

## Pengaruh kadar trigliserida terhadap kekakuan arteri pada model hewan tikus wistar jantan

**Patonah Hasimun<sup>1</sup>, Hasballah Zakaria<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Jl. Sukarno Hatta 754, Bandung

<sup>2</sup>Sekolah Tehnik Elektronika dan Informatika, Institut Teknologi Bandung, Jl. Ganesha 10  
Corresponding author email: patonah@bku.ac.id

### ABSTRAK

Hasil studi epidemiologi diketahui bahwa trigliserida merupakan salah satu factor resiko independent terjadinya penyakit kardiovaskular walaupun target kadar *low density lipoprotein* (LDL) telah tercapai dengan obat statin. Diduga terdapat hubungan antara kadar trigliserida dengan elastisitas arteri. Kekakuan arteri telah diakui berkaitan erat dengan penyakit kardiovaskular. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek hipertrigliseridemia terhadap tingkat kekakuan arteri pada model hewan tikus Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak dan fruktosa 25%. Sejumlah 10 ekor tikus dikelompokkan secara acak menjadi 2 kelompok terdiri dari kelompok control normal menerima pakan normal dan kelompok control positif menerima pakan tinggi lemak dan air minum fruktosa 25% selama 28 hari. Pengukuran *pulse wave velocity* (PWV), denyut jantung, dan kadar trigliserida serum dilakukan pada hari ke 28. Hasil menunjukkan, kelompok kontrol positif mengalami kenaikan kadar trigliserida serum yang disertai dengan meningkatnya nilai PWV dan denyut jantung yang menunjukkan terjadinya kekakuan arteri yang berbeda bermakna secara statistik terhadap kelompok kontrol normal ( $p < 0.05$ ). Hasil dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan positif antara kadar trigliserida dengan kekakuan arteri. Semakin tinggi kadar trigliserida meningkatkan kekakuan arteri sehingga resiko kardiovaskular semakin meningkat.

**Kata kunci** : trigliserida, kekakuan arteri, denyut jantung, kardiovaskular

### ABSTRACT

*Epidemiological studies report that triglycerides are an independent risk factor for cardiovascular disease even though the target level of low density lipoprotein (LDL) has been achieved with statin drugs. It is suspected that there is a relationship between triglyceride levels and arterial elasticity. Arterial stiffness has been recognized as being closely related to cardiovascular disease. This study aims to determine the effect of hypertriglyceridemia on arterial stiffness in animal models of Wistar rats induced by a high-fat diet and 25% fructose in drinking water. A total of 10 rats were randomly divided into 2 groups consisting of a normal control group receiving normal feed and a positive control group receiving a high-fat diet and 25% fructose in drinking water for 28 days. Measurements of pulse wave velocity (PWV), heart rate, and serum triglyceride levels were carried out on day 28. The positive control group experienced an increase in serum triglyceride levels accompanied by an increase in PWV and heart rate that was statistically significantly different ( $p < 0.05$ ) compared to the group normal. The results concluded that there was a positive relationship between triglyceride levels and arterial stiffness. Higher triglyceride levels increase arterial stiffness. it increases the risk of cardiovascular disease.*

**Keywords** : triglyceride, arterial stiffness, heart rate, cardiovascular

## Pendahuluan

Hiperlipidemia merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan kenaikan salah satu atau lebih parameter: kadar kolesterol total, LDL, trigliserida dan atau penurunan HDL (Wells et al. 2014). Rasio kadar trigliserida terhadap kolesterol HDL sebagai estimasi indeks aterogenik, dapat memprediksi kekakuan arteri dan resiko kejadian kardiovaskular. Terdapat hubungan yang positif antara kenaikan rasio TG/HDL dengan kekakuan arteri. Semakin tinggi rasio menunjukkan semakin tinggi kekakuan arteri termasuk pada usia muda 18 tahun (Urbina et al. 2013). Saat ini, kekakuan arteri (aorta) telah diketahui sebagai factor penting predictor resiko kardiovaskular (Echeverría et al. 2014).

