

BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Pengaruh Terapi Minyak Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*) Terhadap Kadar Trigliserida Hewan Model Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperlipidemia

Pengujian kadar trigliserida dilakukan untuk mengetahui pengaruh terapi minyak cacing tanah terhadap tikus hiperlipidemia. Dari data trigliserida pre-perlakuan menunjukkan bahwa kadar trigliserida tikus yang digunakan pada penelitian ini berada dalam batas normal. Data pre-perlakuan dan post-perlakuan dapat dilihat pada **Lampiran 9**.

Tabel 5.1 Rata-rata kadar trigliserida

Kelompok Perlakuan	Kadar Trigliserida (mg/dL)	Kadar Trigliserida (%)	
		Peningkatan terhadap kontrol negatif	Penurunan terhadap kontrol positif
A (Kontrol Negatif)	37,5 ± 1,29 ^a	-	-
B (Kontrol Positif)	159,7 ± 7,50 ^b	76,51	-
C (Terapi dosis 100mg/kg BB)	36,3 ± 3,30 ^a	-	77,27
D (Terapi dosis 200mg/kg BB)	35,7 ± 2,75 ^a	-	77,64
E (Terapi dosis 400mg/kg BB)	37,7 ± 1,70 ^a	-	76,39

Keterangan : notasi yang berbeda menunjukkan perbedaan yang nyata antar perlakuan $P(<0,05)$.

Hasil analisa statistik dilakukan dengan ragam *one way* ANOVA menunjukkan bahwa pemberian terapi minyak cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) secara signifikan dapat menurunkan kadar trigliserida dalam darah ($p<0,05$). Kadar trigliserida tikus kontrol positif (B) berbeda signifikan terhadap kelompok tikus kontrol negatif (A) dan kelompok terapi (C, D dan E). Namun terapi dosis 100 mg/kg BB tidak berbeda signifikan ($p>0,05$) dengan kelompok tikus kontrol negatif (A).

Kelompok A (**Tabel 5.1**) mempunyai kadar trigliserida yaitu $37,5 \pm 1,29$ mg/dL yang masih dalam *range* normal kadar trigliserida tikus yaitu antara 26-145 mg/dL (Mayer dan Harvey, 2004). Kelompok B (**Tabel 5.1**) memiliki kadar trigliserida $159,7 \pm 7,50$ mg/dL dan berbeda secara signifikan ($p < 0,05$) terhadap kelompok A (kontrol negatif) dan kelompok terapi (C, D dan E). Hal tersebut menunjukkan bahwa induksi *dexamethasone* dapat menaikkan kadar trigliserida kelompok B.

Pemberian *dexamethasone* dosis tinggi sebesar 10 mg/kg BB secara subkutan pada kelompok B membuat kadar trigliserida dalam darah tikus meningkat dengan cepat. Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian *dexamethasone* dengan dosis yang tinggi dapat menyebabkan hiperlipidemia dengan cepat. *Dexamethasone* dapat meningkatkan aktifitas reseptor glukokortikoid di hipotalamus. Hipotalamus akan mengaktifkan kelenjar hipofisis untuk menstimulasi hormone ACTH untuk mensekresikan kortisol. Kortisol melakukan mobilisasi asam lemak akibat berkurangnya pengangkutan glukosa ke dalam sel-sel lemak sehingga menyebabkan asam-asam lemak dilepaskan. Hal ini yang menyebabkan kadar lipid di dalam darah meningkat (Silbernagl, 2006)

Lipid dan trigliserida berada di dalam VLDL dan diubah menjadi IDL oleh enzim lipoprotein lipase di dalam hati. Pada kondisi lipid yang tinggi akan terbentuk peroksidase lipid akibat dari meningkatnya sintesis empedu. Tahap pertama dari biosintesis asam empedu adalah reaksi 7α - hidroksilasi terhadap kolesterol yang dikatalisis oleh enzim mikrosomal, yaitu 7α -hidroksilase. Reaksi ini memerlukan oksigen, NADPH, dan sitokrom P-450 oksidase. Semakin besar konsentrasi kolestrol plasma dalam tubuh, maka semakin banyak asam empedu

yang disintesis, sehingga semakin meningkat pula oksigen dan NADPH yang dibutuhkan serta peningkatan aktivitas sitokrom P-450 oksidase (Murray *et al.* 2001). Peningkatan ini diakibatkan oleh banyaknya lipid yang masuk ke dalam tubuh. Terbentuknya peroksidase lipid akan mengakibatkan penurunan aktivitas enzim lipoprotein lipase yang menyebabkan kilomikron tidak dapat diubah, sehingga trigliserida dalam darah meningkat. Penurunan aktivitas enzim lipoprotein juga menyebabkan VLDL tidak dapat diubah menjadi IDL sehingga ditemukan VLDL terakumulasi di dalam hepar (Silbernagl, 2006).

