

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Karakteristik Sampel

Penelitian ini menggunakan tikus jantan jenis *Rattus novvergicus strain Wistar* yang berumur 2–3 bulan, memiliki berat badan 180–250 gram dan dalam keadaan sehat selama penelitian. Dipilih tikus jantan supaya tidak terdapat pengaruh hormonal dan kehamilan. Hormon estrogen yang terdapat pada tikus betina dapat mempengaruhi kerja lemak dan kolesterol (Yusuf,2005).

Tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebanyak 30 tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan berbeda. Pemilihan tikus dalam pengelompokan perlakuan dilakukan dengan teknik randomisasi yang memungkinkan setiap hewan coba berpeluang sama untuk mendapatkan kesempatan sebagai sampel baik dalam kelompok kontrol maupun sebagai kelompok perlakuan. Tikus yang digunakan juga disesuaikan berdasarkan kriteria inklusi dengan harapan dapat mengurangi bias penelitian. Sehingga setiap perubahan yang terjadi pada sampel disebabkan oleh perlakuan yang diberikan selama penelitian berlangsung.

Uji statistik karakteristik sampel berdasarkan berat badan awal tikus menggunakan *test of homogeneity of variences* menunjukkan $p > 0,05$ ($p = 0,034$) yang berarti sampel yang digunakan bersifat homogen. Dengan homogenitas ini diharapkan dapat mengurangi terjadinya bias

pada penelitian, sehingga segala perubahan yang terjadi pada tikus hanya disebabkan oleh perlakuan (Galuh, 2008).

6.2 Perubahan Berat Badan Tikus Selama Penelitian

Setiap minggu dilakukan penimbangan berat badan tikus untuk mengetahui perubahan berat badan tikus. Berdasarkan hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data terdistribusi secara normal ($p > 0,05$) dan rerata berat badan akhir tikus kelima kelompok perlakuan sama ($p = 0,732$). Dibandingkan dengan rerata berat badan akhir pada kelompok perlakuan K(-) yaitu 351,67 gram, tikus dengan diabetes mellitus (K+,P1,P2,P3) menunjukkan rerata berat badan akhir tikus yang lebih rendah yaitu masing-masing 285 gram, 291,67 gram, 264 gram, dan 285 gram.

Terjadinya penurunan berat badan disebabkan karena tubuh tidak mampu menggunakan glukosa sebagai sumber energi akibat kekurangan insulin (Suriani, 2012). Puspanti (2013) menyebutkan bahwa berat badan menurun disebabkan kehilangan lemak yang dilipolisis dan dijadikan sumber energi. Selain itu terjadi pengurangan jumlah jaringan otot dan jaringan adiposa secara signifikan sehingga penderita akan kehilangan berat badan (Granner, 2003). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang menunjukkan rerata penambahan berat badan tikus dalam kelompok perlakuan yang diinduksi STZ lebih rendah dibandingkan dengan rerata penambahan berat badan tikus normal yang tidak diinduksi STZ.

6.3 Asupan Pakan

Rerata asupan pakan tertinggi ditunjukkan oleh tikus dalam kelompok perlakuan P3 sebesar 37,96 gram, sedangkan rerata asupan pa-

kan terendah dialami oleh tikus dalam kelompok perlakuan kontrol negatif (K-) sebesar 29,97 gram. Hal ini menunjukkan bahwa asupan pakan kelompok diabetes melitus lebih tinggi dari pada kelompok normal karena pada diabetes terjadi gangguan metabolisme glukosa sehingga glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel (Nuriani, 2012). Gangguan metabolisme glukosa menyebabkan peningkatan nafsu makan (polifagia) (Granner, 2003). Hal ini juga dibuktikan dengan habisnya pakan dan minum oleh kelompok perlakuan yang mengalami diabetes melitus.

6.4 Kadar Glukosa Darah Tikus Selama Penelitian

Hasil penelitian menunjukkan kadar gula darah puasa setelah induksi STZ yaitu pada kelompok K(+) = 399,5 mg/dL, P1 = 422,33 mg/dL, P2 = 414,6 mg/dL, dan P3 = 334,25 mg/dL. Dari hasil tersebut dapat dikatakan tikus telah mengalami diabetes mellitus karena telah memiliki kadar gula darah puasa ≥ 200 mg/dL (Amirshahrokhi, 2008).

