

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar belakang

Penelitian adalah suatu proses penyelidikan secara sistematis yang ditujukan pada penyediaan informasi untuk menyelesaikan masalah-masalah (Cooper dan Emory, 1996). Sebagian penelitian kesehatan dapat dilakukan secara *in vitro* dan *in vivo* (Komisi Nasional Etik Penelitian Kesehatan Departemen Kesehatan RI, 2006 dalam Ridwan, 2013). Menurut Dorland (2012) pengertian dari "*in vitro*" yaitu dapat dilihat dalam tabung reaksi atau di dalam lingkungan buatan, sedangkan "*in vivo*" yaitu di dalam tubuh yang hidup. Penelitian *in vivo* adalah penelitian lanjutan yang dilakukan ketika hasil penelitian sebelumnya akan diaplikasikan atau dimanfaatkan untuk manusia sehingga harus diuji cobakan dengan menggunakan bahan hidup terlebih dahulu terhadap hewan coba (Komisi Nasional Etik Penelitian Kesehatan Departemen Kesehatan RI, 2006 dalam Ridwan, 2013).

Beberapa hewan coba yang biasanya digunakan sebagai hewan percobaan antara lain tikus, hamster, anjing, kucing, kelinci, domba, babi, ikan, katak, burung, dan primata lain yang bukan manusia. Hewan yang lebih dari 90% digunakan sebagai percobaan penelitian adalah tikus dan hewan pengerat lainnya. Hal ini dikarenakan hewan tersebut memiliki ukuran yang kecil, mudah penanganan dan perawatannya serta harganya tidak terlalu mahal selain itu tikus dan hewan pengerat lainnya juga memiliki sistem kerja tubuh yang menyerupai manusia (American Association for Laboratory Animal Science, 2003).

Pada setiap penelitian yang menggunakan hewan coba harus diperlakukan secara layak yaitu dengan menerapkan prinsip umum etika

penelitian kesehatan dan prinsip 3R (Ridwan, 2013). Prinsip umum etika penelitian tercantum dalam *World Medical Association* yaitu *respect*, *beneficiary*, dan *justice* (*World medical association declaration of helsinki*, 2008 dalam Ridwan, 2013). Sedangkan prinsip 3R dalam protokol penelitian yaitu : *Replacement*, *Reduction*, dan *Refinement*. Pada dasarnya prinsip *refinement* berarti membebaskan hewan coba dari beberapa kondisi (Bousfield, 2010 dalam Ridwan, 2013). Salah satunya adalah bebas dari rasa lapar dan haus, dengan memberikan akses makanan dan air minum sesuai dengan jumlah yang memadai baik jumlah dan komposisi nutrisi untuk kesehatannya (Horwitz, 2000 dalam Ridwan, 2013).

Jenis pakan standar dipengaruhi oleh beberapa diet yang diberikan peneliti untuk diterapkan kepada hewan coba. Jenis diet standar yaitu diet normal standar dan diet standar perlakuan. Beberapa contoh diet normal standar yaitu campuran PAR-S dan tepung terigu (Widodo *dkk.*, 2006), campuran makanan ayam jenis BR 1 dengan tepung terigu (Radiati *dkk.*, 2008), dan kemasan produk "*Comfeed pakan tikus*" (Octifani, 2012), AIN – 93 (Reeves *et al.*, 1993). Sedangkan contoh diet standar perlakuan berdasarkan penelitian yang telah dilakukan yaitu diet tinggi kalsium (Widodo *dkk.*, 2006), diet tinggi karbohidrat (Tsalissavrina *dkk.*, 2006), dan diet LPHC/ diet rendah protein tinggi karbohidrat (Franca *et al.*, 2014).

AIN – 93 M merupakan diet normal standar yang direkomendasikan oleh *American Institute of Nutrition* (AIN). Menurut *American Institute of Nutrition* kandungan AIN – 93 M yaitu terdiri dari cornstarch, casein ( $\geq 85\%$  protein), dextrinized cornstarch (90-94% tetrasaccharides) (470g/kg), sucrose (100g/kg), soy bean oil (no additives), fiber, mineral mix (AIN-93M-MX), vitamin mix (AIN-93-VX), L-Cystine, Choline bitartrate (41.1% choline), Tert-butylhydroquinone (Reeves *et al.*, 1993). Berdasarkan penelitian yang

dilakukan oleh Handayani *et al.*, (2011) serta Handayani *et al.*, (2012) nilai gizi pada diet normal standar modifikasi AIN – 93 M tanpa mengubah anjuran persen makro nutrien per gram pakan antara lain yaitu karbohidrat 74%, lemak 9%, protein 15%, dan energi densitas 3,9.

PAR-S sering digunakan sebagai pakan untuk tikus misalnya pada penelitian yang dilakukan oleh Widodo *dkk.*, (2006) kandungan diet normal standar PAR-S terdiri dari *comfeed* PAR-S, tepung terigu, dan air. Nilai gizi pada diet normal standar PAR-S per 30 g antara lain yaitu karbohidrat 77,97%, protein 15,68%, lemak 6,33%, dan energi densitas 3,57. Berkaitan dengan fungsinya sebagai *fase grower*, diduga PAR-S dapat meningkatkan berat badan (Ash Shi Diqi, 2011).