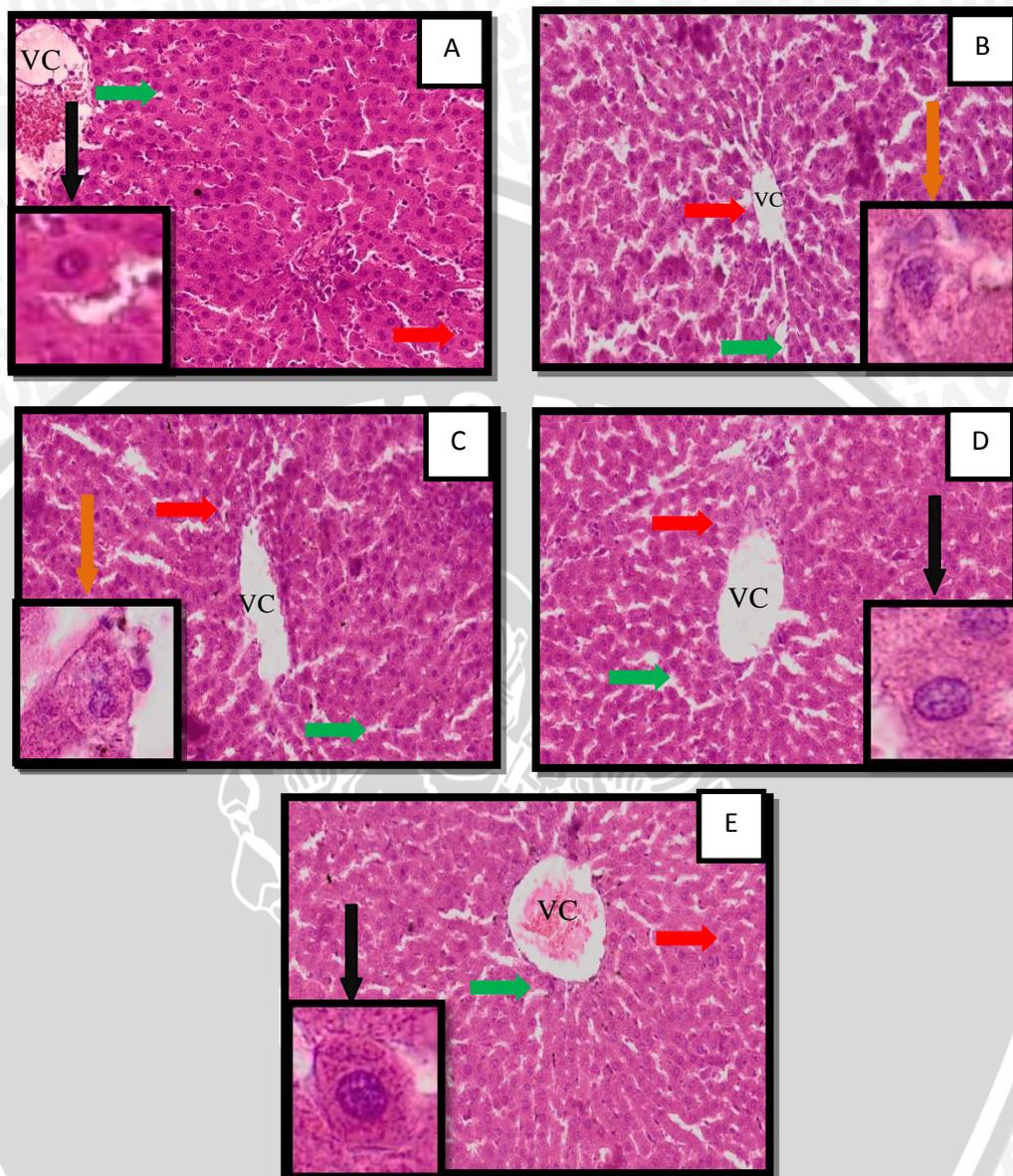
Kelompok C, D dan E merupakan kelompok tikus hiperlipidemia yang diberikan terapi minyak cacing tanah, dapat dilihat adanya penurunan kadar trigliserida (Tabel 5.1). Terapi minyak cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) menurunkan kadar trigliserida pada kondisi hiperlipidemia. Terapi dosis 100 mg/kg BB tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$) dengan kelompok A (kontrol negatif), sehingga dosis terapi 100 mg/kg BB (C) merupakan dosis efektif dalam menurunkan kadar trigliserida tikus hiperlipidemia. Tikus kelompok terapi minyak cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) dengan dosis 100 mg/kg BB (C) mempunyai persentase penurunan kadar trigliserida tertinggi yaitu 77,27%.

