

## PENGARUH SUPLEMENTASI VITAMIN E TERHADAP KONSENTRASI TRIGLISERIDA SERUM DARAH DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGIS HATI TIKUS PUTIH WISTAR YANG DIBERI RANSUM LEMAK TINGGI

### *Effect of Vitamin E Supplementation in The Triglyceride Concentration and Histopathologic Changes of The Livers Wistar Rats Given High Fat Diet*

**Razali Daud**

Laboratorium Klinik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

#### ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh vitamin E terhadap konsentrasi trigliserida serum darah, gambaran histopatologis hati, dan memberi informasi, khususnya hubungan antara lemak tinggi dengan insiden penyakit hati tikus putih (*Wistar*) yang diberi ransum tinggi lemak. Dua puluh lima ekor tikus putih jantan. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL). Tikus putih dibagi secara acak dalam 5 kelompok perlakuan, tiap kelompok terdiri atas 5 ekor. KI, sebagai kontrol diberi ransum CP 521, KII, diberi ransum CP 521 + minyak kelapa 10% (ransum lemak tinggi) + vitamin E 50 IU, KIII, diberi ransum lemak tinggi + vitamin E 100 IU, KIV, diberi ransum lemak tinggi + vitamin E 200 IU, dan KV, diberi ransum lemak tinggi + vitamin E 400 IU. Perlakuan dilaksanakan selama 3 bulan. Setelah 3 bulan, darah diambil untuk uji konsentrasi trigliserida, lalu dibunuh hati diambil untuk pemeriksaan rutin histopatologis dengan metode mikroteknik dan HE. Hasil analisis statistik menunjukkan adanya perbedaan yang sangat nyata ( $P < 0,01$ ) terhadap meningkatnya konsentrasi trigliserida. Hasil uji Duncan antar kelompok perlakuan menunjukkan adanya perbedaan yang sangat nyata ( $P < 0,01$ ) kecuali KIII vs KIV yang menunjukkan adanya perbedaan nyata ( $P < 0,05$ ) dan begitu juga halnya antara KI vs KIV. Hasil pengamatan secara mikroskopik, pada kelompok KI dan KV menunjukkan histopatologis hati dalam keadaan normal, tetapi pada KII, KIII, dan KIV, terlihat adanya degenerasi hepatosit. Dapat disimpulkan bahwa pemberian ransum lemak tinggi, + vitamin E 400 IU sudah mampu melindungi terhadap untuk tidak terjadinya peningkatan konsentrasi trigliserida dan mampu melindungi hepatosit.

Kata kunci: ransum lemak tinggi, trigliserida, degenerasi hepatosit

#### ABSTRACT

*The aims of this research are: a) to determinant the protective effect of vitamin E in the triglyceride, b) to give information, especially in the relationship between the high fat diet and the incidence of livers diseases. Twenty five male Wistar rats weighing 200 – 250 grams at the age of 3 months were use. The rats were acclimated for a week and fed CP 521 (basal) diet. The rats were then randomly allotted into five groups of 5. The rats were fed basal diet (CP 521) as control (group I), high fat diet (CP 521 + high fat) + 50 IU vitamin E (Group II), high fat diet fat + 100 IU vitamin E (Group III), high fat diet (+ 200 IU vitamin E (Group IV) . and high fat diet + 400 IU vitamin E (Group V) . Diets were given about 10% of body weigh and it's fed up every day. Water was given ad libitum. After 3 months, all rats were collected the blood for triglyceride examination and all animals were then killed and livers were collected for routine histopathologic examination. Based on statistically analysis showed that the treatment very significance ( $P < 0,01$ ) protected of the triglyceride in normal. Based on Duncan analysis very significance ( $P < 0,01$ ) that showed between the treatment, excepted G III vs G IV showed significance ( $P < 0,05$ ) and G I vs G IV that showed significance ( $P > 0,05$ ). Microscopic analysis, G I and G V showed histopathologic of the livers were normal, on the G II, G III, and G IV showed that hepatocytes degenerated. Concluded that vitamin E 400 IU were able to protected triglyceride concentration into normal and were able to protected the hepatocytes degenerated.*