Hiperkolesterolemia telah terbukti meningkatkan status inflamasi derajat rendah (*low-grade inflammation*). Pasien tersebut mengalami peningkatan kekakuan arteri yang disertai dengan resiko kardiovaskular yang terus meningkat (Pirro et al. 2004). Hubungan antara kadar lipid serum dengan kekakuan arteri telah banyak diteliti dan dilaporkan. Salah satu mekanisme tersebut adalah adanya perkembangan plak aterosklerosis sebagai akibat adanya oksidasi kolesterol LDL (bersifat proinflamasi). Hal tersebut meningkatkan stress oksidatif yang berakibat hilangnya elastisitas arteri karena rusaknya komponen elastin pada arteri (Wilkinson dan Cockcroft 2007). Selain itu, hiperkolesterolemia sangat terkait dengan disfungsi endotel dan berkurangnya bioavailabilitas nitrit oksida dalam darah (Chowienzyk et al. 1992).

Pengukuran *Pulse Wave Velocity* (PWV) telah diyakini sebagai metode *non-invasive* untuk mengetahui tingkat kekakuan arteri pada populasi umum. Hal tersebut bermanfaat untuk memprediksi resiko kejadian kardiovaskular sehingga dapat dicegah secara dini (Pereira, Correia, dan Cardoso 2015).

Oleh karena itu, pentingnya pemantauan kekakuan arteri selain target kadar kolesterol yang harus dicapai oleh pasien

hyperlipidemia yang menjalani terapi dengan obat-obat penurun kolesterol. Upaya menurunkan kadar kolesterol khususnya kadar trigliserida bermanfaat dalam menurunkan kekakuan arteri. Namun, penelitian mengenai hubungan antara hipertrigliseridemia dengan kekakuan arteri masih sangat terbatas.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar trigliserida serum dengan kekakuan arteri pada model hewan tikus Wistar jantan yang diinduksi makanan tinggi lemak dan air minum fruktosa 25%.

## Metode Penelitian

Studi dilakukan secara *in vivo* melalui pemberian makanan tinggi lemak dan air minum fruktosa 15%. Sejumlah 10 ekor tikus dikelompokkan secara acak menjadi 2 kelompok terdiri dari kelompok control normal menerima pakan normal dan kelompok control positif menerima pakan tinggi lemak dan air minum fruktosa 25% selama 28 hari.

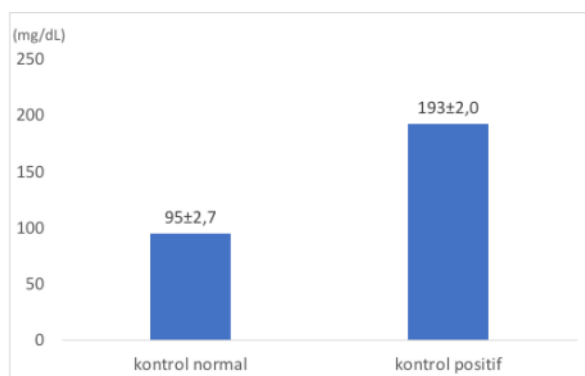
Pengukuran *pulse wave velocity* (PWV) dan denyut jantung dilakukan pada hari ke 28. Pengukuran dilakukan secara non-invasive dengan metode yang telah dipublikasi sebelumnya (Zakaria dan Hasimun 2017). Adanya kenaikan nilai PWV ini menunjukkan terjadinya kenaikan kekakuan arteri. Prinsip dari metode pengukuran PWV ini yaitu berdasarkan penggunaan sensor elektrokardiogram (ECG) dan photoplethysmogram (PPG). Elektrokardiogram merupakan suatu sinyal yang dihasilkan oleh aktivitas listrik otot jantung dengan cara memasang elektroda pada telapak tangan kanan, telapak tangan kiri, kaki kanan, dan kaki kiri. Sedangkan sensor PPG terletak di pangkal ekor untuk mengukur perubahan volume darah, dimana sinyal PPG digunakan sebagai titik referensi kedua pada saat darah masuk akibat dipompa dari jantung.

Pengukuran kadar trigliserida serum dilakukan pada hari ke 28 menggunakan reagent kit.

**Analisis data.** Data yang diperoleh dianalisis secara statistic one way ANOVA. Adanya efek ditandai dengan perbedaan bermakna secara statistic ditandai dengan  $p < 0,05$ .

