا أَرَأَيْتُمْ تَشْرِبُهُ وَإِذَا وَضِعَ لَهَا الْبَانُ الشَّاءَ شَرِبَتْهُ قَالَ أَبُو هُرَيْرَةَ فَحَدَّثْتُ أَلَّا تَرَوْنَهَا إِذَا وَضِعَ لَهَا الْبَانُ الْإِبِلَ

Artinya : Suatu kaum dari Bani Israil telah hilang lenyap tanpa diketahui sebab apa yang dikerjakan dan tidak terlihat kecuali (dalam bentuk) tikus. Tidaklah kamu lihat jika tikus itu diberi susu unta, ia tidak meminumnya, tetapi jika diberi susu kambing ia meminumnya (H.R. Bukhari dan Muslim).

Hadits tersebut menjelaskan keistimewaan tikus yaitu memiliki tingkat palabilitas yang tinggi. Hal ini terlihat dari cara tikus membedakan susu unta dan susu kambing, melalui lidahnya. Indra perasa yang begitu sensitive dan peka

membuat tikus tidak sembarangan dalam memilih makanan ataupun minuman yang akan dikonsumsi.

Tikus digemari untuk berbagai penelitian, karena tikus berbeda dengan hewan laboratorium lainnya yang tidak pernah muntah. Selain hal tersebut, tikus tidak memiliki kelenjar empedu dan lambungnya memiliki dua bagian yaitu nonglandular dan glandular dan small intestine yang terdiri dari duodenum jejunum dan ileum. Selain ukurannya yang relative besar, dan mudah dalam perkembangannya, fetus tikus juga lebih besar bila dibandingkan dengan mencit. Kejadian malformasi lebih rendah dan relative resisten terhadap berbagai macam penyakit (Kusumawati, 2004).

Jenis tikus banyak diketahui, sebagaimana tikus yang ada disekitar kita (tikus rumah) dan tikus laboratorium. Tikus rumah tidak pernah dipergunakan dalam penelitian karena tikus ini memiliki karakter bebas dan cenderung liar. Dilihat dari konsumsi pakannya, tikus rumah lebih bebas memilih pakannya. Dinamakan tikus laboratorium, karena tikus ini sering dipergunakan di laboratorium sebagai penelitian. Selain hal itu, konsumsi pakan tikus laboratorium dikondisikan sesuai dengan jenisnya. Macam-macam tikus laboratorium diantaranya dari strain Wistar dan galur Sprague Dawley. Kedua tikus ini sering dipergunakan dalam aplikasi penelitian medis atau biologis.

### **BAB III**

#### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Rancangan Penelitian**

##### **3.1.1 Jenis Penelitian**

Rancangan penelitian tentang stres dan diet atherogenik terhadap perkembangan foam cell pada arteri koroner jantung tikus putih (*R. norvegicus*) ini bersifat eksperimental. Rancangan eksperimental yang digunakan adalah Rancangan Acak lengkap dengan model percobaan factorial untuk mengetahui pengaruh stres dan diet atherogenik terhadap perkembangan foam cell pada arteri koroner jantung tikus putih (*R. norvegicus*)

##### **3.1.2 Teknik Pengambilan Data**

Data dalam penelitian ini meliputi kolesterol total 4 minggu dan 8 minggu serta trigliserida 4 minggu dan 8 minggu. Data diperoleh dengan uji Kolesterol total dan trigliserida pada serum darah tikus putih kemudian dicantumkan dalam tabel 3.1 dan tabel 3.2.

Tabel 3.1 Uji Kolesterol Total Serum darah Tikus 4 Minggu dan 8 Minggu

| PERLAKUAN  |                | ULANGAN |    |     |    | TOTAL | Rata-rata |
|------------|----------------|---------|----|-----|----|-------|-----------|
| Predator   | Pakan          | I       | II | III | IV |       |           |
| St (Stres) | B <sub>1</sub> |         |    |     |    |       |           |
|            | D <sub>1</sub> |         |    |     |    |       |           |
|            | B <sub>2</sub> |         |    |     |    |       |           |
|            | D <sub>2</sub> |         |    |     |    |       |           |
| Sh (Sehat) | B <sub>1</sub> |         |    |     |    |       |           |
|            | D <sub>1</sub> |         |    |     |    |       |           |
|            | B <sub>2</sub> |         |    |     |    |       |           |
|            | D <sub>2</sub> |         |    |     |    |       |           |
| TOTAL      |                |         |    |     |    |       |           |

Keterangan:

St : Stres dengan paparan predator

Sh: Sehat tanpa paparan predator

B<sub>1</sub>: Pakan Biasa non hiperkolesterol lama 4 mingguB<sub>2</sub>: Pakan Biasa non hiperkolesterol lama 8 mingguD<sub>1</sub>: Pakan Diet dengan hiperkolesterol lama 4 mingguD<sub>2</sub>: Pakan Diet dengan hiperkolesterol lama 4 minggu

Tabel 3.2 Uji trigliseri Serum darah Tikus 4 Minggu dan 8 Minggu

| PERLAKUAN  |                | ULANGAN |    |     |    | TOTAL | Rata-rata |
|------------|----------------|---------|----|-----|----|-------|-----------|
| Predator   | Pakan          | I       | II | III | IV |       |           |
| St (Stres) | B <sub>1</sub> |         |    |     |    |       |           |
|            | D <sub>1</sub> |         |    |     |    |       |           |
|            | B <sub>2</sub> |         |    |     |    |       |           |
|            | D <sub>2</sub> |         |    |     |    |       |           |
| Sh (Sehat) | B <sub>1</sub> |         |    |     |    |       |           |
|            | D <sub>1</sub> |         |    |     |    |       |           |
|            | B <sub>2</sub> |         |    |     |    |       |           |
|            | D <sub>2</sub> |         |    |     |    |       |           |
| TOTAL      |                |         |    |     |    |       |           |

Keterangan:

St : Stres dengan paparan predator

Sh: Sehat tanpa paparan predator

B<sub>1</sub>: Pakan Biasa non hiperkolesterol lama 4 mingguB<sub>2</sub>: Pakan Biasa non hiperkolesterol lama 8 mingguD<sub>1</sub>: Pakan Diet dengan hiperkolesterol lama 4 mingguD<sub>2</sub>: Pakan Diet dengan hiperkolesterol lama 4 minggu



Data berikutnya yang diperlukan dalam penelitian ini adalah jumlah foam cell pada arteri koroner jantung tikus (*R. norvegicus*) pengamatan 8 minggu setelah perlakuan. Hasil pengamatan jumlah foam cell selanjutnya dicantumkan dalam tabel 3.3.

Tabel 3.3 Hasil penghitungan jumlah foam cell arteri koroner jantung tikus putih

| PERLAKUAN  |                | ULANGAN |    |     |    | TOTAL | Rata-rata |
|------------|----------------|---------|----|-----|----|-------|-----------|
| Predator   | Pakan          | I       | II | III | IV |       |           |
| St (Stres) | B <sub>2</sub> |         |    |     |    |       |           |
|            | D <sub>2</sub> |         |    |     |    |       |           |
| Sh (Sehat) | B <sub>2</sub> |         |    |     |    |       |           |
|            | D <sub>2</sub> |         |    |     |    |       |           |
| TOTAL      |                |         |    |     |    |       |           |

Keterangan:

St : Stres dengan paparan predator

Sh: Sehat tanpa paparan predator

B<sub>2</sub>: Pakan Biasa non hiperkolesterol lama 8 minggu

D<sub>2</sub>: Pakan Diet dengan hiperkolesterol lama 4 minggu

### 3.2 Tempat dan Waktu

Penelitian ini dilaksanakan pada tanggal 04 Juli sampai 19 September 2009. Lokasi pemeliharaan hewan coba, pembuatan pakan diet hiperkolesterol, perlakuan, uji kolesterol, uji trigliserida 4 minggu dan penghitungan jumlah foam cell di laboratorium Biologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang. Sedangkan uji kolesterol total dan trigliserida 8 minggu dilakukan di laboratorium klinik Universitas Brawijaya Malang.

### 3.3 Materi Penelitian

#### 3.3.1 Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*R. norvegicus*) sebanyak 32 ekor. Tikus ini diperoleh dari UPPH (Unit Pengembangan Hewan Percobaan) UGM Yogyakarta dengan kriteria, umur 3-4 bulan, jenis kelamin jantan dengan berat badan 250-350 gram.

#### 3.3.2 Kandang Percobaan

Kandang percobaan yang digunakan adalah kandang-kandang individual tikus yang berupa bak dari bahan plastic dengan ukuran 50x30x20 cm<sup>3</sup>. Kandang tikus tersebut ditutup dengan kawat penutup. Masing-masing kandang diberi tempat pakan tikus dan botol air untuk pemeliharaan tikus putih tersebut.

#### 3.3.3 Estimasi Besar Sampel

Penelitian ini menggunakan 8 macam perlakuan, maka jumlah binatang coba tikus (*Rattus norvegicus*) untuk masing-masing perlakuan dapat dicari dengan rumus  $[(np-1)-(p-1)] \geq 16$  dengan  $n$  = jumlah sampel tiap perlakuan,  $p$  = jumlah perlakuan. Dari sejumlah sampel ini akan diuji dengan level signifikansi 80%.

$$[(8n-1)-(8-1)] \geq 16$$

$$(8n-1)-7 \geq 16$$

$$8n-1 \geq 23$$

$$8n \geq 24$$

$$n \geq 3$$

Berdasarkan rumus tersebut diperoleh jumlah binatang coba untuk masing-masing perlakuan adalah lebih dari sama dengan 3. Penelitian ini menggunakan 4 binatang coba untuk masing-masing perlakuan sampel.

### 3.4 Instrumen Penelitian

#### 3.4.1 Alat

Alat pembuatan pakan diet hiperkolesterol terdiri dari, mortar, timbangan digital, pemanas, beaker glass, tempat pengaduk, pengaduk dan nampan. Alat untuk menghitung Sel Busa (*Foam Cell*) diantaranya; alat bedah untuk pengambilan arteri jantung, wadah tertutup untuk penyimpanan organ, gelas obyek dan *Cover Slip*. Alat dan Bahan Untuk Pengambilan Sampel Darah, diantaranya; Spluit Disposable 5 ml (Stera), tempat penyimpanan sampel (Ependorf 1,5 ml), Tabung reaksi, Pipet tetes, Mikropipet dan Tip, Stiker dan alat tulis, Ependorf, Freezer  $-80^{\circ}\text{C}$  untuk penyimpanan serum dan organ. Alat untuk Pemeriksaan Profil Lipid (Kolesterol total dan Trigliserida) diantaranya; Pipet mikro, Sentrifuge, Waterbath suhu  $37^{\circ}\text{C}$  untuk inkubasi serum selama 5-15 menit, Blood analyzer.

#### 3.4.2 Bahan

Bahan-bahan yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah :

- a. Konsentrat pakan ayam (Merk BR-2) produksi PT. Java Comfeed Indonesia, dengan komposisi hasil analisis oleh Anggorodi (1995) yang terinci sebagai berikut:

1. Energi metabolit (Kkal/ kg) : 3268,28

2. Bahan kering (%) : 87,62
  3. Serat kasar (%) : 4,62
  4. Protein (%) : 19
  5. Lemak (%) : 7,46
  6. Abu (%) : 13,55
  7. Kalsium /Ca (%) : 1,09
  8. Phospor /P (%) : 0,63
- b. *Pure Dutch Butter* merk Wijsman Brand, dengan komposisi sebagai berikut:
1. Lemak mentega (butterfat) : 82,0 % Min
  2. Air (moisture) : 16 % Max
  3. Padatan susu tanpa lemak (non-fat milk solids) : 2 % Max
  4. Garam (salt) : 1,1 % Approx
- c. Cholic Acid
- d. Bungkil kelapa
- e. Tepung jagung
- f. Air secukupnya
- g. Kit dan bahan pemeriksaan kadar Kolesterol total (DiaSys)
- h. Kit dan bahan pemeriksaan Trigliserida (DiaSys)
- i. Pengecatan Oil red O (Propilen glikol, Oil red O, Mayer Hematoxylin, Aquades, Air pencuci, dan Glatin jelly)
- j. Pengecatan HE (*Haris Hematoxyline*, alkohol, amonium air, counter staining)

### 3.5 Prosedur Kerja

#### 3.5.1 Persiapan Penelitian

- a. Menyiapkan alat dan bahan penelitian
- b. Menyiapkan Bahan diet, kandang, dan alat untuk pemeliharaan hewan coba
- c. Mengadaptasikan hewan coba dengan lingkungan laboratorium selama 2 minggu, pada ruangan bersuhu kamar (sekitar 22-25°C), bersiklus gelap terang  $\pm$  12 jam sebelum perlakuan dimulai.

#### 3.5.2 Pembagian Kelompok Perlakuan

Tikus dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu:

1. Kelompok I : tikus dengan paparan stres psikologis dan diberi diet atherogenik (hiperkolesterol) selama 4 minggu (StDL1).
2. Kelompok II : tikus dengan paparan stres psikologis dan diberi diet non-hiperkolesterol selama 4 minggu (StBL1).
3. Kelompok III : tikus tanpa paparan stress predator dan diberi diet aterogenik (hiperkolesterol) selama 4 minggu (ShDL1).
4. Kelompok IV : tikus tanpa paparan stress predator dan diberi diet non-hiperkolesterol selama 4 minggu (ShBL1).
5. Kelompok V : tikus dengan paparan stres psikologis dan diberi diet atherogenik (hiperkolesterol) selama 8 minggu (StDL1).
6. Kelompok VI : tikus dengan paparan stres psikologis dan diberi diet non-hiperkolesterol selama 8 minggu (StBL1).

7. Kelompok VII : tikus tanpa paparan stress predator dan diberi diet aterogenik (hiperkolesterol) selama 8 minggu (ShDL1).
8. Kelompok VIII : tikus tanpa paparan stress predator dan diberi diet non-hiperkolesterol selama 8 minggu (ShBL1).