*Key words: high fat diet, triglyceride, hepatocytes degenerated*

#### PENDAHULUAN

Pada umumnya masyarakat Indonesia, khususnya Aceh, sangat sukar menghindari dari untuk tidak mengonsumsi makanan yang mengandung lemak, karena dalam kehidupan sehari-hari hampir semua makanan yang dikonsumsi mengandung lemak, baik dalam bentuk olahan lauk pauk maupun makanan ringan, hal ini karena

hampir semua makanan yang diproses menjadi makanan menggunakan kelapa, baik dalam bentuk santan maupun minyak yang kaya kandungan lemak jenuh. Menurut (Hennig *et al.*, 1995), sebagian besar makanan yang digemari oleh masyarakat mengandung lemak jenuh.

Lemak yang ada dalam makanan telah diindikasikan sebagai faktor pendukung terhadap tingginya angka kematian akibat

kanker dan penyakit kardiovaskuler (Popper, 1998). Sebelum timbulnya kanker, terlebih dahulu terjadi degenerasi melemak pada hati (Mahfouz dan Kummerow, 2000). Menurut Dianzani (1998), degenerasi melemak merupakan suatu gangguan fungsi sel hati yang berhubungan dengan adanya tetes lemak di dalam sitoplasma hepatosit.

Degenerasi melemak dapat terjadi akibat makanan yang mengandung lemak tinggi. Menurut Popper, (1998) ada beberapa faktor yang dapat mengakibatkan terjadinya akumulasi lemak di dalam sel hati, seperti meningkatnya sintesis asam lemak, menurunnya oksidasi asam lemak menjadi trigliserida, menurunnya sintesis lipoprotein, dan terhambatnya sekresi lipoprotein dari hati.

Vitamin E, terutama  $\alpha$ -tokoferol merupakan salah satu vitamin yang larut dalam lemak dan memiliki fungsi sebagai antioksidan (Thomas *et al.*, 1995; Stickel *et al.*, 1997), yang terutama diperankan oleh gugus hidroksil pada molekul vitamin E, antara lain *tocophororic acid*, *tocopherol lactate*, *tocopheryl-p-quinone*, dan *tocopheryl hydroquinone*, yang mampu memberi perlindungan pada lipoprotein terhadap peroksidasi dengan cara mengurangi oksidasi radikal bebas (lipid peroksida) yang merusak lipid.

Banyak faktor yang memengaruhi besarnya kebutuhan vitamin E, antara lain bentuk vitamin, adanya antioksidan lain, adanya zat antagonis, dan asam lemak tak jenuh berantai panjang (Lugo *et al.*, 1998; Woodside *et al.*, 1998).

Menurut Woodside *et al.* (1998), dan Mahfouz dan Kummerow (2000), vitamin E, disamping melindungi lemak tubuh dan lemak yang ada dalam makanan, juga dapat melindungi oksidasi dari vitamin-vitamin yang larut dalam lemak. Selain itu, diduga vitamin E dapat diambil oleh salah satu group koenzim Q (Brander *et al.*, 1991). Menurut (Stickel *et al.*, 1997), vitamin E mempunyai berbagai fungsi metabolik yaitu sebagai antioksidan, terutama melindungi asam lemak dalam membran sel.

Vitamin E mempunyai kemampuan untuk mencegah kerusakan oksidasi dari

asam lemak tak jenuh berantai panjang oleh agen oksidatif, membantu dalam metabolisme asam nukleat, membantu sintesis asam askorbat, dan berguna dalam metabolisme asam amino sulfur (Burton *et al.*, 1998), selain itu, vitamin E mampu merusak agregasi platelet dan mencegah terjadinya pembekuan darah (Meydani *et al.*, 1998). Pada tikus yang menderita nekrosis hati kondisinya menjadi lebih parah apabila kebutuhan vitamin E dikurangi dan kondisinya membaik bila diberi terapi dengan vitamin E (Williams, 1995).