Kelompok C yang merupakan kelompok terapi minyak cacing tanah dengan dosis 100 mg/kg BB yang menurunkan kadar trigliserida darah dibandingkan dengan kelompok B sebagai kontrol positif sebesar $36,3 \pm 3,30$ mg/dL. Selain itu, kelompok D dan E juga mengalami penurunan kadar trigliserida darah dibandingkan dengan kelompok B sebagai kontrol positif sebesar $35,7 \pm 2,75$ mg/dL untuk kelompok D dan $37,7 \pm 1,70$ mg/dL untuk kelompok E.

Penurunan nilai kadar trigliserida pada kelompok terapi C, D, dan E membuktikan omega 3 yang terkandung dalam minyak cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) dapat menurunkan kadar trigliserida. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan Syarief (2011) bahwa omega 3 mampu menurunkan kadar trigliserida. Omega-3 menurunkan kadar trigliserida darah dengan mekanisme menghambat sintesa triasilgliserol dan merangsang oksidasi asam lemak. Secara langsung, omega-3 menghambat enzim *diacyl glycerol transferase* (DGAT) sehingga menurunkan produksi TG dan menurunkan sekresi VLDL. Omega-3 mengaktifkan PPAR (*peroxisome proliferator-activated receptors*) yang merangsang oksidasi asam lemak. Omega-3 menurunkan ketersediaan asam lemak untuk sintesa TG sehingga menurunkan kadar plasma TG (Jacobson, 2008).

5.2 Pengaruh Minyak Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Hewan Model Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperlipidemia

Perlemakan pada hepar tikus (*Rattus norvegicus*) akibat induksi dexamethasone dapat diketahui melalui pewarnaan *Hematoksilin-Eosin* (HE). Dari hasil pengamatan preparat histopatologi dapat diketahui bahwa terjadinya perlemakan pada hepar kelompok B yaitu kelompok kontrol positif dan kelompok C dan D. Perbedaan dari ketiga kelompok tersebut terletak pada derajat perlemakan yang terjadi pada sel hepar seperti pada **Gambar 5.1**



Gambar 5.1 Gambaran histopatologi hepar tikus dengan pewarnaan HE (perbesaran 400x) ; A kontrol negatif (sehat) ; B hiperlipidemia ; C terapi 100mg/kg BB ; D terapi 200 mg/kg BB ; terapi 400mg/kg BB

Keterangan :

- A. kontrol negatif
- B. hiperlipidemia
- C. Terapi dosis 100 mg/kg BB
- D. Terapi dosis 200 mg/kg BB
- E. Terapi dosis 400 mg/kg BB

- VC : Vena Centralis
- hepatosit
- sinusoid
- insert ↓ hepatosit normal
- insert ↓ degenerasi lemak

Pada gambaran histopatologi hepar pada kelompok kontrol negatif (**Gambar 5.1 A**) tampak hepatosit tersusun secara radier terhadap vena centralis, berbentuk *polyhedral*, inti sel ditengah dan vena sentralis memancar secara sentrifugal (tidak mengalami perubahan histologi). Hal ini sesuai dengan Junquiera (2003), bahwa gambaran histologi hepar normal adalah tersusun atas hepatosit yang berbentuk *polyhedral*, memiliki membran sel yang jelas dan inti bulat ditengah.

Pada pengamatan organ hepar kelompok hiperlipidemia (**Gambar 5.1 B**) menunjukkan adanya perubahan yaitu inti hepatosit menuju ke tepi atau berbentuk *signet ring cell* dan mengalami vakuolisasi. Hal ini menandakan terjadinya degenerasi lemak akibat pemberian induksi *dexamethasone* yang mampu meningkatkan kadar lipid didalam darah.