### 3.5.3 Paparan Stres Psikologis

Perlakuan dilakukan dengan paparan predator kucing selama 4 minggu dan 8 minggu. Dua kelompok tikus yang dipisahkan antara Pakan Diet dan Pakan Normal dengan jumlah masing-masing 4 ekor dimasukkan ke dalam kandang kucing ukuran (200 x 100 x 50)cm yang telah dibatasi dengan luas bagian kanan dan kiri (50 x100 x 50)cm. Paparan dilakukan pada malam hari selama 2 jam selama 8 minggu.

### 3.5.4 Pembuatan Bahan Diet

Diet yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah diet atherogenik (hiperkolesterol). Kebutuhan pakan diet atherogenik untuk 16 ekor tikus (per ekor 5 gram) adalah sebagai berikut:

- a. Jagung Kuning : 79,944 %
- b. Pure Dutch Butter : 48 %
- c. BR-2 : 7,416 %
- d. Cholic Acid : 0,48 %
- e. Bungkil Kelapa : 104,16 %

Cara pembuatan pakan diet atherogenik adalah:

- a. Menimbang semua bahan sesuai dengan kebutuhan
- b. Memanaskan *Pure Dutch Butter* sehigga menjadi minyak
- c. Mencampurkan jagung kuning (lembut), BR-2, Cholic Acid, dan Bungkil kelapa (serbuk)
- d. Menuang *Pure Dutch Butter* yang sudah berupa minyak ke dalam campuran bahan dan aduk hingga rata.

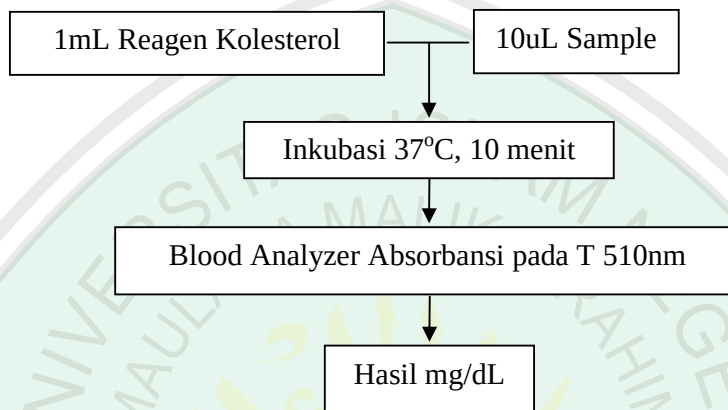
### **3.5.6 Pengambilan Sampel Darah**

Sampel darah diambil pada akhir percobaan dengan pembunuhan hewan coba setelah dibius dengan kloroform 90 %. Pengambilan darah tikus dilakukan dengan menggunakan spuit melalui aorta. Sampel darah dimasukkan kedalam tabung reaksi tanpa antikoagulan untuk mendapatkan serumnya. Tabung reaksi yang berisi darah tanpa antikoagulan didiamkan selama 30 menit pada suhu kamar. Kemudian disentrifuge dengan kecepatan 1500-2000 rpm selama 15 menit. Cairan bening (serum) di atas sel-sel darah yang menggumpal selanjutnya diambil dengan mikropipet dan dimasukkan ke dalam tabung ependorf. Kemudian dilakukan pengukuran kadar Kolesterol Total, Trigliserida, dan LDL-Kolesterol dengan menggunakan reagen (kit).

### **3.5.7 Pemeriksaan Profil Lemak**

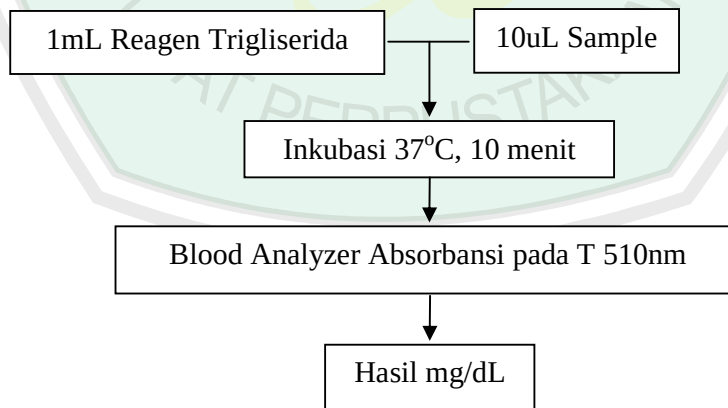
Profil lemak yang diperiksa adalah kadar Kolesterol Total, Trigliserida, HDL-Kolesterol, dan LDL-Kolesterol. Kolesterol Total dan Trigliserida diperiksa secara langsung menggunakan metode Blood Analyzer dengan kit komersial

(DiaSys) sedangkan LDL-Kolesterol diperiksa secara tidak langsung dengan perhitungan matematis. Metode pemeriksaan profil lemak terdeskripsi sebagai berikut sesuai keterangan dalam label kit pemeriksaan (DiaSys):



**Gambar 3.1:** Diagram alur pemeriksaan Kadar Kolesterol Total

Kadar kolesterol total diperiksa dengan blood analyzer ( $\lambda$  510nm) setelah inkubasi (10 menit suhu 37°C) 1 mL reagen kolesterol dan 10 $\mu$ L sampel.



**Gambar 3.2:** Diagram alur pemeriksaan Kadar Triglicerida

Kadar triglicerida diperiksa dengan Blood Analyzer ( $\lambda$  510nm) setelah inkubasi (10 menit suhu 37°C) 1 mL reagen triglicerida dan 10 $\mu$ L sampel.



### 3.5.8 Pemeriksaan pembentukan sel Busa/ *Foam Cell*

Arteri jantung hewan coba diambil dan dipotong menjadi potongan jaringan setebal 5 $\mu$ m menggunakan mikrotom di RS Aisyiah Malang. Potongan kemudian ditempel pada kaca obyek dan disimpan dalam box preparat di almari es suhu -4°C sebelum dicat dengan Oil Red O dan HE. Diagram alur pengecatan jaringan arteri jantung disajikan pada gambar 3.3.

Bahan-bahan yang diperlukan untuk pengecatan dengan Oil Red O adalah sebagai berikut:

1. Propylene glycol 85%

Encerkan 85 mL propylene glycol 100% dalam 15 mL Disilat Water/ aquadest steril

2. Oil Red O 0,5%

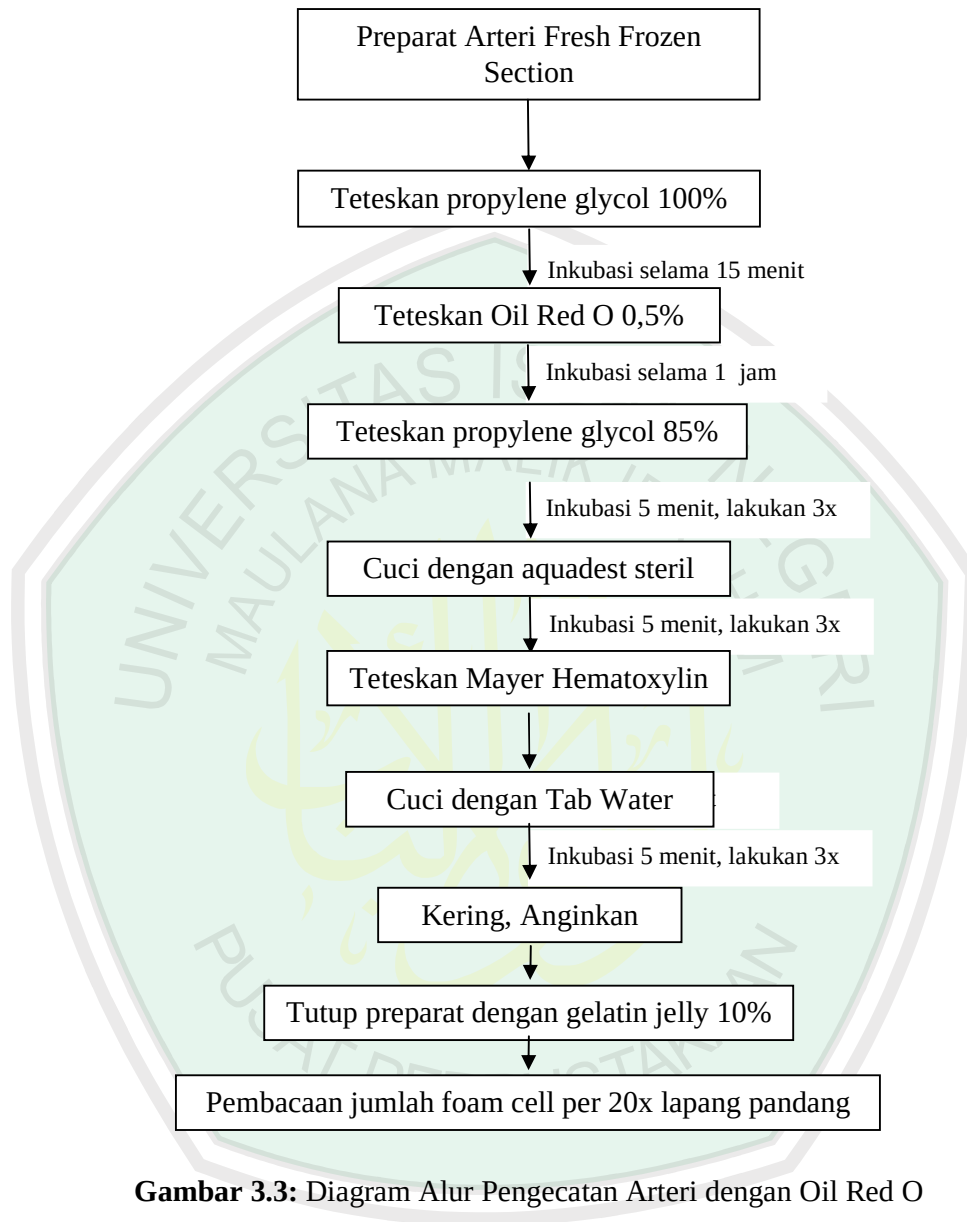
Larutkan 0,5 gram Oil Red O (padat) ke dalam 100 mL propylene glycol 100%

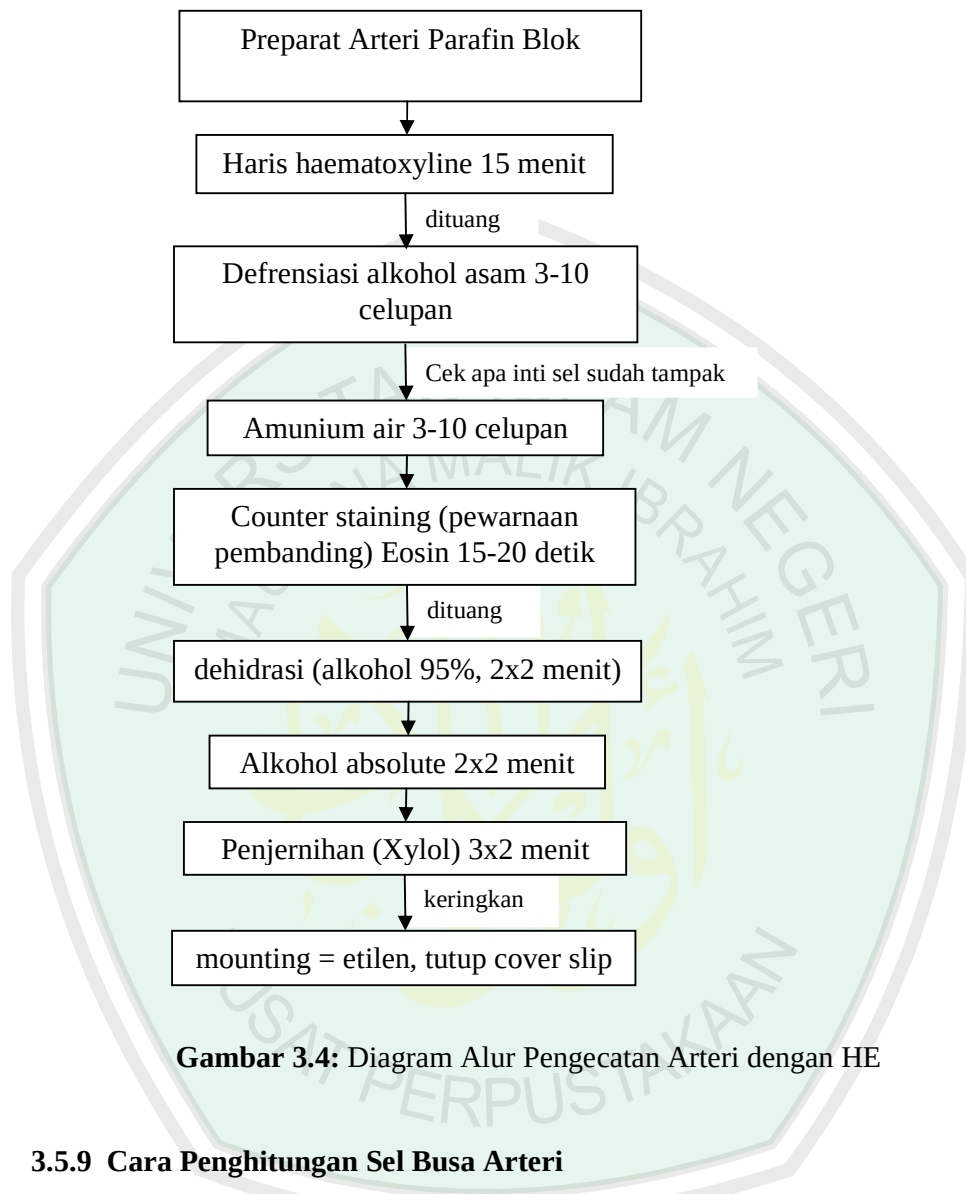
3. Mayer Hematoxyline

Encerkan 50  $\mu$ L Mayer Hematoxyline dalam 500 mL Tab Water/ Air biasa

4. Glatin jelly 10%

Larutkan 10 gram glatin (padat) ke dalam 100 mL Disilat Water/ aquadest steril sambil dipanaskan dalam air mendidih.