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh vitamin E terhadap konsentrasi trigliserida serum darah, gambaran histopatologis hati, dan memberi informasi, khususnya hubungan antara lemak tinggi dengan insiden penyakit hati. Diduga suplemen vitamin E dapat melindungi konsentrasitrigliserida dalam plasma darah tikus putih dan dapat melindungi terhadap terjadinya kerusakan sel hati.

## MATERI DAN METODE

Dua puluh lima ekor tikus putih *Wistar* jantan digunakan dalam penelitian ini. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL). Hewan percobaan dibagi secara acak dalam 5 kelompok perlakuan, masing masing kelompok terdiri atas 5 ekor. Kelompok I (KI) sebagai kontrol diberi ransum CP 521, (KII) diberi ransum CP 521 + minyak kelapa 10% (ransum lemak tinggi) + vitamin E 50 IU, KIII, diberi ransum lemak tinggi + vitamin E 100 IU, KIV, diberi ransum lemak tinggi + vitamin E 200 IU, dan KV, diberi ransum lemak tinggi + vitamin E 400 IU.

Pada akhir penelitian, semua tikus diambil darahnya untuk uji trigliserida dengan metode CHOP-PAP lalu dibunuh dan diambil hati. kemudian difiksasi dengan larutan formalin 10% selama 24 jam, lalu dibuat sediaan histologis dan diwarnai hematoksilin dan eosin. Data hasil uji trigliserida dianalisis secara statistik, bila ada perbedaan yang sangat nyata dilanjutkan dengan uji Duncan (Sudjana, 1992). Pemeriksaan histologis hati dianalisa secara

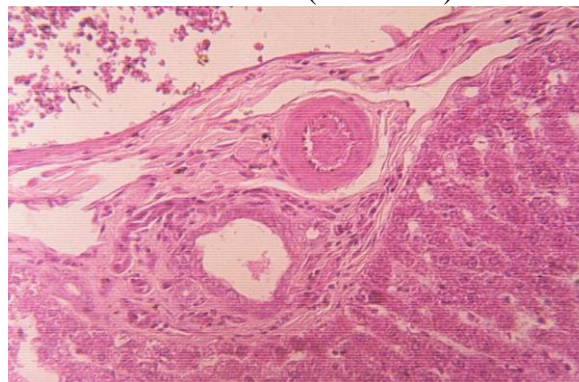
deskriptif dengan membandingkan gambaran histopatologis kelompok kontrol dengan perlakuan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang sangat nyata ( $P < 0,01$ ). Hasil uji Duncan antar kelompok perlakuan menunjukkan adanya perbedaan yang sangat nyata ( $P < 0,01$ ) antara KI bila dibandingkan dengan KII, KIII, dan KIV, begitu juga halnya bila dibandingkan antara KV dengan KII, KIII, dan KIV, kecuali antara KIII bila dibandingkan dengan KIV yang menunjukkan adanya perbedaan nyata ( $P < 0,05$ ). Keadaan ini terjadi karena pada KV vitamin E yang diberikan 400 IU sudah mampu memberi perlindungan terhadap peroksidasi dengan cara mengurangi oksidasi radikal bebas (lipid peroksida) yang merusak lipid, sehingga konsentrasi trigliserida tidak meningkat meskipun diberi ransum lemak tinggi. Pendapat ini sesuai dengan yang dijelaskan oleh (Thomas *et al.*, 1995; Stickel *et al.*, 1997), vitamin E, terutama  $\alpha$ -tokoferol merupakan salah satu vitamin yang larut dalam lemak dan memiliki fungsi sebagai antioksidan yang terutama diperankan oleh gugus hidroksil pada molekul vitamin E, yang mampu memberi perlindungan pada lipoprotein terhadap peroksidasi dengan cara mengurangi oksidasi radikal bebas (lipid peroksida) yang merusak lipid. Sedangkan pada KII, KIII, dan KIV dosis vitamin E yang diberikan berturut-turut 50, 100, dan 200 IU belum mampu untuk memberi perlindungan terhadap peroksidasi lipid, sehingga konsentrasi trigliserida meningkat setelah diberi ransum lemak tinggi. Pendapat ini sesuai dengan yang dijelaskan oleh (Lugo *et al.*, 1998; Woodside *et al.*, 1998), banyak faktor yang mempengaruhi besarnya kebutuhan vitamin E, antara lain bentuk vitamin, adanya antioksidan lain, adanya zat antagonis, dan asam lemak tak jenuh berantai panjang. Pada penelitian ini konsentrasi trigliserida meningkat jelas akibat tingginya kandungan asam lemak tak

