

## MELATONIN MENURUNKAN BERAT BADAN TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIBERI MINYAK JELANTAH SELAMA 28 HARI

Anugrah Novianti<sup>1</sup>, Edi Dharmana<sup>2</sup>, Nyoman Suci<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Prodi Ilmu Gizi, Fakultas Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Esa Unggul, Jakarta

<sup>2,3</sup> Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang 50231, Jawa Tengah

<sup>1</sup>Jl. Arjuna Utara No. 9, Kebon Jeruk, Jakarta 11510

anugrah.novianti@esaunggul.ac.id

### Abstract

*Background: Obesity is a risk factor metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease. One of the mechanisms that trigger the disease is the increased oxidative stress in obesity people. Melatonin is a powerful antioxidant that can increase the synthesis of endogenous antioxidants in the body, suppress the inflammatory response, inhibit the formation of steatosis and reducing body weight. Objective: To analyze the effect of melatonin supplementation in reducing body weight in male Wistar rats were fed by waste cooking oil. Methods: True experimental study using post-test only control group design. This study was done on 18 male wistar rats were divided into 3 groups: the positive control group (P<sub>0</sub>) was administrated waste cooking oil, the treated group 1 (P<sub>1</sub>) was administrated waste cooking oil and 5mg/kgBW melatonin, and the treated group 2 (P<sub>2</sub>) was administrated waste cooking oil and 10mg/kgBW melatonin for 28 days. Data analysis using One Way ANOVA test and followed by Tukey test to determine the most effective dose of melatonin. Results: There was significant difference in body weight between P<sub>2</sub> group and P<sub>0</sub> group ( $p=0,019$ ) with the mean body weight difference was 19,167g lower than P<sub>0</sub> group. Conclusion: Melatonin dose of 10mg/kgBW loses body weight male Wistar rats were fed by waste cooking oil for 28 days.*

**Keywords:** Melatonin, on-alcoholic fatty liver, waste cooking oil

### Abstrak

Latar belakang: Obesitas merupakan faktor risiko timbulnya sindrom metabolik dan penyakit perlemakan hati non alkohol. Salah satu mekanisme yang memicu timbulnya penyakit tersebut adalah peningkatan stres oksidatif pada obesitas. Melatonin merupakan antioksidan kuat yang dapat meningkatkan sintesis antioksidan endogen dalam tubuh, menekan respon inflamasi, menghambat pembentukan steatosis dan menurunkan berat badan. Tujuan: Menganalisis pemberian suplemen melatonin dalam menurunkan berat badan pada tikus Wistar jantan yang diberi minyak jelantah. Metode penelitian: *True experimental* dengan menggunakan *post-test only control group design*. Penelitian ini menggunakan 18 ekor tikus, dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol positif (P<sub>0</sub>) diberi minyak jelantah, kelompok perlakuan 1 (P<sub>1</sub>) diberi minyak jelantah dan melatonin dosis 5mg/kgBB, kelompok Perlakuan 2 (P<sub>2</sub>) diberi minyak jelantah dan melatonin dosis 10mg/kgBB selama 28 hari. Analisis data menggunakan uji *One Way Anova* dan dilanjutkan dengan uji *Tukey HSD* untuk mengetahui dosis perlakuan mana yang lebih baik. Hasil penelitian: Ada perbedaan bermakna rerata berat badan antara kelompok P<sub>2</sub> dan P<sub>0</sub> ( $p=0,019$ ) dengan selisih rerata berat badan kelompok P<sub>2</sub> sebesar 19,167 lebih rendah dari kelompok P<sub>0</sub>. Simpulan: Melatonin dosis 10mg/kgBB menurunkan berat badan tikus wistar jantan yang diberi minyak jelantah selama 28 hari.

**Kata kunci:** Perlemakan hati non alkohol, minyak jelantah

### Pendahuluan

Perlemakan hati non alkohol atau *Non Alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) adalah kumpulan gangguan hati yang ditandai dengan akumulasi lemak makrovesikular (steatosis), fibrosis, sirosis

dan tanpa adanya kaitan dengan konsumsi alkohol. Prevalensi NAFLD di negara-negara berkembang sebesar 10-24% dari seluruh populasi. Penelitian pada masyarakat urban Jakarta menunjukkan prevalensi NAFLD sebesar 30,6%

berdasarkan diagnosis ultrasono-grafi (USG). Sedangkan, data dari RSUP dr.Kariadi juga menunjukkan peningkatan prevalensi penyakit ini dari tahun ke tahun (2005-2009) dimana peningkatan prevalensi masing-masing per tahun adalah 4%, 4,5%, 5%, 6% dan 7%.