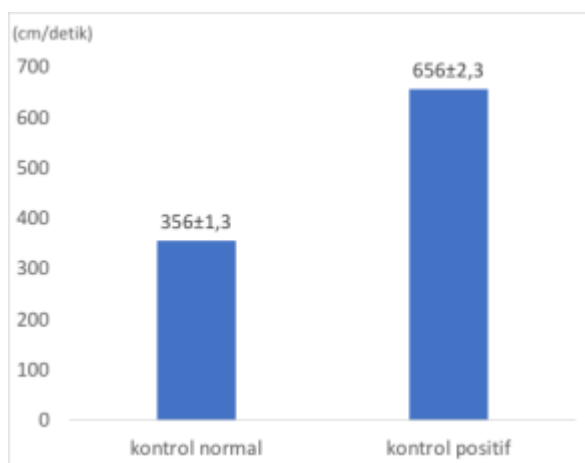
### Hasil dan Pembahasan

Hasil menunjukkan bahwa pemberian makanan tinggi lemak dan fruktosa 25% dalam air minum selama 28 hari menunjukkan kenaikan kadar trigliserida lebih dari 2 kali lipatnya dibandingkan dengan kelompok normal (Gambar 1).



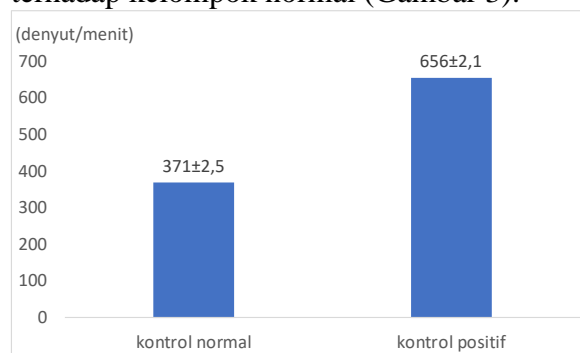
Gambar 1. Kadar Trigliserida setelah 28 hari perlakuan

Hasil pengukuran PWV menunjukkan bahwa pemberian induksi makanan tinggi lemak dan fruktosa 25% juga meningkatkan dua kali lipat kekakuan arteri, yang berbeda bermakna secara statistic terhadap kelompok normal (Gambar 2)



Gambar 2. Kecepatan aliran darah (*pulse wave velocity*) setelah 28 hari perlakuan

Kenaikan PWV pada hasil studi ini juga disertai dengan denyut jantung yang meningkat dua kali lipat dibandingkan terhadap kelompok normal (Gambar 3).



Gambar 3. Denyut jantung (denyut/menit) setelah 28 hari perlakuan

Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa asupan fruktosa cair menyebabkan perubahan metabolic dan vascular yang lebih berbahaya dibandingkan dengan asupan glukosa walaupun glukosa meningkatkan asupan kalori lebih besar dibandingkan fruktosa (Pereira, Correia, dan Cardoso 2015). Perubahan vascular akibat asupan fruktosa dapat menyebabkan disfungsi endotel yang meningkatkan kekakuan arteri.

Diet tinggi fruktosa telah diketahui sebagai salah satu factor utama terjadinya resistensi insulin dan sindroma metabolic baik secara langsung maupun tidak langsung. Hal tersebut akan mengganggu fungsi jaringan dan organ. Dampak bahaya secara langsung akibat asupan fruktosa adalah hasil metabolismenya di hati yaitu trigliserida dan asam lemak bebas yang memicu hipertrigliseridemia. Selanjutnya, fruktosa dan metabolitnya menyebabkan penurunan jumlah ATP di hati yang memicu stress oksidatif. Hal tersebut berkaitan dengan meningkatnya inflamasi kronis, disfungsi endotel yang memperburuk sindroma metabolic dan disfungsi organ (Zhang, Jiao, dan Kong 2017).

Hasil ini menguatkan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa diet fruktosa menyebabkan hiperlipidemia (Hasimun, Sulaeman, et al. 2019) dan meningkatkan kekakuan arteri serta denyut jantung (Hasimun, Mulyani, et al. 2019).