**Gambar 3.4:** Diagram Alur Pengecatan Arteri dengan HE

### 3.5.9 Cara Penghitungan Sel Busa Arteri

Preparat yang sudah diwarnai dengan Oil red O dan HE diperiksa di bawah mikroskop cahaya pembesaran 100x untuk mendapatkan kondisi arteri yang jelas lapisannya. Penghitungan sel busa dilakukan dengan perbesaran 400x. Pemeriksaan dalam lapang pandang besar juga dilakukan untuk identifikasi sel busa pada lapisan sub-endotel dan tunika intima arteri jantung sehingga hasil lebih

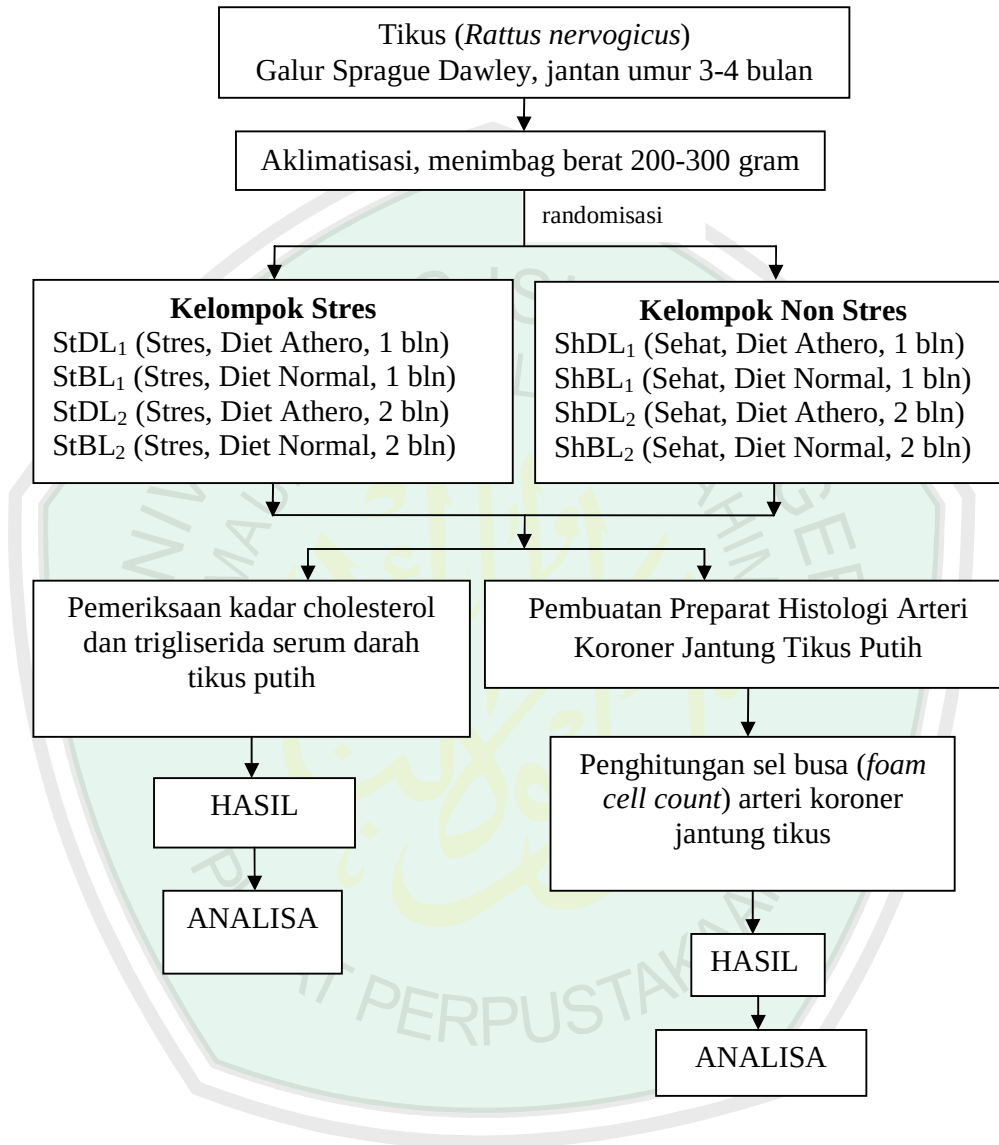
akurat dan lebih representatif. (Triliana, 2005). Perhitungan dilakukan oleh peneliti sendiri dengan 2 kali ulangan.

Sel busa arteri jantung dengan pewarnaan Oil Red O akan nampak sebagai sel yang lebih besar dari sel di sekitarnya dengan inti sel berwarna gelap dan sitoplasma berwarna kemerahan karena lemak akan tercat merah dengan Oil Red O. Sel busa dengan pewarnaan HE akan nampak sebagai sel yang besar dengan inti berwarna biru dan tepi yang kosong karena lemak akan luntur/ lepas dengan pewarnaan HE sehingga nampak sebagai ruangan yang kosong diantara inti dengan membran sel pada masa yang berbeda (Triliana, 2005).

#### **3.7.10 Analisis Data**

Data dari pengukuran kadar kolesterol serum antara kelompok kontrol negatif, kelompok I, kelompok II, kelompok III, dan kelompok IV dianalisis dengan ANOVA (*Analysis Of Variance*) Two Way dengan Model percobaan Faktorial. Jika hasil uji ANOVA menunjukkan  $H_0$  ditolak maka akan di uji lanjut menggunakan uji BNT dengan taraf signifikansi 5 %. Selanjutnya, untuk membedakan hasil profil lipid satu 4 minggu dan 8 minggu dilakukan dengan uji T. Data profil histopatologi ditentukan dengan pengamatan dibawah mikroskop dan diamati adanya pembentukan *foam cell* (sel busa) pada arteri koroner jantung.

### 3.6 Diagram Alur Penelitian



**Gambar 3.5:** Diagram alur pemeriksaan Kadar Trigliserida

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Pengaruh Diet Atherogenik terhadap Profil Lipid Serum Darah Tikus

Penentuan kadar kolesterol total serum darah tikus pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode enzimatis menggunakan reagen kit (DiaSys) dan alat berupa *blood analyzer*. Menurut Dachriyanus (2007), reaksi yang terjadi yaitu enzim kolesterol esterase akan menghidrolisis kolesterol ester menjadi kolesterol bebas dan asam lemak. Selanjutnya hydrogen peroksida akan bereaksi dengan 4-aminoantipirin dan fenol membentuk kompleks quinoneimine yang berwarna merah. Warna yang terbentuk diukur serapannya dengan *blood analyzer* pada  $\lambda$  510 nm.

##### 4.1.1 Pengaruh Diet Atherogenik terhadap Kolesterol Total Serum Darah Tikus

Hasil penelitian pada profil lipid yang dilakukan melalui uji kolesterol total serum darah tikus putih (*R. norvegicus* galur Sprague Dawley) disajikan pada table 4.1.

Tabel 4.1 Hasil uji kolesterol total serum darah tikus putih (*R. norvegicus* galur Sprague Dawley) 4 minggu dalam (mg/dL)

| PERLAKUAN  |       | ULANGAN |     |     |     | TOTAL | Rata-rata |
|------------|-------|---------|-----|-----|-----|-------|-----------|
| Predator   | Pakan | I       | II  | III | IV  |       |           |
| St (Stres) | B     | 77      | 23  | 15  | 48  | 163   | 40,75     |
|            | D     | 77      | 230 | 150 | 148 | 605   | 151,25    |
| Sh (Sehat) | B     | 33      | 66  | 25  | 38  | 162   | 40,5      |
|            | D     | 159     | 96  | 87  | 99  | 441   | 110,25    |
| TOTAL      |       | 346     | 415 | 277 | 333 | 1371  |           |

Keterangan:

St : Stres dengan paparan predator

Sh: Sehat tanpa paparan predator

B : Pakan Biasa non hiperkolesterol

D : Pakan Diet dengan hiperkolesterol

Berdasarkan hasil uji kolesterol total pada table 4.1, selanjutnya hasil tersebut dihitung menggunakan ANOVA dua jalur dengan model percobaan factorial yang disajikan pada tabel 4.2.

Tabel 4.2 Analisis ragam ANAVA dua jalur uji kolesterol total serum darah tikus putih (*R. norvegicus* galur Sprague Dawley) 4 minggu dalam (mg/dL)

| SK        | db  | JK         | KT       | F hitung | F 5% |
|-----------|-----|------------|----------|----------|------|
| Ulangan   | 3   | 2412,19    | 804,06   |          | 0,45 |
| Perlakuan | (3) | (35852,19) | 11950,73 | 6,78     | 3,86 |
| P1        | 3   | 1701,56    | 1701,56  | 0,96     | 5,12 |
| P2        | 1   | 32490,06   | 32490,06 | 18,43*   | 5,12 |
| P1P2      | 1   | 1660,57    | 1660,57  | 0,94     | 5,12 |
| Galat     | 9   | 15859,06   | 1762,11  |          |      |
| TOTAL     | 15  | 54123,44   |          |          |      |

Keterangan =

\* : menunjukkan pengaruh beda nyata

P1 : Perlakuan Predator

P2 : Perlakuan Pakan

P1P2 : Interaksi Predator dan Pakan

Hasil analisis statistic dengan ANAVA dua jalur tentang pengaruh stress dan diet atherogenik terhadap kolesterol total serum darah tikus menunjukkan hasil pengaruh pakan (P2) signifikan dengan  $F_{hitung} \geq F_{tabel}$  0,05%. Hal ini

menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata pada pakan terhadap kolesterol total serum darah tikus. Sehingga dapat diketahui bahwa, perlakuan pakan (diet tinggi kolesterol) dapat berpengaruh terhadap jumlah kolesterol total serum darah tikus putih.

Peningkatan kolesterol serum di atas batas normal disebut dengan hiperlipidemi. Pengaruh diet tinggi kolesterol berperan dalam meningkatkan kolesterol total serum darah tikus putih. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Juheini (2002). Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa kelompok tikus yang diberi diit tinggi kolesterol dan lemak selama 6 minggu menunjukkan peningkatan kadar kolesterol total dan lipid total yang bermakna.

Berdasarkan analisis ragam pada tabel 4.2 yang diketahui bahwa perlakuan pakan menunjukkan hasil yang signifikan. Selanjutnya, untuk mengetahui perlakuan pakan yang memberikan hasil tinggi terhadap kolesterol total serum darah tikus 4 minggu, dilakukan Uji BNT 5% untuk mengetahui kombinasi perlakuan terbaik. Data hasil Uji BNT % disajikan pada tabel 4.3.

Tabel 4.3 Notasi BNT 5% untuk Pakan 4 minggu

| <b>Perlakuan Pakan</b> | <b>Rata-rata (mg/dL)</b> | <b>Notasi</b> |
|------------------------|--------------------------|---------------|
| <b>B</b>               | 162,5                    | a             |
| <b>D</b>               | 523                      | b             |
| <b>BNT 5%</b>          | <b>= 67,07</b>           |               |

Keterangan: B= Pakan Normal non hiperkolesterol  
D = Pakan Diet Hiperkolesterol

Berdasarkan Notasi BNT5% persen pada tabel 4.3, diketahui bahwa pakan yang memiliki potensi tinggi terhadap peningkatan jumlah kolesterol total serum darah tikus putih adalah jenis pakan D, yaitu pakan diet hiperkolesterol. Perlakuan



pakan diet menunjukkan hasil tinggi, karena pada pakan diet tersebut ditambahkan lemak jenuh dari butter yang berasal dari lemak hewani.

Pengukuran kadar kolesterOL total dibedakan antara 4 minggu dan 8 minggu. Data hasil kolesterol total 8 minggu disajikan pada tabel 4.4.

Tabel 4.4 Hasil uji Kadar Kolesterol Serum Darah 8 minggu dalam (mg/dl)

| PERLAKUAN  |       | ULANGAN |     |     |     | TOTAL | Rata-rata |
|------------|-------|---------|-----|-----|-----|-------|-----------|
| Predator   | Pakan | I       | II  | III | IV  |       |           |
| St (Stres) | B     | 79      | 46  | 51  | 66  | 242   | 60,5      |
|            | D     | 76      | 250 | 240 | 187 | 753   | 188,25    |
| Sh (Sehat) | B     | 64      | 86  | 49  | 37  | 236   | 58,75     |
|            | D     | 190     | 244 | 72  | 63  | 569   | 142,25    |
| TOTAL      |       | 409     | 626 | 412 | 353 | 1800  |           |

Keterangan: B= Pakan Normal non hiperkolesterol

D = Pakan Diet Hiperkolesterol

Berdasarkan hasil uji kolesterol total pada tabel 4.4, selanjutnya hasil tersebut dihitung menggunakan ANOVA dua jalur dengan model percobaan factorial yang disajikan pada tabel 4.5.

Tabel 4.5 Analisi Ragam Uji Kolesterol total

| SK        | db  | JK        | KT      | F hitung | F 5% |
|-----------|-----|-----------|---------|----------|------|
| Ulangan   | 3   | 10877,5   | 3625,83 |          | 0,45 |
| Perlakuan | (3) | (48757,5) | 16252,5 | 4,29     | 3,86 |
| P1        | 3   | 2256,25   | 2256,25 | 0,59     | 5,12 |
| P2        | 1   | 44521     | 44521   | 11,76*   | 5,12 |
| P1P2      | 1   | 1980,25   | 1980,25 | 0,52     | 5,12 |
| Galat     | 9   | 34075     | 3786,11 |          |      |
| TOTAL     | 15  | 93710     |         |          |      |

Keterangan =

\* : menunjukkan pengaruh beda nyata

P1 : Perlakuan Predator

P2 : Perlakuan Pakan

P1P2 : Interaksi Predator dan Pakan

Hasil analisis statistic dengan ANAVA dua jalur tentang pengaruh stress dan diet atherogenik terhadap kolesterol total serum darah tikus menunjukkan hasil pengaruh pakan (P2) signifikan dengan F hitung  $\geq$  F tabel 0,05%. Hal ini

menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata pada pakan terhadap kolesterol total serum darah tikus. Sehingga dapat diketahui bahwa, perlakuan pakan (diet tinggi kolesterol) 8 minggu dapat berpengaruh terhadap jumlah kolesterol total serum darah tikus putih.