Obesitas merupakan salah satu penyebab terjadinya NAFLD, karena terjadi ketidakseimbangan antara asupan lemak dan pengeluarannya, hal ini akan menyebabkan akumulasi lipid dalam sel hepatosit. Teori yang berkembang saat ini mengungkapkan adanya peranan *Brown Adipose Tissue* (BAT) dalam tubuh. BAT berperan pada proses pembakaran lemak di dalam sel dan mempengaruhi tingkat metabolik secara signifikan. Seseorang yang memiliki kandungan BAT lebih banyak dalam tubuhnya mampu mengatasi kelebihan kalori dengan lebih baik dan resisten terhadap terjadinya obesitas.

Kejadian obesitas di Indonesia banyak disebabkan karena kegemaran masyarakatnya mengkonsumsi makanan berlemak atau digoreng. Menurut penelitian Sartika (2009), sumber utama asupan lemak orang Indonesia berasal dari makanan yang digoreng (80-90%). Tingkat konsumsi minyak goreng juga dilaporkan mencapai lebih dari 2,5 juta ton per tahun, atau lebih dari 12 kg per orang per tahun. Minyak goreng bekas pakai (jelantah) adalah minyak yang telah digunakan lebih dari dua atau tiga kali penggorengan. Pemanasan minyak seperti ini dapat mempercepat hidrolisis trigliserida dan meningkatkan kandungan asam lemak bebas (FFA) di dalam minyak dan di dalam tubuh bila dikonsumsi secara berlebihan.

Tingkat kerusakan minyak dapat dinyatakan dalam bilangan peroksida dan asam thiobarbiturat (*Thio Barbituric Acid/TBA*). Bilangan peroksida adalah nilai terpenting untuk menentukan derajat kerusakan pada minyak atau lemak. Asam lemak tidak jenuh dapat mengikat oksigen pada ikatan rangkapnya sehingga membentuk peroksida. Peroksida ini dapat ditentukan dengan metode iodometri, sedangkan bilangan TBA merupakan salah satu parameter untuk menentukan ketengikan thiobarbiturat dengan malonaldehida yang merupakan hasil dekomposisi peroksida.

Untuk menurunkan berat badan secara cepat, saat ini telah banyak beredar obat atau suplemen penurun berat badan, yang kini menarik perhatian dalam penurunan berat badan adalah penggunaan hormon melatonin. Melatonin merupakan hormon yang diproduksi oleh kelenjar pineal. Salah satu fungsi melatonin ialah meningkatkan produksi BAT dalam tubuh dan meningkatkan aktivitasnya untuk mengatur metabolisme energi dalam tubuh. Melatonin juga merupakan antioksidan kuat yang dapat meningkatkan sintesis antioksidan endogen dalam tubuh, menekan respon inflamasi dan menghambat pembentukan steatosis. Tujuan dari penelitian ini adalah menganalisis pemberian suplemen melatonin dalam menurunkan berat badan pada tikus *Wistar* jantan yang diberi minyak jelantah.

#### **Bahan dan Metode Pembuatan Minyak Jelantah dan Penentuan Mutu Minyak**

Minyak jelantah dibuat dengan cara menggoreng singkong yang sudah dikupas, dicuci dan dipotong sebanyak 6x proses penggorengan secara bertahap. Singkong dan minyak ditimbang dengan perbandingan 1:2 dan dimasukkan ke dalam minyak yang telah dipanaskan terlebih dahulu dan digoreng hingga matang. Tenggang waktu satu penggorengan dengan penggorengan selanjutnya adalah 15 menit. Setelah proses ini selesai, kemudian dilakukan analisis perhitungan bilangan peroksida dan *Thio Barbituric Acid* (TBA) untuk mengetahui tingkat kerusakan minyak jelantah yang akan digunakan, sebagai berikut:

- a. Bilangan peroksida yang dinyatakan dalam miliekivalen per 1000 g didapatkan dari rumus berikut:

$$\text{Bilangan Peroksida} = \frac{A \times N \times 1000}{G}$$

Keterangan:

A = ml titrasi sodium thiosulfat

N = Normalitas sodium thiosulfat sebesar 0,1

G = berat sampel minyak

- b. Bilangan TBA (*Thiobarbituric Acid*) yang dinyatakan dalam satuan

mgMDA/kg minyak, didapatkan dari rumus berikut :

$$\text{Bilangan TBA} = \frac{3}{5} \times \text{ABS} \times 7,8$$

Keterangan:

g = Berat sampel minyak/lemak.

ABS= Angka absorpsi yang didapat pada alat spektrofotometer.

### Hewan dan Perlakuan

Tikus putih (*Rattus Novergicus*) jantan galur *Wistar*, umur 2-3 bulan, berat badan 200-225g dari Laboratorium Fakultas Farmasi UGM Yogyakarta. Tikus *Wistar* pada penelitian ini dibagi ke dalam tiga kelompok: kelompok kontrol positif ( $P_0$ ) yang diberi minyak jelantah dosis 3,5ml/200gBB dan plasebo, kelompok perlakuan 1 ( $P_1$ ) yang diberi minyak jelantah dosis 3,5ml/200gBB dan melatonin dosis 5mg/kgBB dan kelompok perlakuan 2 ( $P_2$ ) yang diberi minyak jelantah dosis 3,5ml/200gBB dan melatonin dosis 10mg/kgBB.

Pakan standar *Comfeed AD II* dengan komposisi: Air = Maks. 12%, Protein Kasar = Min.15%, Lemak Kasar = 3-7%, Serat Kasar = Maks. 6%, Abu = Maks 7%, Kalsium = 0.9-1.1, Fosfor = 0.6-0.9. Plasebo yang diberikan pada kelompok  $P_0$  ialah aquades 1 ml,

sedangkan dosis melatonin yang diberikan untuk kelompok  $P_1$  dan  $P_2$  masing-masing ialah 5mg/kgBB dan 10mg/kgBB, dilarutkan dalam 1 ml aquades.

### Pengukuran Berat Badan Tikus

Berat badan tikus diukur setiap minggu pukul 8-9 pagi menggunakan timbangan digital elektrik.

### Analisis Statistik

Perbedaan rerata berat badan antar kelompok menggunakan uji *one way Anova* dilanjutkan dengan uji *Tukey HSD* untuk mengetahui efek perlakuan dosis mana yang lebih baik.

### Hasil

Hasil pengamatan pembuatan minyak jelantah memperlihatkan bahwa minyak goreng kelapa sawit sebanyak 3 liter yang dipanaskan dengan alat *Deep Frying* yang dilengkapi termometer, mulai bergejolak (siap untuk menggoreng) pada suhu 150°C dan bahan makanan (singkong) digoreng hingga matang membutuhkan waktu 3 menit. Hasil analisis bilangan peroksida dan *Thio Barbituric Acid* (TBA) disajikan Tabel 1 dan 2 berikut:

**Tabel 1**  
**Hasil Analisis Bilangan Peroksida**

Berat Sampel (g)	Volume Titrasi (ml)	Bil.Peroksida awal penelitian(mEq/1000g)	Bil.Peroksidaakhirpenelitian(mEq/1000g)
5,045	5,15	102	108

**Tabel 2**  
**Hasil Analisis Bilangan TBA**

Berat Sampel (g)	ABS	TBA awal penelitian(mgMDA/kg)	TBA akhir penelitian(mgMDA/kg)
10,06	0,1896	0,441	0,528

Menurut standar baku mutu minyak gorengdari Badan Standarisasi Nasional (SNI 3741:2013), syarat mutu minyak yang baik memiliki bilangan peroksida maksimal 10 mEq/1000g. Hasil analisis ini menunjukkan bahwa minyak jelantah yang digunakan dalam penelitian ini memiliki bilangan peroksida yang lebih tinggi dibandingkan dengan standar baku mutu minyak goreng (102-108

mEq/1000g). Selain itu, hasil analisis bilangan TBA yang dilakukan menunjukkan semakin tinggi hasil analisis bilangan TBA maka semakin buruk mutu minyak tersebut. Analisis bilangan TBA untuk minyak jelantah yang digunakan dalam penelitian ini menunjukkan hasil bilangan TBA sebesar 0.441-0.528 mgMDA/kg.