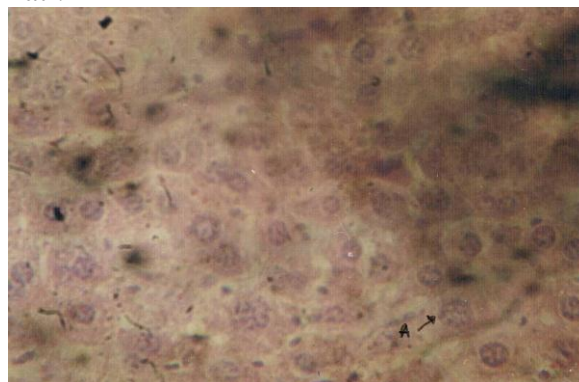
jenuh berantai panjang yang berasal dari ransum lemak tinggi yang diberikan selama 3 bulan.

Hasil pengamatan secara mikroskopis, pada KI dan KV terlihat histologis hati dalam keadaan normal (Gambar 1).



Gambar 1. Histologis hati dalam keadaan normal

Tetapi berbeda halnya pada KII, KIII, dan KIV (Gambar 2) pada sel hati terlihat adanya degenerasi hepatosit. Hal ini terjadi akibat meningkatnya sintesa asam lemak, sehingga lemak terakumulasi pada hati karena tidak mampu diangkut oleh sitokrom P-450 dan glukosa-6-fosfatase untuk dimetabolisme pada mitokondria. Oleh karena itu saat dilakukan pengamatan secara mikroskopis terlihat adanya vakuola yang mencirikan adanya tetes lemak yang larut oleh alcohol saat pembuatan sediaan histologis. Pendapat ini sesuai dengan yang dijelaskan oleh Popper (1998), ada beberapa faktor yang dapat mengakibatkan terjadinya akumulasi lemak di dalam sel hati, seperti meningkatnya sintesa asam lemak, menurunnya oksidasi asam lemak menjadi trigliserida, menurunnya sintesis lipoprotein, dan terhambatnya sekresi lipoprotein dari hati.



Gambar 2. Degenerasi hepatosit

Pada KV yang disuplemen vitamin E 400 IU terlihat hepatosit dalam keadaan normal berbentuk poligonal dan tersusun berderet-deret dengan inti sel yang relatif besar dan eosinofilik sitoplasma serta celah sinusoid terlihat dengan jelas, vena sentralis masih utuh, meskipun ransum lemak tinggi terus diberikan selama 3 bulan tetapi tidak menyebabkan terjadi degenerasi melemak pada hepatosit. Pendapat ini sesuai dengan yang dijelaskan oleh (Williams, 1995), pada tikus yang menderita nekrosis hati kondisinya menjadi lebih parah apabila kebutuhan vitamin E dikurangi dan kondisinya membaik bila diberi terapi dengan vitamin E. Hasil penelitian ini membuktikan bahwa benar seperti yang dijelaskan oleh (Williams, 1995), pemberian ransum lemak tinggi yang disuplemen dengan vitamin E dosis maksimal mampu melindungi nekrosis hati dalam penelitian ini tidak terjadi insiden degenerasi melemak. Dapat disimpulkan bahwa pemberian ransum lemak tinggi, + vitamin E 400 IU sudah mampu melindungi terhadap untuk tidak terjadinya peningkatan konsentrasi trigliserida dan mampu melindungi hepatosit.