Tampak terdapat perbedaan nilai gizi (karbohidrat, protein, lemak, dan densitas energi) antara diet normal standar modifikasi AIN – 93 M (berdasarkan penelitian Handayani *et al.*, 2011 serta Handayani *et al.*, 2012) dan diet normal standar PAR-S (berdasarkan penelitian Widodo *dkk.*, 2006). Karbohidrat diet normal standar PAR-S (77,97%) lebih besar 3,97% daripada diet normal standar modifikasi AIN – 93 M (74%), protein diet normal standar PAR-S (15,68%) lebih besar 0,68% daripada protein diet normal standar modifikasi AIN – 93 M (15%), lemak diet normal standar PAR-S (6,33%) lebih kecil 2,67% daripada lemak diet normal standar modifikasi AIN – 93 M (9%), dan densitas energi diet normal standar PAR-S (3,57) lebih kecil 0,33 daripada densitas energi diet normal standar modifikasi AIN – 93 M (3,9).

Diet normal standar yang diberikan ke tikus salah satunya yaitu AIN – 93 M memiliki tujuan untuk mengurangi bias yaitu dengan menjaga tikus agar tetap dalam keadaan sehat baik secara klinis, patologi anatomi, maupun hispatologi (Berata *dkk.*, 2010). Hal ini juga ditekankan oleh beberapa publikasi internasional mewajibkan pemakaian diet standar AIN

(Murphy, 1997). Dikarenakan setiap diet normal standar yang ada mengandung komposisi pakan yang berbeda – beda yang akan mempengaruhi asupan gizi pada tikus tersebut (Rita, 2001).

Apabila diet yang diberikan, dapat diterima oleh hewan tersebut maka akan mempengaruhi asupan makanan. Apabila keseimbangan energi terganggu dapat berefek pada berat badan hewan coba yaitu terjadi peningkatan berat badan sehingga menyebabkan obesitas (Kumar *et al.*, 2009). Dampak yang timbul akibat obesitas pada hewan coba antara lain resistensi insulin, intoleransi glukosa, hipertensi, hiperlipidemia, penyakit jantung koroner (Thierney *et al.*, 2005). Di samping itu obesitas berpotensi pada penyakit metabolik (Sartika, 2011). Obesitas pada umumnya ditandai oleh hiperleptinemia yang kemungkinan disebabkan resistensi terhadap leptin. Leptin disintesis oleh jaringan lemak putih (*White Adipose Tissue*) sebagai respon atas penimbunan lemak (Indra, 2006). Hal ini dapat berpengaruh terhadap jaringan lemak coklat (*Brown Adipose Tissue*) yaitu ditunjukkan dengan menurunnya jumlah jaringan lemak coklat (*Brown Adipose Tissue*). Dampak yang ditimbulkan akibat penurunan jumlah jaringan lemak coklat (*Brown Adipose Tissue*) yaitu menyebabkan penurunan reseptor dari insulin sehingga tubuh mengalami hiperglikemia dan terjadi diabetes (Cinti, 2006).

Hewan coba yang digunakan sebagai kelompok kontrol dalam sebuah penelitian hendaknya tidak memiliki kelainan metabolik akibat asupan makan sehingga tidak mempengaruhi kevalidan hasil penelitian. Dengan diberikan diet normal standar pada masa pertumbuhan diharapkan dapat menghasilkan tikus yang sehat tanpa gangguan metabolik, misalnya : Obesitas (Berata *dkk.*, 2010).

Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk menganalisa jumlah jaringan lemak coklat (*Brown Adipose Tissue*) pada tikus *Rattus Novergicus galur Wistar* jantan yang diberi diet normal standar PAR-S dan diet normal standar AIN – 93 M.

## 1.2 Rumusan masalah

Apakah ada perbedaan jumlah BAT (*Brown Adipose Tissue*) pada tikus *Rattus Novergicus Galur Wistar Jantan* yang diberi diet normal standar PAR-S dan diet normal standar AIN – 93 M ?

## 1.3 Tujuan penelitian

### 1.3.1 Umum

- 1) Mengetahui perbedaan jumlah BAT (*Brown Adipose Tissue*) pada tikus *Rattus Novergicus Galur Wistar Jantan* yang diberi diet normal standar PAR-S dan diet normal standar AIN - 93 M

### 1.3.2 Khusus

- 1) Mengetahui rata-rata asupan makan pada tikus *Rattus Novergicus Galur Wistar Jantan* yang diberi diet normal standar PAR-S dan diet normal standar AIN – 93 M
- 2) Mengetahui rata – rata berat badan akhir pada tikus *Rattus Novergicus Galur Wistar Jantan* yang diberi diet normal standar PAR-S dan diet normal standar AIN – 93 M
- 3) Mengetahui jumlah BAT (*Brown Adipose Tissue*) pada tikus *Rattus Novergicus Galur Wistar Jantan* yang diberi diet normal standar PAR-S
- 4) Mengetahui jumlah BAT (*Brown Adipose Tissue*) pada tikus *Rattus Novergicus Galur Wistar Jantan* yang diberi diet normal standar AIN-93 M

- 5) Analisa perbedaan antara jumlah BAT (*Brown Adipose Tissue*) dan jumlah WAT (*White Adipose Tissue*)

#### 1.4 Manfaat penelitian

##### 1.4.1 Bagi peneliti

- 1) Memberikan alternatif pemilihan diet normal standar pada penelitian selanjutnya untuk hewan coba agar hasil penelitian tidak menimbulkan bias
- 2) Memberikan informasi mengenai jumlah BAT (*Brown Adipose Tissue*) pada tikus *Rattus Novergicus Galur Wistar* Jantan yang diberi diet normal standar PAR-S dan diet normal AIN-93 M

##### 1.4.2 Bagi akademik

- 1) Menambah perbendaharaan penelitian mengenai diet standar normal untuk tikus *Rattus Novergicus Galur Wistar* sebagai hewan coba