Pemberian diet kolesterol menggunakan butter yang termasuk sumber lemak dan kolesterol hewani berperan dalam meningkatkan kolesterol total serum darah tikus. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Darmawan (2004), yang menjelaskan bahwa pemberian diet tinggi lemak hewani (lemak babi) tidak dapat menurunkan kadar kolesterol, trigliserida, serta ekstrak etanol tidak dapat menurunkan kadar lipid serum secara bermakna ( $p < 0,05$ ).

Berdasarkan analisis ragam pada tabel 4.5 yang diketahui bahwa perlakuan pakan menunjukkan hasil yang signifikan. Selanjutnya, untuk mengetahui perlakuan pakan yang memberikan hasil tinggi terhadap kolesterol total serum darah tikus 8 minggu, dilakukan Uji BNT 5% untuk mengetahui kombinasi perlakuan terbaik. Data hasil Uji BNT % disajikan pada tabel 4.6.

Tabel 4.6 Notasi BNT 5% untuk Pakan 8 minggu

| Perlakuan Pakan | Rata-rata (mg/dL) | Notasi         |
|-----------------|-------------------|----------------|
| <b>B</b>        | 239               | a              |
| <b>D</b>        | 661               | b              |
| <b>BNT 5%</b>   |                   | <b>= 98,33</b> |

Keterangan: B= Pakan Normal non hiperkolesterol  
D = Pakan Diet Hiperkolesterol

Berdasarkan Notasi BNT5% pada tabel 4.6, diketahui bahwa pakan yang memiliki potensi tinggi terhadap peningkatan jumlah kolesterol total serum darah tikus putih adalah jenis pakan D, yaitu pakan diet hiperkolesterol. Perlakuan

pakan diet menunjukkan hasil tinggi, karena pada pakan diet tersebut ditambahkan lemak jenuh dari butter yang berasal dari lemak hewani.

Untuk membandingkan perlakuan dengan menggunakan lama 4 minggu dan 8 minggu, maka harus diuji dengan uji t tidak berpasangan. Uji t yang dilakukan dengan merancang hipotesis,  $H_0 = \text{Selisih rata-rata diet 4 minggu} \geq \text{selisih rata-rata diet 8 minggu}$  dan  $H_1 = \text{Selisih rata-rata diet 4 minggu} \leq \text{selisih rata-rata diet 8 minggu}$  dengan perhitungan yang terdapat pada lampiran 1.

Berdasarkan perhitungan yang terdapat pada lampiran 1, diperoleh kesimpulan;  $t_{hitung} > t_{tabel}$  ( $2,94 > 1,697$ ) maka  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima, yang berarti bahwa ada pengaruh perlakuan lama 4 minggu dengan perlakuan lama 8 minggu pada kadar kolesterol serum darah tikus putih.

#### 4.1.2 Pengaruh Diet Atherogenik terhadap Trigliserida Serum Darah Tikus

Hasil penelitian pada profil lipid yang dilakukan melalui uji trigliserida serum darah tikus putih (*R. norvegicus* galur Sprague Dawley) disajikan pada table 4.7.

Tabel 4.7 Hasil uji trigliserida serum darah tikus putih (*R. norvegicus* galur Sprague Dawley) 4 minggu dalam (mg/dL)

| PERLAKUAN  |       | ULANGAN |     |     |     | TOTAL | Rata-rata |
|------------|-------|---------|-----|-----|-----|-------|-----------|
| Predator   | Pakan | I       | II  | III | IV  |       |           |
| St (Stres) | B     | 149     | 168 | 253 | 180 | 750   | 187,5     |
|            | D     | 201     | 211 | 300 | 224 | 936   | 234       |
| Sh (Sehat) | B     | 171     | 65  | 200 | 115 | 551   | 137,5     |
|            | D     | 200     | 260 | 144 | 281 | 885   | 221,25    |
| TOTAL      |       | 721     | 704 | 897 | 800 | 3122  |           |

Keterangan:

St : Stres dengan paparan predator

Sh: Sehat tanpa paparan predator

B : Pakan Biasa non hiperkolesterol

D : Pakan Diet dengan hiperkolesterol

Berdasarkan hasil uji trigliserida pada table 4.7, selanjutnya hasil tersebut dihitung menggunakan ANOVA dua jalur dengan model percobaan factorial yang disajikan pada tabel 4.8.

Tabel 4.8 Analisis ragam ANAVA dua jalur uji trigliserida serum darah tikus putih (*R. norvegicus* galur Sprague Dawley) 4 minggu dalam (mg/dL)

| SK           | db        | JK              | KT      | F hitung | F 5% |
|--------------|-----------|-----------------|---------|----------|------|
| Ulangan      | 3         | 5836,25         | 1945,42 |          | 0,61 |
| Perlakuan    | (3)       | (22175,25)      | 7391,75 | 2,32     | 3,86 |
| P1           | 3         | 3906,25         | 3906,25 | 1,22     | 5,12 |
| P2           | 1         | 16900           | 16900   | 5,29*    | 5,12 |
| P1P2         | 1         | 1369            | 1369    | 0,43     | 5,12 |
| Galat        | 9         | 28728,25        | 3192,03 |          |      |
| <b>TOTAL</b> | <b>15</b> | <b>56793,75</b> |         |          |      |

Keterangan =

\* : menunjukkan pengaruh beda nyata

P1 : Perlakuan Predator

P2 : Perlakuan Pakan

P1P2 : Interaksi Predator dan Pakan

Hasil analisis statistic dengan ANAVA dua jalur tentang pengaruh stress dan diet atherogenik terhadap trigliserida serum darah tikus menunjukkan hasil pengaruh pakan (P2) signifikan dengan  $F \text{ hitung} \geq F \text{ tabel } 0,05\%$ . Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata pada pakan terhadap kolesterol total serum darah tikus. Sehingga dapat diketahui bahwa, perlakuan pakan (diet tinggi kolesterol) dapat berpengaruh terhadap jumlah kolesterol total serum darah tikus putih.

Konsumsi makanan berlemak di dalam tubuh terdiri atas trigliserid dan kolesterol. Selain kolesterol yang berasal dari makanan, dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekskresi bersama empedu ke usus halus. Baik lemak di usus halus yang berasal dari makanan maupun yang berasal dari hati disebut lemak eksogen (Adam, 2005).

Berdasarkan analisis ragam pada tabel 4.8 yang diketahui bahwa perlakuan pakan menunjukkan hasil yang signifikan. Selanjutnya, untuk mengetahui perlakuan pakan yang memberikan hasil tinggi terhadap trigliserida serum darah tikus 4 minggu, dilakukan Uji BNT 5% untuk mengetahui kombinasi perlakuan terbaik. Data hasil Uji BNT % disajikan pada tabel 4.9.

Tabel 4.9 Notasi BNT 5% untuk Pakan 8 minggu

| Perlakuan Pakan | Rata-rata (mg/dL) | Notasi |
|-----------------|-------------------|--------|
| <b>B</b>        | 650,5             | a      |
| <b>D</b>        | 910,5             | b      |
| <b>BNT 5%</b>   | <b>67,07</b>      |        |

Keterangan: B= Pakan Normal non hiperkolesterol  
D = Pakan Diet Hiperkolesterol

Berdasarkan Notasi BNT5% persen pada tabel 4.9, diketahui bahwa pakan yang memiliki potensi tinggi terhadap peningkatan jumlah trigliserida serum darah tikus putih adalah jenis pakan D, yaitu pakan diet hiperkolesterol. Perlakuan pakan diet menunjukkan hasil tinggi, karena pada pakan diet tersebut ditambahkan lemak jenuh dari butter yang berasal dari lemak hewani.

Pengukuran kadar trigliserida dibedakan antara 4 minggu dan 8 minggu. Data hasil kolesterol total 8 minggu disajikan pada tabel 4.10.

Tabel 4.10 Hasil uji Trigliserida Serum Darah 8 minggu dalam (mg/dl)

| PERLAKUAN    |          | ULANGAN    |            |            |             | TOTAL       | Rata-rata     |
|--------------|----------|------------|------------|------------|-------------|-------------|---------------|
| Predator     | Pakan    | I          | II         | III        | IV          |             |               |
| St (Stres)   | <b>B</b> | 390        | 184        | 87         | 244         | <b>905</b>  | <b>226,25</b> |
|              | <b>D</b> | 189        | 370        | 367        | 328         | <b>1254</b> | <b>313,5</b>  |
| Sh (Sehat)   | <b>B</b> | 141        | 78         | 267        | 156         | <b>642</b>  | <b>160,5</b>  |
|              | <b>D</b> | 124        | 235        | 275        | 301         | <b>935</b>  | <b>233,75</b> |
| <b>TOTAL</b> |          | <b>844</b> | <b>867</b> | <b>996</b> | <b>1029</b> | <b>3736</b> |               |

Keterangan: B= Pakan Normal non hiperkolesterol  
D = Pakan Diet Hiperkolesterol

Berdasarkan hasil uji trigliserida pada tabel 4.10, selanjutnya hasil tersebut dihitung menggunakan ANOVA dua jalur dengan model percobaan factorial yang disajikan pada tabel 4.11.

Tabel 4.11 Analisa Ragam Uji Trigliserida Serum darah Tikus Putih

| SK           | db        | JK            | KT       | F hitung | F 5% |
|--------------|-----------|---------------|----------|----------|------|
| Ulangan      | 3         | 4364,5        | 2121,5   |          | 0,18 |
| Perlakuan    | (3)       | (47126,5)     | 15708,83 | 1,41     | 3,86 |
| P1           | 3         | 21170,25      | 21170,25 | 1,89     | 5,12 |
| P2           | 1         | 25760,25      | 25760,25 | 2,31     | 5,12 |
| P1P2         | 1         | 196           | 196      | 0,02     | 5,12 |
| Galat        | 9         | 100525        | 11169,44 |          |      |
| <b>TOTAL</b> | <b>15</b> | <b>164016</b> |          |          |      |

Keterangan =

\* : menunjukkan pengaruh beda nyata

P1 : Perlakuan Predator

P2 : Perlakuan Pakan

P1P2 : Interaksi Predator dan Pakan

Hasil analisis statistic dengan ANAVA dua jalur tentang pengaruh stress dan diet atherogenik terhadap trigliserida serum darah tikus menunjukkan hasil yang tidak signifikan pada semua perlakuan 8 minggu dengan  $F_{hitung} \leq F_{tabel}$  0,05%. Sehingga dapat diketahui bahwa, perlakuan pakan (diet tinggi kolesterol) 8 minggu tidak dapat berpengaruh terhadap jumlah trigliserida serum darah tikus putih.

Trigliserida dan kolesterol dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus. Trigliserid akan diserap sebagai asam lemak bebas sedang kolesterol sebagai kolesterol. Di dalam usus halus asam lemak bebas akan dirubah lagi menjadi trigliserid, sedang kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol. Trigliserid bersama kolesterol ester bersama dengan fosfolipid

dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein yang dikenal dengan kilomikron yang dikenal dengan kolesterol jahat (Tierney *et al*, 2002).

Berdasarkan analisis ragam pada tabel 4.11 yang diketahui bahwa perlakuan pakan tidak menunjukkan hasil yang signifikan untuk selanjutnya, tidak dilakukan uji lanjut BNT5%.

Untuk membandingkan perlakuan dengan menggunakan lama 4 minggu dan 8 minggu, maka harus diuji dengan uji t tidak berpasangan. Uji t yang dilakukan dengan merancang hipotesis,  $H_0 = \text{Selisih rata-rata diet 4 minggu} \geq \text{selisih rata-rata diet 8 minggu}$  dan  $H_1 = \text{Selisih rata-rata diet 4 minggu} \leq \text{selisih rata-rata diet 8 minggu}$  dengan perhitungan yang terdapat pada lampiran 1.

Berdasarkan perhitungan yang terdapat pada lampiran 2, diperoleh kesimpulan;  $t_{\text{hitung}} > t_{\text{tabel}}$  ( $2,94 > 1,697$ ) maka  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  di terima, yang berarti bahwa ada pengaruh perlakuan lama 4 minggu dengan perlakuan lama 8 minggu pada kadar kolesterol serum darah tikus putih.

## 2.2 Pengaruh Diet Atherogenik terhadap Pembentukan Foam Cell Arteri

### Koroner Tikus

Data hasil penelitian tentang pembentukan *foam cell* pada arteri koroner jantung tikus putih (*Ratus norvegicus* galur Sprague Dawley) dengan paparan stress dan diet atherogenik pada beberapa perlakuan yang berbeda dan jangka waktu 4 minggu disajikan pada tabel 4.12.

Tabel 4.12 Hasil Perhitungan Foam cell pada Arteri Koroner jantung Tikus Putih

| PERLAKUAN  |       | ULANGAN |     |     |     | TOTAL | Rata-rata |
|------------|-------|---------|-----|-----|-----|-------|-----------|
| Predator   | Pakan | I       | II  | III | IV  |       |           |
| St (Stres) | B     | 49      | 37  | 53  | 32  | 171   | 42,75     |
|            | D     | 106     | 131 | 0   | 165 | 402   | 100,5     |
| Sh (Sehat) | B     | 38      | 0   | 21  | 16  | 75    | 18,75     |
|            | D     | 64      | 72  | 185 | 159 | 480   | 120       |
| TOTAL      |       | 257     | 240 | 259 | 372 | 1128  |           |

Berdasarkan hasil pengamatan jumlah *foam cell* pada tabel 4.12 di atas, selanjutnya hasil tersebut dihitung menggunakan ANOVA dua jalur dengan model percobaan factorial yang disajikan pada tabel 4.13.