Kondisi tersebut semakin meningkatkan resiko kejadian kardiovaskular yang berbahaya.

Model hewan yang dikembangkan dalam penelitian ini dapat diusulkan sebagai model hewan hipertrigliseridemia yang disertai kekakuan arteri dan mempengaruhi denyut jantung. Model hewan ini bermanfaat untuk pencarian dan pengembangan obat-obat bahan alam yang berpotensi sebagai antihiperlipidemia dan memperbaiki kekakuan arteri.

### Kesimpulan

Pemberian diet makanan tinggi lemak dan minuman fruktosa 25% dapat meningkatkan kadar trigliserida, kekakuan arteri, serta meningkatkan denyut jantung. Kenaikan kadar trigliserida disertai dengan kenaikan kekakuan arteri yang berdampak pada peningkatan denyut jantung. Implikasi klinik penelitian ini membuktikan bahwa keadaan hipertrigliseridemia dapat meningkatkan resiko terjadinya penyakit kardiovaskular. Oleh karena itu upaya terapi untuk menurunkan kadar kolesterol memerlukan pemeriksaan kekakuan arteri pada pasien hiperlipidemia terutama hipertrigliseridemia untuk menurunkan resiko kardiovaskular.

### Ucapan Terima Kasih

Terimakasih kepada LPPM Universitas Bhakti Kencana dan Prodi Biomedik STEI ITB

### Daftar Pustaka

Chowienzyk, P J, G F Watts, J R Cockcroft, dan J M Ritter. 1992. "Impaired endothelium-dependent vasodilation of forearm resistance vessels in hypercholesterolaemia." *The Lancet* 340(8833): 1430–32.

Echeverría, Patricia et al. 2014. "Pulse wave velocity as index of arterial stiffness in HIV-infected patients compared with a healthy population." *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 65(1): 50–56.

Hasimun, P, A Sulaeman, et al. 2019. "Antihyperlipidemic Activity and HMG CoA Reductase Inhibition of Ethanolic Extract of Zingiber Cassumunar Roxb in Fructose-Induced Hyperlipidemic Wistar Rats." *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research* 11(5): 18971901.

Hasimun, P, Y Mulyani, A Sulaeman, dan D. A. E Saraswati. 2019. "Prevention of Hypertension and Arterial Stiffness by Combination of Centella asiatica and Curcuma longa in Rats." *Asian Journal of Biological Sciences* 12(2): 173–79.

Pereira, Tânia, Carlos Correia, dan Joao Cardoso. 2015. "Novel methods for pulse wave velocity measurement." *Journal of medical and biological engineering* 35(5): 555–65.

Pirro, M et al. 2004. "Low-grade systemic inflammation impairs arterial stiffness in newly diagnosed hypercholesterolaemia." *European journal of clinical investigation* 34(5): 335–41.

Urbina, Elaine M et al. 2013. "Triglyceride to HDL-C ratio and increased arterial stiffness in children, adolescents, and young adults." *Pediatrics* 131(4): e1082–90.

[https://journals.lww.com/jhypertension/Abstract/2009/05000/Increased\\_arterial\\_stiffness\\_in\\_familial\\_combined.14.aspx](https://journals.lww.com/jhypertension/Abstract/2009/05000/Increased_arterial_stiffness_in_familial_combined.14.aspx).

Wells, Barbara G, Joseph T DiPiro, Terry L Schwinghammer, dan Cecily V DiPiro. 2014. *Pharmacotherapy Handbook, 9/E*. McGraw Hill Professional.

Wilkinson, Ian, dan John R Cockcroft. 2007. "Cholesterol, lipids and arterial stiffness." In *Atherosclerosis, Large Arteries and Cardiovascular Risk*, Karger Publishers, 261–77.

Zakaria, H, dan P Hasimun. 2017. "Non-invasive pulse wave velocity measurement in mice." In *2017 International Seminar on Sensors, Instrumentation, Measurement and Metrology (ISSIMM)*, , 95–98.

Zhang, Dong-Mei, Rui-Qing Jiao, dan Ling-Dong Kong. 2017. "High dietary fructose: direct or indirect dangerous factors disturbing tissue and organ functions." *Nutrients* 9(4): 335.