### KESIMPULAN

Dapat disimpulkan bahwa pemberian ransum lemak tinggi, + vitamin E 400 IU sudah mampu melindungi terhadap untuk tidak terjadinya peningkatan konsentrasi trigliserida dan mampu melindungi hepatosit.

### DAFTAR PUSTAKA

- Brander, G.C., D.M. Pugh, R.J. Bywater, and W.L. Jenkins. 1991. **Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics**. 5<sup>th</sup> ed. Bailliere Tindall, London.
- Burton, G.W., M.G. Traker, R.V. Acuff, D.N. Walters, H. Kayden, L. Hughes, and K.V. Ingold. 1998. Human plasma and tissue  $\alpha$  tocopherol concentration in response to supplementation with deuterated natural and synthetic vitamin E. **Am. J. Clin. Nutr.** 67:669-689.
- Dianzani, M.U. 1998. Reaction of The Liver to Injury, Fatty Liver Due to Hyperlipidic Diet. In **Toxic Injury of The Liver**. Farfer, E. and M.M. Fisher. (Eds.). Part A Vol. 2. Marcel, Dekker, Inc., New York and Basel.
- Hennig, B., M. Toborek, G.A. Boissonneault, N.C. Shantha, E.A. Decker, and D.R. Oeltgent. 1995. Animal and plant fats selectively modulate oxidizability of rabbit LDL and LDL mediated disruption of endothelial barrier function. **J. Nutr.** 125:2045-2054.
- Lugo, L.S., E.J.M. Davis, G. Howard, J.V. Selby, M.F. Ayad, M. Rewers, and S. Haffner. 1998. Insulin sensitivity and intake of vitamin E and C in African, American, Hispanic, and non-hispanic white men and women: The insulin resistance and atherosclerosis study. **Am. J. Clin. Nutr.** 66:1224-1231.
- Mahfouz, M.M. and F.A. Kummerow. 2000. Cholesterol-rich diet have different effect on lipid peroxidation, cholesterol oxides, and antioxidant enzymes in rats and rabbits. **J. Nurt. Biochem.** 11:293-320.
- Meydani, S.N., M.M. Meydani, J.B. Blumberg, L.S. Leka, M. Pedrosa, R. Diamond, and E.J. Scheifer. 1998. Assesment of the supplementation wirh different amount of vitamin E in healthy older adults. **Am. J. Clin. Nutr.** 68:311-318.
- Popper, H. 1998. Hepatocellular Degeneration and Death. In **The Liver Biologi and Pathobiology**. 2<sup>nd</sup> ed. Roven press, New York.
- Stickel, F., M. Meydani, D. Wu, R. Bronson, A. Martin, D. Smith, S.N. Meydani, and R.M. Russel. 1997. Effect of vitamin E supplementation on prostaglandin concentrations in aspirin induce acute gastric injury in aged rats. **Am. J. Clin. Nutr.** 66:1218-1223.
- Sudjana. 1992. **Metode Statistika**. Edisi ke 5. Penerbit Tarsito, Bandung.
- Thomas, S.R., J. Neuzil, D. Mohr, and R. Stocker. 1995. Cooxidant make alfa tocoferol and efficient antioxidant for low- density lipoprotein. **Am. J. Clin. Nutr.** Vol:1357-1362.
- Williams, S.R. 1975. **Nutrition and Diet Therapy**. 2<sup>nd</sup> ed., The CV. Mosby Company, Philadelphia.
- Woodside, J.V., Yarnel, J.W.G., Mc Master, D., Young, I.S., Harmon, D.L., McCrown, E.E., Patterson, C.C., Gey, K.F., Whitehead, A.S. and Evans, A. 1998. Effect of B-group Vitamins and antioxidant vitamins on hyperhomocysteinemia: A double blind randomized , factorial – design , controlled trial. **Am.J.Clin. Nutr.** 67:858-866.