Tabel 4.13 Ringkasan ANOVA pengaruh stress dan diet atherogenik terhadap pembentukan *foam cell* pada (*R. norvegicus*)

| SK                                  | db  | JK      | KT      | F hitung           | F Tabel (0,05) |
|-------------------------------------|-----|---------|---------|--------------------|----------------|
| Ulangan                             | 3   | 2754,5  | 918,17  |                    | 0,33           |
| Perlakuan                           | (3) | 27193   | 9064,33 | 3,31 <sup>tn</sup> | 3,86           |
| P <sub>1</sub> (Predator)           | 1   | 20,25   | 20,25   | 0,01 <sup>tn</sup> | 5,12           |
| P <sub>2</sub> (Pakan)              | 1   | 25281   | 25281   | 9,22 <sup>**</sup> | 5,12           |
| PP (P <sub>1</sub> P <sub>2</sub> ) | 1   | 1891,75 | 1891,75 | 0,69 <sup>tn</sup> | 5,12           |
| Galat                               | 9   | 24680   | 2742,22 |                    |                |

Keterangan : <sup>\*\*</sup> berbeda sangat nyata  
<sup>tn</sup> Tidak nyata

Hasil analisis dengan menggunakan ANOVA dua jalur yang berkenaan dengan pengaruh stress dan diet atherogenik terhadap pembentukan *foam cell* pada arteri koroner tikus (*R. norvegicus*) dengan jangka waktu 8 minggu diperoleh data yang menunjukkan bahwa  $F_{hitung} \geq F_{tabel\ 0,05}$  pada P<sub>2</sub> (Perlakuan Pakan). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata pada perlakuan pakan diet kolesterol terhadap pembentukan *foam cell* pada arteri koroner tikus (*R. norvegicus*) dengan jangka waktu 2 bulan.

Selanjutnya untuk mengetahui perbedaan pengaruh beberapa perlakuan pakan terhadap pembentukan *foam cell* pada arteri koroner tikus (*R. norvegicus*) dengan jangka waktu 2 bulan, maka dilakukan uji BNT 0,05% pada tabel 4.14.



Tabel 4.14 Ringkasan hasil uji BNT 0,05 tentang pengaruh pakan diet kolesterol terhadap pembentukan *foam cell* pada arteri koroner tikus (*R. norvegicus*) dengan jangka waktu 2 bulan

| Perlakuan Pakan | Rata-rata (mg/dL) | Notasi       |
|-----------------|-------------------|--------------|
| <b>B</b>        | 123               | a            |
| <b>D</b>        | 441               | b            |
| <b>BNT 5%</b>   | =                 | <b>37,03</b> |

Hasil perhitungan *foam cell* pada arteri koroner tikus putih (*R. norvegicus*) dengan pewarnaan Oil Red O dan HE dapat terlihat dengan perbesaran 400x dan diperjelas untuk perhitungannya dengan perbesaran 1000x. Menurut Jawien *et al* (2005) dalam penelitiannya, perwakilan mikrograf dengan pewarnaan Oil Red O menunjukkan luka (lesi) pada aorta tikus perlakuan control.

Jawien *et al* (2005) menambahkan, pathogenesis aterosklerosis merupakan infiltrasi sel inflamasi ke dalam dinding pembuluh darah. Molekul adhesi vaskuler-1 (VCAM-1) memiliki peran penting dalam proses ini dengan mediasi leukosit yang mengikat sel-sel endotel. Produk oksidasi lemak dapat menginduksi terjadinya luka pada pembuluh darah dalam waktu relative singkat. Setelah terjadinya luka pada lapisan endotelium pembuluh darah, *monosit* (salah satu jenis sel darah putih) dan *leukocyte* (sel darah putih) akan melekat pada bagian yang terluka. Selanjutnya monosit tersebut bermigrasi menembus lapisan endotelium menuju lapisan intima dan disana berubah menjadi *scavenger cell* (sel penangkap) atau juga dikenal sebagai *macrophage*. Kolesterol yang diangkut dalam LDL ditangkap oleh *macrophage*.

## BAB V

### PENUTUP

#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian tentang pengaruh stress dan diet atherogenik terhadap perkembangan *foam cell* pada arteri koroner tikus (*R. norvegicus*) dapat disimpulkan sebagai berikut : pemberian paparan stress predator tidak berpengaruh terhadap profil lipid dan perkembangan foam cell dengan F hitung < F table 5%. Pemberian diet atherogenik (tinggi kolesterol) berpengaruh terhadap kolesterol total serum darah tikus putih (*R. norvegicus*) (4 minggu dan 8 minggu), dengan F hitung > F tabel 5% yaitu  $18,43 > 5,12$ . Pemberian diet atherogenik dengan perlakuan hiperkolesterol berpengaruh pada trigliserida 4 minggu dengan hasil  $5,29 > 5,12$  dan berpengaruh terhadap perkembangan foam cell 8 minggu dengan F hitung > F tabel 5% yaitu  $9,22 > 5,12$ . Perlakuan pakan terbaik terhadap peningkatan kolesterol total serum darah terlihat pada perlakuan pakan dengan diet hiperkolesterol yaitu 4 minggu dan 8 minggu.

#### 5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilaksanakan, dihimbau saran sebagai berikut :

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan jangka waktu yang lebih panjang untuk mengetahui peningkatan jumlah *foam cell*
2. Bagi masyarakat, untuk mengatur kesehatan dengan mengatur pola makan dan stress yang akan mengakibatkan gangguan kesehatan dan memungkinkan terjadinya penyakit

## DAFTAR PUSTAKA

AL-Qur'anul Karim

Adam, John MF. Meningkatkan Kolesterol-HDL, Paradigma Baru  
Penatalaksanaan Dislipidemi. Dalam Jurnal Media Nusantara Vol.26  
No.3

Anggorodi, H.R. 1995. *Nutrisi Aneka Ternak Unggas*. Jakarta : PT Gramedia  
Pustaka Utama

Arsana, Gede Putu dkk. 2007. Korelasi Antara *Branchial-Ankle Pulse Wave  
Velocity* Dan Profil Lipid Pada Karyawan Rumah sakit Sanglah  
Denpasar. Dalam Jurnal J Penydalam. Volume 8 Nomor 2 Mei 2007.

Campbell, Neil A. 2004. *BIOLOGI Edisi Kelima Jilid 3*. Jakarta ; Erlangga

Clariss. 1998. *Leader's manual for Combat Stress Control: Combat Stress  
Behaviors*. Field Manual No. 22-51. <http://www.brooksidepress.org>.

Corwing, Elizabeth J. 1997. *Patofisiologi*. Jakarta: EGC.

Dachriyanus *et al.* 2007. Uji Efek A-Mangostin Terhadap kadar Kolesterol Total,  
Trigliserida, Kolesterol HDL dan Kolesterol LDL Darah mencit Putih  
Jantan serta Penentuan lethal Dosis 50 (Ld<sub>50</sub>). Dalam Jurnal J. Sains  
Teknologi Farmasi 12 (2) 2007.

Dalimartha, S. 2001. *36 Resep Tumbuhan Untuk Menurunkan Kolesterol*. Jakarta ;  
Penebar Swadaya.

Darmawan, Endang. 2004. Pengaruh Ekstrak Terpurifikasi, Ekstrak Etanol Dan  
Minyak Atsiri Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthoriza*, Roxb)  
Terhadap Kadar Lipid serum, Histopatologi Hati Dan Aorta Tikus sprague  
Dawley Jantan Yang diberi Pakan Berlemak Babi. Dalam Tesis.  
Jogjakarta: Program Pascasarjana Studi Ilmu Farmasi Universitas Gadjah  
Mada.

Davison, Gerald C., *et al.* 2006. *Psikologi Abnormal, Edisi ke-9*. Jakarta: PT.  
Raja Grafindo Persada.

Djohan, T. Bahri anwar. 2004. Penyakit jantung Koroner dan Hypertensi. Dalam  
Jurnal Digitized by USU Digital Library.

Durington, Paul and Allan sniderman. 2002. *Hyperlipidemia Third edition*.  
America ; health Press Oxford

- Gintings, P.E. 1999. *Mengantisipasi Stress & Penanggulangannya*. Yogyakarta : Penerbit ANDI
- Gray, Huon H. *et al.* 2003. *Lecture Notes Kardiologi*. Alih Bahasa Azwar Agoes. Jakarta : Erlangga
- Guyton, A. C. 1987. *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit. Edisi III*. Alih bahasa : P. Adrianto. Jakarta : EGC Penerbit Buku Kedokteran.
- Halliwell, Barry. 1998. *Free Radicals in Biology and Medicine Third Edition*. New York ; Oxford University Press
- Hardiningsih, Riani dkk. 2006. Pengaruh Pemberian Pakan Hiperkolesterolemia terhadap Bobot Badan tikus Putih Wistar yang Diberi Bakteri Asam Laktat. Dalam Jurnal Biodiversitas Pusat Penelitian Biologi, berbagai Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Volume 7, Nomor 2.
- Jawien *et al.* 2005. Inhibition of nuclear factor- $\kappa$  B Attenuates atherosclerosis IN apoE/LDLR-Double Knockout Mice. Jurnal Pharmacology Universitas Cracow Poland
- Juheini. 2002. Pemanfaatan herba Sledri (*Apium graveolens L.*) untuk menurunkan Kolesterol dan lipid dalam darah Tikus Putih yang diberi Diit Tinggi Kolesterol dan Lemak. Journal Makara Sains Vol. 6 No.2
- Junqueira, L. Carlos. 1998. *Histologi Dasar Edisi Ke-8*. Jakarta : EGC Penerbit Buku Kedokteran
- Kasim, Ernawati dkk. 2006. Pemanfaatan Isolat Lokal *Monascus purpureus* untuk Menurunkan Kolesterol Darah Pada Tikus Putih Galur Sparague Dawley. Dalam Jurnal Biodiversitas Bidang Mikrobiologi Pusat penelitian Biologi Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI). \*
- Kusumawati, Diah. 2004. *Bersahabat Dengan hewan Coba*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press
- Mahrn, Jamaluddin dan 'Abdul Azhim Hafna Mubasyir. 2006. *Al-Qur'an Bertutur Tentang makanan & Obat-obatan*. Yogyakarta : Mitra Pustaka
- Maramis. W F. 1986. *Catatan Ilmu Kedokteran Jiwa*. Surabaya: Airlangga University Press.

- Medical Editorial. 2005. Stres and Health. <http://www.stress-dan-health.com/index.php3.medicaleitorialbroad>. Diakses tanggal 10 Mei 2009.
- Muchtadi, D; N. S. Palupi; dan M. Astawa. 1993. *Metabolisme Zat Gizi : Sumber, Fungsi, dan Kebutuhan Bagi Tubuh Manusia*. Jakarta : Pustaka Sinar Harapan.
- Price, Sylvia Anderson. 2005. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Alih Bahasa Brahm U. Pendit. Jakarta : EGC Penerbit Buku Kedokteran
- Pratanu, Sunoto. 1995. Regresi Aterosklerosis. Dalam Jurnal Cermin Dunia Kedokteran (cdk) No. 102, 1995. <http://library.usu.ac.id/download/fk/penydalam-elias%20tarigan.pdf>
- Raharjo, Sri.2006. *Kerusakan Oksidatif Pada Makanan*. Jogjakarta ; Gadjah Mada University Press
- Rambe, Aldy Safruddin. 2003. *Kadar Lipoprotein (a) Pada Penderita Stroke Iskemik Fase Akut dan Pada Non Stroke*. Program Studi Ilmu Penyakit Saraf: Fakultas Kedokteran USU.
- Rosyidi, Imron. 2008. *Fenomena Flora dan Fauna dalam Perspektif Al-Qur'an*. Malang ; UIN Malang Press
- Saladin, Kenneth S. 2004. *Anatomy & Physhiology The Unity of Form and Function Third edition*. New York : Higher Education
- Sargowo, Djanggan. 2003. *Disfungsi Endotel pada Penyakit Kardiovaskuler*. Malang : Bayumedia
- Sunarto, Priyo dan Budi Susetyo Pikir. 1995. Pengaruh garlic terhadap Penyakit Jantung Koroner. Dalam Jurnal Dunia Kedokteran No. 102. 1995. [www.kalbe.co.id/09PengaruhGarlic102.html](http://www.kalbe.co.id/09PengaruhGarlic102.html).
- Simatupang, Abraham. 1997. Cholesterol, Hypercholesterolemia and the Drugs Againts it a Review. Dalam Jurnal Cermin Dunia Kedokteran No. 116. [http://www.kalbefarma.com/files/cdk/files/cdk\\_116\\_kardiovaskular.pdf](http://www.kalbefarma.com/files/cdk/files/cdk_116_kardiovaskular.pdf)
- Thomas D.J. 1995. *Stroke dan Pencegahannya*. Jakarta: Arcan.