Mekanisme degenerasi lemak pada gambaran histopatologi hepar karena lemak ataupun kolesterol ditranspor ke hepar melewati sistem gastrointestinal dan jaringan adiposa dalam bentuk kilomikron dan asam lemak bebas (trigliserida). Peningkatan trigliserida dalam darah akan menyebabkan terjadinya lipolisis. Lipolisis ini akan meningkatkan sirkulasi asam lemak bebas yang kemudian diambil oleh hepar. Lipolisis adalah proses pemecahan lipid terutama trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak. Asam lemak dilepaskan ke darah untuk ditransport ke jaringan lain yang membutuhkan sedangkan gliserol akan memasuki aliran darah kemudian masuk ke dalam hepar. Gliserol di dalam hepar akan diubah kembali menjadi trigliserida yang merupakan komponen terbesar dalam VLDL dan LDL. Asam lemak di hepar ini akan menyebabkan sintesa asam

empedu menjadi naik yang menyebabkan peroksidasi lipid meningkat. Pada kondisi peroksidasi lipid akan menyebabkan terjadinya penurunan aktivitas enzim LPL, sehingga ketika terjadi degenerasi lemak, VLDL tidak dapat menjadi IDL akibat enzim LPL yang menurun. VLDL akan terakumulasi dalam hepar dan menimbulkan terjadinya kerusakan hepar berupa degenerasi lemak (Silbernagl, 2006)

Pemberian terapi minyak cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) dapat memperbaiki kerusakan pada organ hepar pada tikus (*Rattus norvegicus*) model hiperlipidemia. Pemberian terapi minyak cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) dosis 100mg/kg BB mampu mengurangi degenerasi lemak pada hepatosit (**Gambar 5.1 C**). Pemberian terapi minyak cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) dosis 200 mg/kg BB menunjukkan adanya perbaikan. Hal ini terlihat dari bentuk inti hepatosit yang menuju ke daerah *central* menyerupai hepatosit kelompok kontrol negatif, batas membran hepatosit terlihat jelas dan tampak tersusun secara regular terhadap vena centralis. Pemberian terapi minyak cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) 400 mg/kg BB (**Gambar 5.1 E**) menunjukkan adanya perbaikan yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok terapi C dan D yaitu hepatosit yang tersusun secara radier, inti sel berada di tengah (tidak terjadi degenerasi lemak).

Omega-3 dalam minyak cacing tanah menurunkan kadar kolesterol darah disebabkan pengaruhnya terhadap mekanisme produksi lipoprotein transport dalam hati yang disekresikan ke dalam darah. Kolesterol dalam darah pada dasarnya ada dalam bentuk lipoprotein. Berdasarkan berat jenisnya lipoprotein dapat dikelompokkan kedalam tiga kelompok yaitu *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), *High Density Lipoprotein* (HDL).

Asam lemak omega-3 dapat menurunkan kadar lipid (kolesterol) tersebut dalam darah, yaitu dengan jalan menghambat pembentukan protein dan trigliserida dalam VLDL sehingga VLDL/LDL dan kolesterol serum darah menjadi rendah (Silbernagl, 2006)

Asam lemak tidak jenuh khususnya omega-3 dapat menghambat sintesa VLDL dan sebagai akibatnya produksi LDL pun berkurang. Secara langsung, omega-3 menghambat enzim *diacyl gliserol transferase* (DGAT) sehingga menurunkan produksi TG dan menurunkan sekresi VLDL. Omega-3 mengaktifkan PPAR (*peroxisome proliferator-activated receptors*) yang merangsang oksidasi asam lemak. Omega-3 menurunkan ketersediaan asam lemak untuk sintesa TG sehingga menurunkan kadar plasma TG (Jacobson, 2008). Tingginya kadar VLDL dan LDL yang disekresikan dapat menimbulkan endapan kolesterol dalam darah, karena VLDL dan LDL merupakan protein transport yang membawa trigliserida, kolesterol dan fosfolipid dari hati ke seluruh jaringan. Sedangkan HDL justru akan mengangkut kolesterol ke dalam hati selanjutnya dipecah menjadi asam empedu dan dibuang melalui ekskresi tubuh (Silbernagl, 2006).