Selama masa penelitian, kelompok perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3, diberi *high fat diet* dan diberi tambahan susu sapi bubuk dengan dosis yang berbeda. Kelompok kontrol negatif tidak diinduksi STZ, menggunakan diet normal, dan tidak diberi perlakuan susu sapi bubuk. Kelompok kontrol positif dan perlakuan dalam penelitian ini merupakan kelompok yang diberi *high fat diet* dan diinduksi STZ tanpa pemberian susu sapi bubuk. Pemberian *high fat diet* dan induksi STZ dapat menghasilkan tikus model diabetes melitus tipe 2 yang ditandai dengan resistensi insulin (Zhang *et al*, 2008). Hal tersebut sesuai dengan penelitian ini, dimana dengan dosis 40 mg/kgBB STZ dapat menyebabkan hiperglikemi pada hewan coba.

Kadar glukosa darah akhir tikus terdapat penurunan pada kelompok diabetes mellitus, yaitu P1 = 262.5 mg/dL, P2 = 342.8 mg/dL, dan P3 = 334,25 mg/dL. Hal ini sesuai dengan penelitian Martin (2013), Pittas (2007), Danescu (2008), Candido (2013), dan Gao (2013) yang menunjukkan konsumsi produk susu dapat menurunkan gula darah puasa pada penderita diabetes melitus, dimana peran penurunan gula darah puasa tidak lepas dari kandungan vitamin D dan kalsium dalam produk susu.

6.5 Kadar Kolesterol Total Tikus Selama Penelitian

6.5.1 Hubungan Diabetes Melitus terhadap Kadar Kolesterol Total

Hasil uji statistik Kruskal Wallis menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol maupun dengan kelompok perlakuan ditandai dengan $p > 0,05$ ($p = 0,232$).

Penderita DM pada umumnya mudah mengalami hiperlipidemia. Dengan atau tanpa diabetes, pada usia dan berat badan yang sama, orang mempunyai kadar kolesterol yang tidak jauh berbeda. Defisiensi insulin menyebabkan peningkatan lipolisis sehingga pemecahan trigliserida meningkat. Meningkatkan trigliserida maka meningkat pula kadar kolesterol total (Tandra, 2007). Martinez-conde (2007) menyebutkan bahwa streptozotocin memiliki efek lipolisis pada adiposit dan meningkatkan asam lemak bebas di plasma. Asam lemak yang berlebihan meningkatkan perubahan beberapa asam lemak menjadi fosfolipid dan kolesterol di hati (Guyton, 2007 dan Ganong, 2002). Gangguan lipid dan keabnormalan lipoprotein pada diabetes antara lain

hipertriglisideremia, hiperkolesterolemia, dan rendahnya HDL (Bierman *et al*, 2010).

Kadar kolesterol total pada diabetes kontrol positif dan kelompok perlakuan lebih tinggi daripada kelompok kontrol negatif. Hal ini disebabkan karena pengaruh kondisi tikus yang diabetes. Peningkatan kadar kolesterol total dipengaruhi oleh kadar glukosa darah. Semakin tinggi kadar glukosa darah, semakin tinggi juga kadar kolesterol total.

6.5.2 Hubungan Pemberian Susu Bubuk terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus

Berdasar hasil analisa statistik menggunakan pearson terdapat hubungan yang signifikan antara dosis dan kadar kolesterol total dengan nilai $p = 0,022$ ($p < 0,05$). Nilai korelasi yang positif menunjukkan bahwa hubungan yang bermakna tersebut berbanding lurus, dengan kata lain apabila dosis dinaikkan maka kadar kolesterol total semakin tinggi. Susu bubuk yang diberikan pada P1 sebesar 0,9 gram, P2 sebesar 1,8 gram, dan P3 sebesar 2,7 gram. Pada gambar 5.8 dapat dilihat bahwa semakin besar dosis susu, semakin besar pula kadar kolesterol totalnya.

Kim (2013) menyatakan bahwa susu dan produk olahan susu sebagai sumber kalsium memiliki peran yang positif terhadap kadar profil lipid pasien diabetes mellitus tipe 2. Tremblay (2009) juga menyatakan bahwa kandungan vitamin D dalam susu sapi bubuk dapat menurunkan resiko diabetes mellitus. Hal ini didukung dengan penelitian Huang (2013), yang menyatakan bahwa bentuk aktif vitamin D di dalam tubuh dapat meningkatkan aktivitas *lipoprotein lipase* (LPL) yang berfungsi dalam hidrolisis *Trigliseride*. Hal ini akan berdampak pada meningkatnya ka-

tabolisme kilomikron dan VLDL yang menyebabkan penurunan kadar LDL darah sehingga juga menurunkan kolesterol total dalam darah. Al-Daghri (2012) menyatakan bahwa pemberian suplementasi vitamin D selama 18 bulan dengan dosis 2000 IU pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dapat menurunkan kolesterol total secara signifikan.