- Tarigan, Elias. 2003. Hubungan Kadar Tiponin-T dengan Gambaran Klinis Penderita Sindroma Koroner Akut. Dalam Jurnal Digitized by USU Digital Library
- Thorn *et al.* 1980. *Gangguan-gangguan Jantung Bagian II Seri Ilmu penyakit Dalam*. Diterjemahkan oleh; S. Kartoleksono. Jakarta ; EGC Penerbit Buku Kedokteran.
- Tierney, Lawrence M. *et al.* 2002. *Diagnosis dan Terapi Kedokteran Ilmu Penyakit Dalam (Buku Satu)*. Alih Bahasa Abdul Gofir. Jakarta : Salemba Medika
- Triliana, Rahma. 2005. Pengaruh Terapi Suplementasi Sterol Tanaman (Fitosterol) Pada Profil Lemak, Kadar Apolipoprotein (Apo) B-48, Dan Penghitungan Sel Busa Aorta Tikus Pascadiet Atherogenik. Tesis Tidak Dipublikasikan. Malang : Program Pascasarjana Universitas Brawijaya
- Wikanta, Thamrin. 2003. Pengaruh Pemberian Natrium alginate Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol total Darah dan Bobot Badan Tikus. Dalam Jurnal Penelitian Perikanan Indonesia Volume 9 Nomor 5 Tahun 2003.
- Wilken, T. 2005. *A Time for Healing-Understanding Stress*. [www.SynEARTH.net](http://www.SynEARTH.net).
- Wirahadikusumah. 1985. *Biokimia Metabolisme Karbohidrat dan Lipid*. Bandung : ITB.
- Wiramihardja, Sutardjo A. 2005. *Pengantar Psikologi Abnormal*. Bandung : Refika Aditama
- Yatim, Wildan. 1996. *Biologi Modern Histologi*. Bandung : Tarsito
- Zulrifqi. 2007. Hubungan Kadar C-Reactive Protein Dengan Kematian Dalam 30 Hari Pada Infark Miokard Akut. Dalam Jurnal UGM.  
[http://puspasca.ugm.ac.id/files/Abst\\_%282534-H-2007%29.pdf](http://puspasca.ugm.ac.id/files/Abst_%282534-H-2007%29.pdf)

**Lampiran 1. Analisa Data Uji kolesterol total serum darah tikus  
(*R. norvegicus*)**

1. Perlakuan 4 Minggu

Tabel 1.1 Hasil uji Kadar Kolesterol Serum Darah

| PERLAKUAN  |       | ULANGAN |     |     |     | TOTAL | Rata-rata |
|------------|-------|---------|-----|-----|-----|-------|-----------|
| Predator   | Pakan | I       | II  | III | IV  |       |           |
| St (Stres) | B     | 77      | 23  | 15  | 48  | 163   | 40,75     |
|            | D     | 77      | 230 | 150 | 148 | 605   | 151,25    |
| Sh (Sehat) | B     | 33      | 66  | 25  | 38  | 162   | 40,5      |
|            | D     | 159     | 96  | 87  | 99  | 441   | 110,25    |
| TOTAL      |       | 346     | 415 | 277 | 333 | 1371  |           |

Menghitung JK:

$$\begin{aligned}
 \text{a. } FK &= \frac{(\sum X)^2}{r \times n} \\
 &= \frac{(1371)^2}{16} \\
 &= 117477,56
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{b. } JK \text{ Total Percobaan} &= \sum X^2 - FK \\
 &= (77^2 + 23^2 + 15^2 + 48^2 + 77^2 + 230^2 + 150^2 + 148^2 + 33^2 + 66^2 + 25^2 + 38^2 + 159^2 + 96^2 + 87^2 + 99^2) - 117477,56 \\
 &= 54123,44
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{c. } JK \text{ Ulangan} &= \frac{(\sum X_1)^2 + (\sum X_2)^2 + (\sum X_3)^2 + (\sum X_4)^2}{r} - FK \\
 &= \frac{346^2 + 415^2 + 277^2 + 333^2}{4} - FK \\
 &= 2412,19
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{d. } JK \text{ Perlakuan Kombinasi} &= \frac{(163^2 + 605^2 + 162^2 + 441^2)}{n} - FK \\
 &= \frac{613319}{4} - FK \\
 &= 35852,19
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{e. JK Galat} &= \text{JK Total} - \text{JK Perlakuan Kombinasi} - \text{JK Ulangan} \\
 &= 54123,44 - 35852,19 - 2412,19 \\
 &= 15859,06
 \end{aligned}$$

Karena merupakan perlakuan kombinasi, maka JK perlakuan kombainai harus diurai menjadi komponennya (JK Predator dan JK Pakan) dan JK Interaksi Predator dan Pakan. Untuk dapat menghitung JK Predator, JK Pakan dan JK Interaksi maka dibuat daftar dwi kasta antara Faktor Predator dan Pakan.

Tabel 1.2 Persentase Kadar kolesterol serum antara Predator dan Pakan

| Predator (P1)       | Pakan (P2) |      | $\Sigma$ Predator (P1) | Rata-rata |
|---------------------|------------|------|------------------------|-----------|
|                     | B          | D    |                        |           |
| Stres (St)          | 163        | 605  | 768                    | 384       |
| Sehat (Sh)          | 162        | 441  | 603                    | 301,5     |
| $\Sigma$ Pakan (P2) | 325        | 1046 | 1371                   |           |
| Rata-rata           | 162,5      | 523  |                        | 685,5     |

$$\begin{aligned}
 \text{f. JK Predator (P1)} &= \frac{768^2 + 603^2}{\text{Taraf P2 x ulangan}} - \text{FK} \\
 &= \frac{953434}{2 \times 4} - \text{FK} \\
 &= 1701,56
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{g. JK Pakan (P2)} &= \frac{325^2 + 1046^2}{\text{Taraf P2 x Ulangan}} - \text{FK} \\
 &= \frac{1199741}{2 \times 4} - \text{FK} \\
 &= 32490,06
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{h. JK P1P2} &= \text{JK Perlakuan Kombinasi} - \text{JK P1} - \text{JK P2} \\
 &= 35852,19 - 1701,56 - 32490,06 \\
 &= 1660,57
 \end{aligned}$$



Tabel 1.3 analisis Ragam

| SK           | db        | JK              | KT       | F hitung | F 5% |
|--------------|-----------|-----------------|----------|----------|------|
| Ulangan      | 3         | 2412,19         | 804,06   |          | 0,45 |
| Perlakuan    | (3)       | (35852,19)      | 11950,73 | 6,78     | 3,86 |
| P1           | 3         | 1701,56         | 1701,56  | 0,96     | 5,12 |
| P2           | 1         | 32490,06        | 32490,06 | 18,43*   | 5,12 |
| P1P2         | 1         | 1660,57         | 1660,57  | 0,94     | 5,12 |
| Galat        | 9         | 15859,06        | 1762,11  |          |      |
| <b>TOTAL</b> | <b>15</b> | <b>54123,44</b> |          |          |      |

Keterangan : \* menunjukkan pengaruh beda nyata

i. Uji Lanjut

Menguji dengan Uji BNT taraf 5% untuk Pakan :

$$\begin{aligned}
 \text{BNT}_{0,05} &= t_{0,05(\text{db galat})} \frac{\sqrt{2 \text{ KT Galat}}}{\text{Ulangan}} \\
 &= 2,26 \frac{\sqrt{2 \times 1762,11}}{4} \\
 &= 67,07
 \end{aligned}$$

Tabel 1.4 Notasi BNT 5% untuk Pakan

| Perlakuan Pakan | Rata-rata (mg/dL) | Notasi |
|-----------------|-------------------|--------|
| <b>B</b>        | 162,5             | a      |
| <b>D</b>        | 523               | b      |
| <b>BNT 5%</b>   | <b>67,07</b>      |        |

## 2. Perlakuan 8 Minggu

Tabel 2.1 Hasil uji Kadar Kolesterol Serum Darah

| PERLAKUAN  |       | ULANGAN |     |     |     | TOTAL | Rata-rata |
|------------|-------|---------|-----|-----|-----|-------|-----------|
| Predator   | Pakan | I       | II  | III | IV  |       |           |
| St (Stres) | B     | 79      | 46  | 51  | 66  | 242   | 60,5      |
|            | D     | 76      | 250 | 240 | 187 | 753   | 188,25    |
| Sh (Sehat) | B     | 64      | 86  | 49  | 37  | 236   | 58,75     |
|            | D     | 190     | 244 | 72  | 63  | 569   | 142,25    |
| TOTAL      |       | 409     | 626 | 412 | 353 | 1800  |           |

Menghitung JK:

$$\begin{aligned}
 \text{a. } FK &= \frac{(\sum X)^2}{r \times n} \\
 &= \frac{(1800)^2}{16} \\
 &= 202500
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{b. } JK \text{ Total Percobaan} &= \sum X^2 - FK \\
 &= (79^2 + 46^2 + 51^2 + 66^2 + 76^2 + 250^2 + 240^2 + 187^2 + 64^2 + 86^2 + 49^2 + 37^2 + 190^2 + 244^2 + 72^2 + 63^2) - 202500 \\
 &= 93710
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{c. } JK \text{ Ulangan} &= \frac{(\sum X_1)^2 + (\sum X_2)^2 + (\sum X_3)^2 + (\sum X_4)^2}{r} - FK \\
 &= \frac{409^2 + 626^2 + 412^2 + 353^2}{4} - FK \\
 &= 10877,5
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{d. } JK \text{ Perlakuan Kombinasi} &= \frac{(242^2 + 753^2 + 236^2 + 569^2)}{n} - FK \\
 &= \frac{1005030}{4} - FK \\
 &= 48757,5
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{e. JK Galat} &= \text{JK Total} - \text{JK Perlakuan Kombinasi} - \text{JK Ulangan} \\
 &= 93710 - 48757,5 - 10877,5 \\
 &= 34075
 \end{aligned}$$

Karena merupakan perlakuan kombinasi, maka JK perlakuan kombinasi harus diurai menjadi komponennya (JK Predator dan JK Pakan) dan JK Interaksi Predator dan Pakan. Untuk dapat menghitung JK Predator, JK Pakan dan JK Interaksi maka dibuat daftar dwi kasta antara Faktor Predator dan Pakan.

Tabel 2.2 Persentase Kadar kolesterol serum antara Predator dan Pakan

| Predator (P1)       | Pakan (P2) |      | $\Sigma$ Predator (P1) | Rata-rata  |
|---------------------|------------|------|------------------------|------------|
|                     | B          | D    |                        |            |
| Stres (St)          | 242        | 753  | 995                    | 497,5      |
| Sehat (Sh)          | 236        | 569  | 805                    | 402,5      |
| $\Sigma$ Pakan (P2) | 478        | 1322 | <b>1800</b>            |            |
| Rata-rata           | 239        | 661  |                        | <b>900</b> |

$$\begin{aligned}
 \text{f. JK Predator (P1)} &= \frac{995^2 + 805^2}{\text{Taraf P2 x ulangan}} - \text{FK} \\
 &= \frac{1638050}{2 \times 4} - \text{FK} \\
 &= 2256,25
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{g. JK Pakan (P2)} &= \frac{478^2 + 1322^2}{\text{Taraf P2 x Ulangan}} - \text{FK} \\
 &= \frac{1976168}{2 \times 4} - \text{FK} \\
 &= 44521
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{h. JK P1P2} &= \text{JK Perlakuan Kombinasi} - \text{JK P1} - \text{JK P2} \\
 &= 48757,5 - 2256,25 - 44521 \\
 &= 1980,25
 \end{aligned}$$

Tabel 1.3 analisi Ragam

| SK           | db        | JK           | KT      | F hitung | F 5% |
|--------------|-----------|--------------|---------|----------|------|
| Ulangan      | 3         | 10877,5      | 3625,83 |          | 0,45 |
| Perlakuan    | (3)       | (48757,5)    | 16252,5 | 4,29     | 3,86 |
| P1           | 3         | 2256,25      | 2256,25 | 0,59     | 5,12 |
| P2           | 1         | 44521        | 44521   | 11,76*   | 5,12 |
| P1P2         | 1         | 1980,25      | 1980,25 | 0,52     | 5,12 |
| Galat        | 9         | 34075        | 3786,11 |          |      |
| <b>TOTAL</b> | <b>15</b> | <b>93710</b> |         |          |      |

Keterangan : \* menunjukkan pengaruh beda nyata

- i. Uji Lanjut  
Menguji dengan Uji BNT taraf 5% untuk Pakan :

$$\begin{aligned}
 \text{BNT}_{0,05} &= t_{0,05(\text{db galat})} \frac{\sqrt{2 \text{ KT Galat}}}{\frac{\text{Ulangan}}{\sqrt{2 \times 3786,11}}} \\
 &= 2,26 \\
 &= 98,33
 \end{aligned}$$

Tabel 1.4 Notasi BNT 5% untuk Pakan

| Perlakuan Pakan | Rata-rata (mg/dL) | Notasi |
|-----------------|-------------------|--------|
| <b>B</b>        | 239               | a      |
| <b>D</b>        | 661               | b      |
| <b>BNT 5%</b>   | <b>98,33</b>      |        |

Hipotesis:  $H_0 = \text{Selisih rata-rata diet 4 minggu} \geq \text{selisih rata-rata diet 8 minggu}$   
 $H_1 = \text{Selisih rata-rata diet 4 minggu} \leq \text{selisih rata-rata diet 8 minggu}$

Untuk membandingkan perlakuan dengan menggunakan lama 4 minggu dengan 8 minggu, maka harus diuji dengan uji t tidak berpasangan. Dengan hipotesis

$H_0 = \text{Selisih rata-rata diet 4 minggu} \geq \text{selisih rata-rata diet 8 minggu}$   
 $H_1 = \text{Selisih rata-rata diet 4 minggu} \leq \text{selisih rata-rata diet 8 minggu}$

$$\begin{aligned}
 t_{\text{hitung}} &= \frac{\bar{X}_A - \bar{X}_B}{\sqrt{\{s^2 (1/n_A + 1/n_B)\}}} \\
 s^2 &= \frac{(n_A - 1)s_A^2 + (n_B - 1)s_B^2}{(n_A - 1) + (n_B - 1)}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 s_A^2 &= \frac{\sum (X_A - \bar{X}_A)^2}{n-1} \\
 &= \frac{\sum (1371 - 685,5)^2}{16-1} \\
 &= \frac{469910,25}{15} \\
 &= 31327,35
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 S_B^2 &= \frac{\sum (X_B - \bar{X}_B)^2}{n-1} \\
 &= \frac{\sum (1800 - 900)^2}{16-1} \\
 &= \frac{810000}{15} \\
 &= 54000
 \end{aligned}$$

Rumus menghitung  $s^2$

$$\begin{aligned}
 s^2 &= \frac{(n_A-1)s_A^2 + (n_B-1)s_B^2}{(n_A-1) + (n_B-1)} \\
 &= \frac{(16-1) 31327,35 + (16-1) 54000}{(16-1) + (16-1)} \\
 &= \frac{469910,25 + 810000}{30} \\
 &= 46223,68
 \end{aligned}$$

Menghitung  $t_{hitung}$

$$\begin{aligned}
 t_{hitung} &= \frac{\overline{X}_A - \overline{X}_B}{\sqrt{\{s^2 (1/n_A + 1/n_B)\}}} \\
 &= \frac{685,5 - 900}{\sqrt{\{42663,68 (1/16 + 1/16)\}}} \\
 &= \frac{214,5}{\sqrt{\{42663,68 (0,125)\}}} \\
 &= 2,94 \\
 t_{tabel} &= t_{5\% (n_A + n_B - 2)} \\
 &= 1,697
 \end{aligned}$$

Jadi kesimpulannya adalah  $t_{hitung} > t_{tabel}$  maka  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima, yang berarti bahwa ada pengaruh perlakuan lama 4 minggu dengan perlakuan lama 8 minggu pada kadar kolesterol serum darah tikus putih.