Namun, hal ini bertentangan dengan penelitian Elwood (2005) yang menyatakan bahwa mengkonsumsi produk susu dapat mempengaruhi peningkatan kadar kolesterol total. Mowloughi (2013) juga menyatakan bahwa terdapat 3 jenis susu jika dilihat berdasarkan kandungan lemaknya, seperti *high fat* (lemak penuh), *low fat* (rendah lemak), dan *non fat* (bebas lemak). Hal ini juga didukung oleh Ohlson (2010) yang juga mengatakan bahwa susu mengandung asam lemak jenuh seperti asam palmitat, asam miristat, dan asam laurat yang dapat meningkatkan kadar kolesterol total.

Menurut Sheperd (2001), makanan yang berlemak merupakan makanan yang mengandung trigliserida dan kolesterol. Trigliserida di dalam usus halus akan diserap sebagai asam lemak bebas yang akan diubah lagi menjadi trigliserid, sedangkan kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester. Keduanya bersama fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein. LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Pada keadaan resistensi insulin, terjadi penurunan jumlah LPL (*Lipoprotein Lipase*) sehingga terjadi penumpukan trigliserida, yang kemudian juga akan meningkatkan kadar LDL dalam darah (Hall, 2007). Semakin meningkatnya kadar LDL maka semakin tinggi pula kadar kolesterol total (Colpo, 2005). Hal ini sesuai

dengan hasil penelitian yang menunjukkan kelompok yang diberi susu sapi bubuk memiliki kadar kolesterol total lebih tinggi daripada kelompok yang tidak diberi susu sapi bubuk.

Pada penelitian ini juga ditemukan bahwa kelompok perlakuan P2 dengan dosis susu sebanyak 1,8 gram memiliki kadar kolesterol total paling tinggi dibandingkan dengan kelompok P1 dengan dosis susu sapi bubuk sebanyak 0,9 gram dan kelompok P3 dengan dosis 2,7 gram. Hal ini dapat dijelaskan oleh penelitian Qing Ye (2000) yang menjelaskan bahwa genetik juga berpengaruh terhadap tingkat respon seseorang terhadap metabolisme lemak dan kolesterol. Hal ini didukung oleh studi di Amerika yang menunjukkan bahwa 50% dari perbedaan kadar kolesterol plasma ditentukan secara genetik (Rogelj, 2000). Selain itu Baxter *et al* (2006) juga menyebutkan bahwa konsumsi susu tergantung metabolisme pencernaan masing masing individu dan jumlah konsentrasi lipid di dalam tubuh. Sehingga, kadar kolesterol total pada perlakuan P2 yang tinggi disebabkan karena kadar kolesterol total plasma yang tinggi serta perbedaan genetik dan metabolisme pada masing – masing tikus.

Hasil penelitian pemberian susu sapi bubuk terhadap tikus *rattus novergicus strain wistar* belum dapat menceah peningkatan kadar kolesterol total secara signifikan. Hal ini dapat disebabkan karena dosis vitamin D di dalam susu sapi bubuk yang diberikan belum dapat menimbulkan efek terapi. Dosis yang digunakan pada penelitian Al-Daghri (2012) sebesar 2000 IU setara dengan setara dengan 3,6 gram susu sapi bubuk pada tikus. Selain itu terdapat kemungkinan bahwa penelitian ini memiliki keterbatasan waktu dimana penelitian Al-Daghri (2012) dilakukan

selama 18 bulan. Oleh karena itu masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pemberian susu sapi bubuk dengan dosis yang efektif dan dengan jangka waktu yang lebih lama dalam menurunkan kadar kolesterol total tikus.

6.6 Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Penelitian ini tidak mampu menjelaskan mekanisme kenaikan kadar kolesterol total pada kelompok P2 sehingga perlu dilakukan penelitian lanjutan.
2. Pada penelitian ini bahan untuk intervensi adalah susu sapi bubuk dengan komponen tambahan sehingga tidak dapat diketahui secara pasti komponen dalam susu yang lebih dominan berdampak pada variabel kolesterol total.
3. Penelitian ini membutuhkan waktu yang lebih lama sehingga dapat melihat perubahan kolesterol total secara signifikan pada tikus.