## Lampiran 2. Analisa Data Uji Triglicerida serum darah tikus (*R. norvegicus*)

### 1. Perlakuan 4 Minggu

Tabel 1.1 Hasil uji KadarTriglicerida Serum Darah Tikus

| PERLAKUAN  |       | ULANGAN |     |     |     | TOTAL | Rata-rata |
|------------|-------|---------|-----|-----|-----|-------|-----------|
| Predator   | Pakan | I       | II  | III | IV  |       |           |
| St (Stres) | B     | 149     | 168 | 253 | 180 | 750   | 187,5     |
|            | D     | 201     | 211 | 300 | 224 | 936   | 234       |
| Sh (Sehat) | B     | 171     | 65  | 200 | 115 | 551   | 137,5     |
|            | D     | 200     | 260 | 144 | 281 | 885   | 221,25    |
| TOTAL      |       | 721     | 704 | 897 | 800 | 3122  |           |

Menghitung JK:

$$\begin{aligned}
 \text{a. } & \text{FK} = \frac{(\sum X)^2}{r \times n} \\
 & = \frac{(3122)^2}{16} \\
 & = 609180,25 \\
 \text{b. } & \text{JK Total Percobaan} = \sum X^2 - \text{FK} \\
 & = (149^2 + 168^2 + 253^2 + 180^2 + 201^2 + 211^2 + 300^2 + 224^2 + 171^2 + 65^2 + 200^2 + 115^2 + 200^2 + 260^2 + 144^2 + 281^2) - 609180,25 \\
 & = 56739,75 \\
 \text{c. } & \text{JK Ulangan} = \frac{(\sum X_1)^2 + (\sum X_2)^2 + (\sum X_3)^2 + (\sum X_4)^2}{R} - \text{FK} \\
 & = \frac{721^2 + 704^2 + 897^2 + 800^2}{4} - \text{FK} \\
 & = 5836,25 \\
 \text{d. } & \text{JK Perlakuan Kombinasi} = \frac{(750^2 + 936^2 + 551^2 + 885^2)}{N} - \text{FK} \\
 & = \frac{2525422}{4} - \text{FK} \\
 & = 22175,25
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{e. JK Galat} &= \text{JK Total} - \text{JK Perlakuan Kombinasi} - \text{JK Ulangan} \\
 &= 56739,75 - 22175,25 - 5836,25 \\
 &= 28728,25
 \end{aligned}$$

Karena merupakan perlakuan kombinasi, maka JK perlakuan kombinasi harus diurai menjadi komponennya (JK Predator dan JK Pakan) dan JK Interaksi Predator dan Pakan. Untuk dapat menghitung JK Predator, JK Pakan dan JK Interaksi maka dibuat daftar dwi kasta antara Faktor Predator dan Pakan.

Tabel 1.2 Persentase Kadar kolesterol serum antara Predator dan Pakan

| Predator (P1)       | Pakan (P2) |       | $\Sigma$ Predator (P1) | Rata-rata |
|---------------------|------------|-------|------------------------|-----------|
|                     | B          | D     |                        |           |
| Stres (St)          | 750        | 936   | 1686                   | 843       |
| Sehat (Sh)          | 551        | 885   | 1436                   | 718       |
| $\Sigma$ Pakan (P2) | 1301       | 1821  | 3122                   |           |
| Rata-rata           | 650,5      | 910,5 |                        | 1561      |

$$\begin{aligned}
 \text{f. JK Predator (P1)} &= \frac{1686^2 + 1436^2}{\text{Taraf P2 x ulangan}} - \text{FK} \\
 &= \frac{4904692}{2 \times 4} - \text{FK} \\
 &= 3906,25
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{g. JK Pakan (P2)} &= \frac{1301^2 + 1821^2}{\text{Taraf P2 x Ulangan}} - \text{FK} \\
 &= \frac{5008642}{2 \times 4} - \text{FK} \\
 &= 16900
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{h. JK P1P2} &= \text{JK Perlakuan Kombinasi} - \text{JK P1} - \text{JK P2} \\
 &= 22175,25 - 3906,25 - 16900 \\
 &= 1369
 \end{aligned}$$



Tabel 1.3 analisis Ragam

| SK           | db        | JK              | KT      | F hitung | F 5% |
|--------------|-----------|-----------------|---------|----------|------|
| Ulangan      | 3         | 5836,25         | 1945,42 |          | 0,61 |
| Perlakuan    | (3)       | (22175,25)      | 7391,75 | 2,32     | 3,86 |
| P1           | 3         | 3906,25         | 3906,25 | 1,22     | 5,12 |
| P2           | 1         | 16900           | 16900   | 5,29*    | 5,12 |
| P1P2         | 1         | 1369            | 1369    | 0,43     | 5,12 |
| Galat        | 9         | 28728,25        | 3192,03 |          |      |
| <b>TOTAL</b> | <b>15</b> | <b>56793,75</b> |         |          |      |

Keterangan : \* menunjukkan pengaruh beda nyata

i. Uji Lanjut

Menguji dengan Uji BNT taraf 5% untuk Pakan :

$$\begin{aligned}
 \text{BNT}_{0,05} &= t_{0,05(\text{db galat})} \frac{\sqrt{2 \text{ KT Galat}}}{\text{Ulangan}} \\
 &= 2,26 \frac{\sqrt{2 \times 3192,03}}{4} \\
 &= 90,29
 \end{aligned}$$

Tabel 1.4 Notasi BNT 5% untuk Pakan

| Perlakuan Pakan | Rata-rata (mg/dL) | Notasi |
|-----------------|-------------------|--------|
| <b>B</b>        | 650,5             | a      |
| <b>D</b>        | 910,5             | b      |
| <b>BNT 5%</b>   | <b>67,07</b>      |        |

## 2. Perlakuan 8 Minggu

Tabel 2.1 Hasil uji Kadar Trigliserida Serum Darah

| PERLAKUAN  |       | ULANGAN |     |     |      | TOTAL | Rata-rata |
|------------|-------|---------|-----|-----|------|-------|-----------|
| Predator   | Pakan | I       | II  | III | IV   |       |           |
| St (Stres) | B     | 390     | 184 | 87  | 244  | 905   | 226,25    |
|            | D     | 189     | 370 | 367 | 328  | 1254  | 313,5     |
| Sh (Sehat) | B     | 141     | 78  | 267 | 156  | 642   | 160,5     |
|            | D     | 124     | 235 | 275 | 301  | 935   | 233,75    |
| TOTAL      |       | 844     | 867 | 996 | 1029 | 3736  |           |

Menghitung JK:

$$\begin{aligned}
 \text{a. } \text{FK} &= \frac{(\sum X)^2}{r \times n} \\
 &= \frac{(3736)^2}{16} \\
 &= 872356
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{b. } \text{JK Total Percobaan} &= \sum X^2 - \text{FK} \\
 &= (390^2 + 184^2 + 87^2 + 244^2 + 189^2 + 370^2 + 367^2 + 328^2 + 141^2 + 78^2 + 267^2 + 156^2 + 124^2 + 235^2 + 275^2 + 301^2) - 872356 \\
 &= 154016
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{c. } \text{JK Ulangan} &= \frac{(\sum X_1)^2 + (\sum X_2)^2 + (\sum X_3)^2 + (\sum X_4)^2}{r} - \text{FK} \\
 &= \frac{844^2 + 867^2 + 996^2 + 1029^2}{4} - \text{FK} \\
 &= 6364,5
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{d. } \text{JK Perlakuan Kombinasi} &= \frac{(905^2 + 1254^2 + 642^2 + 935^2)}{n} - \text{FK} \\
 &= \frac{3677930}{4} - \text{FK} \\
 &= 47126,5
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{e. JK Galat} &= \text{JK Total} - \text{JK Perlakuan Kombinasi} - \text{JK Ulangan} \\
 &= 154016 - 47126,5 - 6364,5 \\
 &= 100525
 \end{aligned}$$

Karena merupakan perlakuan kombinasi, maka JK perlakuan kombinasi harus diurai menjadi komponennya (JK Predator dan JK Pakan) dan JK Interaksi Predator dan Pakan. Untuk dapat menghitung JK Predator, JK Pakan dan JK Interaksi maka dibuat daftar dwi kasta antara Faktor Predator dan Pakan.

Tabel 2.2 Persentase Kadar kolesterol serum antara Predator dan Pakan

| Predator (P1)       | Pakan (P2) |        | $\Sigma$ Predator (P1) | Rata-rata   |
|---------------------|------------|--------|------------------------|-------------|
|                     | B          | D      |                        |             |
| Stres (St)          | 905        | 1254   | 2159                   | 1079,5      |
| Sehat (Sh)          | 642        | 935    | 1577                   | 788,5       |
| $\Sigma$ Pakan (P2) | 1547       | 2189   | <b>3736</b>            |             |
| Rata-rata           | 773,5      | 1094,5 |                        | <b>1868</b> |

$$\begin{aligned}
 \text{f. JK Predator (P1)} &= \frac{2159^2 + 1577^2}{\text{Taraf P2 x ulangan}} - \text{FK} \\
 &= \frac{7148210}{2 \times 4} - \text{FK} \\
 &= 21170,25
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{g. JK Pakan (P2)} &= \frac{1547^2 + 2189^2}{\text{Taraf P2 x Ulangan}} - \text{FK} \\
 &= \frac{718430}{2 \times 4} - \text{FK} \\
 &= 25760
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{h. JK P1P2} &= \text{JK Perlakuan Kombinasi} - \text{JK P1} - \text{JK P2} \\
 &= 47126,5 - 221170,25 - 25760,25 \\
 &= 196
 \end{aligned}$$

Tabel 1.3 analisi Ragam

| SK           | db        | JK            | KT       | F hitung | F 5% |
|--------------|-----------|---------------|----------|----------|------|
| Ulangan      | 3         | 4364,5        | 2121,5   |          | 0,18 |
| Perlakuan    | (3)       | (47126,5)     | 15708,83 | 1,41     | 3,86 |
| P1           | 3         | 21170,25      | 21170,25 | 1,89     | 5,12 |
| P2           | 1         | 25760,25      | 25760,25 | 2,31     | 5,12 |
| P1P2         | 1         | 196           | 196      | 0,02     | 5,12 |
| Galat        | 9         | 100525        | 11169,44 |          |      |
| <b>TOTAL</b> | <b>15</b> | <b>164016</b> |          |          |      |

Untuk membandingkan perlakuan dengan menggunakan lama 4 minggu dengan 8 minggu, maka harus diuji dengan uji t tidak berpasangan dengan hipotesis :

$H_0$  = Selisih rata-rata diet 4 minggu  $\geq$  selisih rata-rata diet 8 minggu

$H_1$  = Selisih rata-rata diet 4 minggu  $\leq$  selisih rata-rata diet 8 minggu

$$t_{\text{hitung}} = \frac{\bar{X}_A - \bar{X}_B}{\sqrt{s^2 \left( \frac{1}{n_A} + \frac{1}{n_B} \right)}}$$

$$s^2 = \frac{(n_A - 1)s_A^2 + (n_B - 1)s_B^2}{(n_A - 1) + (n_B - 1)}$$

$$s_A^2 = \frac{\sum (X_A - \bar{X}_A)^2}{n - 1}$$

$$= \frac{\sum (3122 - 1561)^2}{16 - 1}$$

$$= \frac{2436721}{15}$$

$$= 162448,07$$

$$\begin{aligned}
 S_B^2 &= \frac{\sum (X_B - \bar{X}_B)^2}{n - 1} \\
 &= \frac{\sum (3736 - 1869)^2}{16 - 1} \\
 &= \frac{348589}{15} \\
 &= 232379,27
 \end{aligned}$$

Rumus menghitung  $s^2$

$$\begin{aligned}
 s^2 &= \frac{(n_A - 1)s_A^2 + (n_B - 1)s_B^2}{(n_A - 1) + (n_B - 1)} \\
 &= \frac{(16 - 1)162448,07 + (16 - 1)232379,27}{(16 - 1) + (16 - 1)} \\
 &= \frac{2436721,05 + 3485689,05}{30} \\
 &= 197413,67
 \end{aligned}$$

Menghitung  $t_{hitung}$

$$\begin{aligned}
 t_{hitung} &= \frac{\bar{X}_A - \bar{X}_B}{\sqrt{\{s^2 (1/n_A + 1/n_B)\}}} \\
 &= \frac{1561 - 1869}{\sqrt{\{197413,67 (1/16 + 1/16)\}}} \\
 &= \frac{-308}{\sqrt{\{197413,67 (0,125)\}}} \\
 &= -1,96
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 t_{tabel} &= t_{5\%} (n_A + n_B - 2) \\
 &= 1,697
 \end{aligned}$$

Jadi kesimpulannya adalah  $t_{hitung} > t_{tabel}$  maka  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima, yang berarti bahwa ada pengaruh perlakuan lama 4 minggu dengan perlakuan lama 8 minggu pada kadar kolesterol serum darah tikus putih.

**Lampiran 3. Analisa Data Pengamatan Foam Cell Areeri Koroner Jantung Tikus Putih (*R. norvegicus*)**

1. Perlakuan 8 minggu

Tabel 1.1 Hasil Pengamatan Foam cell Arteri Koroner Jantung Tikus Putih

| PERLAKUAN  |       | ULANGAN |     |     |     | TOTAL | Rata-rata |
|------------|-------|---------|-----|-----|-----|-------|-----------|
| Predator   | Pakan | I       | II  | III | IV  |       |           |
| St (Stres) | B     | 49      | 37  | 53  | 32  | 171   | 42,75     |
|            | D     | 106     | 131 | 0   | 165 | 402   | 100,5     |
| Sh (Sehat) | B     | 38      | 0   | 21  | 16  | 75    | 18,75     |
|            | D     | 64      | 72  | 185 | 159 | 480   | 120       |
| TOTAL      |       | 257     | 240 | 259 | 372 | 1128  |           |

Menghitung JK:

$$\begin{aligned}
 \text{a. } FK &= \frac{(\sum X)^2}{r \times n} \\
 &= \frac{(1128)^2}{16} \\
 &= 79524
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{b. } JK \text{ Total Percobaan} &= \sum X^2 - FK \\
 &= (49^2 + 37^2 + 53^2 + 32^2 + 106^2 + 131^2 \\
 &\quad + 0^2 + 165^2 + 38^2 + 0^2 + 21^2 + 16^2 + \\
 &\quad 64^2 + 72^2 + 185^2 + 159^2) - 79524 \\
 &= 54628
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{c. } JK \text{ Ulangan} &= \frac{(\sum X_1)^2 + (\sum X_2)^2 + (\sum X_3)^2 + (\sum X_4)^2}{R} - FK \\
 &= \frac{257^2 + 240^2 + 259^2 + 372^2}{4} - FK \\
 &= 2754,5
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{d. } JK \text{ Perlakuan Kombinasi} &= \frac{(171^2 + 402^2 + 75^2 + 480^2)}{n} - FK \\
 &= \frac{426780}{4} - FK \\
 &= 27193,5
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{e. JK Galat} &= \text{JK Total} - \text{JK Perlakuan Kombinasi} - \text{JK Ulangan} \\
 &= 54628 - 27193 - 2754,5 \\
 &= 24680
 \end{aligned}$$

Karena merupakan perlakuan kombinasi, maka JK perlakuan kombinasi harus diurai menjadi komponennya (JK Predator dan JK Pakan) dan JK Interaksi Predator dan Pakan. Untuk dapat menghitung JK Predator, JK Pakan dan JK Interaksi maka dibuat daftar dwi kasta antara Faktor Predator dan Pakan.

Tabel 1.2 Persentase Kadar kolesterol serum antara Predator dan Pakan

| Predator (P1)       | Pakan (P2) |     | $\Sigma$ Predator (P1) | Rata-rata  |
|---------------------|------------|-----|------------------------|------------|
|                     | B          | D   |                        |            |
| Stres (St)          | 171        | 402 | 573                    | 286,5      |
| Sehat (Sh)          | 75         | 480 | 555                    | 277,5      |
| $\Sigma$ Pakan (P2) | 246        | 882 | <b>1128</b>            |            |
| Rata-rata           | 123        | 441 |                        | <b>564</b> |

$$\begin{aligned}
 \text{f. JK Predator (P1)} &= \frac{573^2 + 555^2}{\text{Taraf P2 x ulangan}} - \text{FK} \\
 &= \frac{636354}{2 \times 4} - \text{FK} \\
 &= 20,25
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{g. JK Pakan (P2)} &= \frac{246^2 + 882^2}{\text{Taraf P2 x Ulangan}} - \text{FK} \\
 &= \frac{838440}{2 \times 4} - \text{FK} \\
 &= 25281
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{h. JK P1P2} &= \text{JK Perlakuan Kombinasi} - \text{JK P1} - \text{JK P2} \\
 &= 27193 - 20,25 - 25281 \\
 &= 1891,75
 \end{aligned}$$

Tabel 1.3 Analisa Ragam

| SK           | db        | JK             | KT      | F hitung | F 5% |
|--------------|-----------|----------------|---------|----------|------|
| Ulangan      | 3         | 2754,5         | 918,17  |          | 0,33 |
| Perlakuan    | (3)       | 27193          | 9064,33 | 3,31     | 3,86 |
| P1           | 3         | 20,25          | 20,25   | 0,01     | 5,12 |
| P2           | 1         | 25281          | 25281   | 9,22*    | 5,12 |
| P1P2         | 1         | 18,91          | 1891,75 | 0,69     | 5,12 |
| Galat        | 9         | 24680          | 2742,22 |          |      |
| <b>TOTAL</b> | <b>15</b> | <b>81820,5</b> |         |          |      |

Keterangan : \* menunjukkan pengaruh beda nyata

i. Uji Lanjut

Menguji dengan Uji BNT taraf 5% untuk Pakan :

$$\begin{aligned}
 \text{BNT}_{0,05} &= t_{0,05(\text{db galat})} \frac{\sqrt{2 \text{ KT Galat}}}{\text{Ulangan}} \\
 &= 2,26 \frac{\sqrt{2 \times 2742,22}}{4} \\
 &= 37,03
 \end{aligned}$$

Tabel 1.4 Notasi BNT 5% untuk Pakan

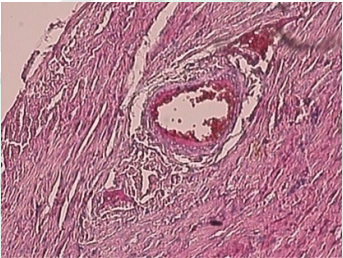
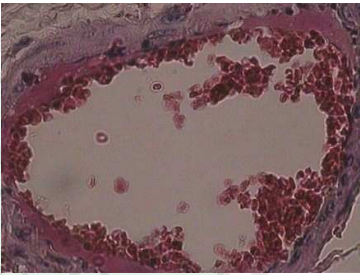
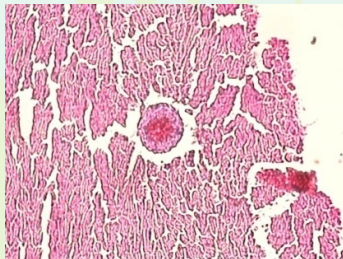
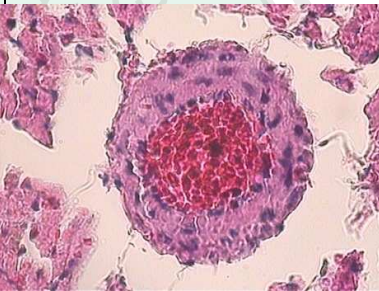
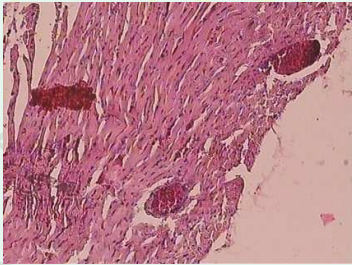
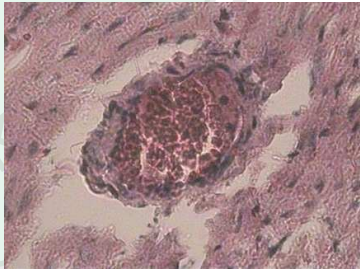
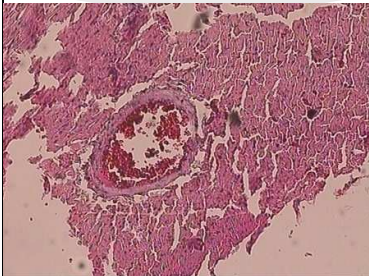
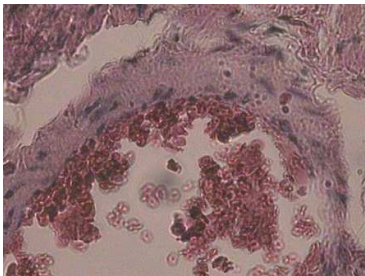
| Perlakuan Pakan | Rata-rata (mg/dL) | Notasi       |
|-----------------|-------------------|--------------|
| <b>B</b>        | 123               | a            |
| <b>D</b>        | 441               | b            |
| <b>BNT 5%</b>   | =                 | <b>37,03</b> |

Berdasarkan hasil notasi tersebut, diketahui pakan yang terbaik adalah perlakuan pakan diet hiperkolesterol.



**Lampiran 4. Pengamatan Histologi Foam cell Arteri Koroner Jantung Tikus Putih**

Tabel 4.1 Gambar hasil pengamatan foam cell pada arteri koroner jantung tikus 4 minggu setelah perlakuan

| LAMA        | KODE | GAMBAR                                                                              |                                                                                       |
|-------------|------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
|             |      | PERBESARAN 100x                                                                     | PERBESARAN 400x                                                                       |
| 4<br>MINGGU | StB  |    |     |
|             | StD  |   |    |
|             | ShB  |  |  |
|             | ShD  |  |   |

Keterangan :

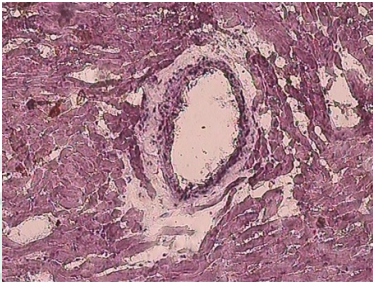
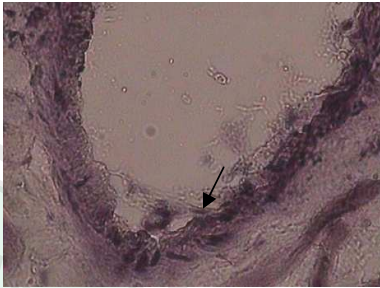
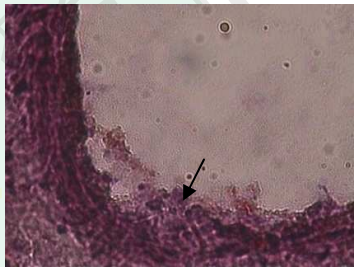
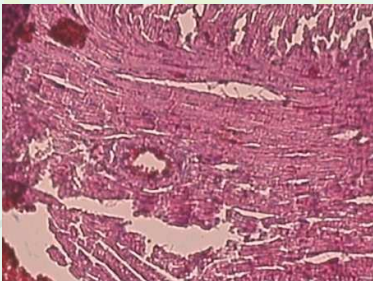
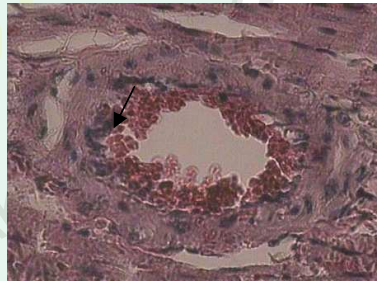
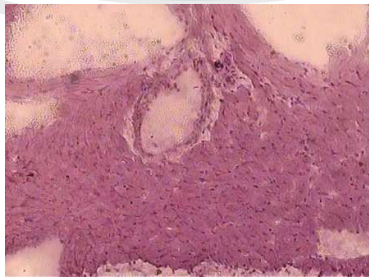
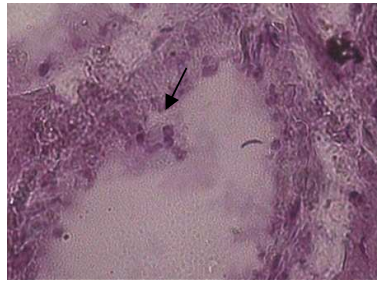
StD : Stres (Predator) dengan Diet Hiperkolesterol

StB : Stres (Predator) dengan Diet Non Hiperkolesterol

ShD: Sehat ( Tanpa Predator) dengan Diet Hiperkolesterol

ShB : Sehat ( Tanpa Predator) dengan Diet Non Hiperkolesterol

Tabel 4.2 Gambar hasil pengamatan foam cell pada arteri koroner jantung tikus 8 minggu setelah perlakuan

| LAMA     | KODE | GAMBAR                                                                              |                                                                                      |
|----------|------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
|          |      | PERBESARAN 100x                                                                     | PERBESARAN 400x                                                                      |
| 8 MINGGU | StB  |    |    |
|          | StD  |   |   |
|          | ShB  |  |  |
|          | ShD  |  |  |

**Keterangan :**

StD : Stres (Predator) dengan Diet Hiperkolesterol

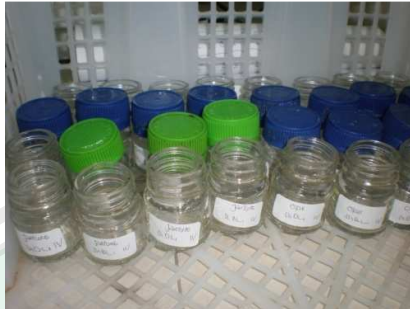
StB : Stres (Predator) dengan Diet Non Hiperkolesterol

ShD: Sehat ( Tanpa Predator) dengan Diet Hiperkolesterol

ShB : Sehat ( Tanpa Predator) dengan Diet Non Hiperkolesterol



**Lampiran 5. Alat-alat yang dipergunakan dalam penelitian**



**Tabung penyimpanan specimen**



**Spluit Disposable**



**Tabung ependorf**



**Tabung Reaksi, Papan seksi**



**Kandang hewan Coba**

### Lampiran 6. Bahan yang dipergunakan dalam penelitian



Bungkil kelapa dan jagung



BR2 dan Butter merk Witjman



Formalin 10%, Cloroform, Kapas Pembalut, Alumunium Foil