**Beda Rerata Berat Badan Antar Kelompok**

Analisis efek perlakuan diuji berdasarkan rerata berat badan antar kelompok sesudah diberikan perlakuan. Analisis kemaknaan dengan uji *One Way Anova* yang tersaji dalam Tabel 3

menunjukkan bahwa rerata berat badan ketiga kelompok berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ). Hasil analisis kemaknaan diuji dengan *One way Anova* disajikan pada Tabel 3.

**Tabel 3**

**Hasil Uji One Way Anova Rerata Berat Badan Antar Kelompok Sesudah Perlakuan**

Variabel	P <sub>0</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	p
Berat Badan	239,17±12,57 <sup>(a)</sup>	226,50±6,34 <sup>(a)</sup>	220±12,10 <sup>(a)</sup>	0,002 <sup>(b)</sup>

Keterangan: <sup>(a)</sup> Variabel ditentukan berdasarkan mean±SD, <sup>(b)</sup> Berbeda signifikan ( $p < 0,05$ ) menurunkan berat badan setelah perlakuan 28 hari berdasarkan uji *one way ANOVA*, <sup>(c)</sup> Tidak berbeda signifikan ( $p > 0,05$ ) menurunkan kadar TNF $\alpha$  setelah perlakuan 28 hari berdasarkan uji *one way ANOVA*.

1 (P<sub>1</sub>) yang diberi minyak jelantah dan melatonin dosis 5mg/kgBB dan kelompok perlakuan 2 (P<sub>2</sub>) yang diberi minyak jelantah dan melatonin dosis 10mg/kgBB.

**Pembahasan**

Penurunan berat badan tikus pada kelompok P<sub>2</sub> yang diberi melatonin dosis 10mg/kgBB berhubungan dengan kerja melatonin dalam meningkatkan hormon leptin yang berfungsi menekan nafsu makan, dan menghambat kerja hormon ghrelin yang berfungsi meningkatkan nafsu makan. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian tikus *Sprague Dawley* oleh para peneliti dari *University of Wahington dan Loma Linda University* tentang bagaimana melatonin mempengaruhi asupan makanan, dimana hasil penelitian tersebut menunjukkan adanya penurunan berat badan, jumlah lemak viseral, kadar leptin plasma, dan insulin plasma serta temperatur tubuh.

Leptin sebagai hormon yang berperan dalam mengontrol nafsu makan seseorang memiliki hubungan yang dekat dengan melatonin, karena kebiasaan tidur yang buruk dapat memicu resisten hormon leptin. Menariknya, kebanyakan individu dengan obesitas menderita *sleep apnea*, yaitu gangguan tidur yang disebabkan oleh penutupan epiglottis pada jalan napas selama tidur. Hal ini menyebabkan mereka terbangun secara teratur di malam hari, produksi melatonin menjadi buruk, sehingga mempengaruhi hormon leptin. Penambahan suplementasi melatonin dapat mencegah dan mengatasi resistensi hormon leptin pada individu dengan obesitas.

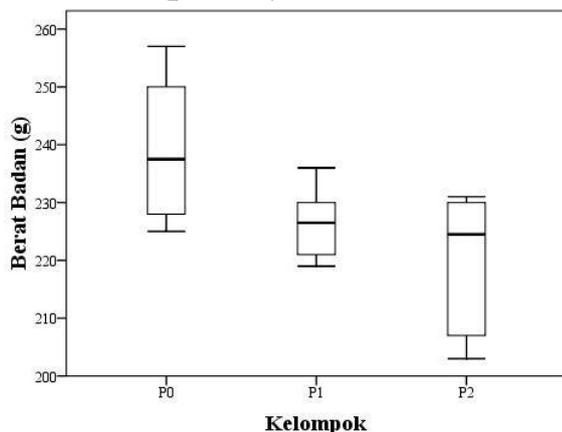
Mekanisme melatonin lainnya dalam menurunkan berat badan ialah dengan meningkatkan produksi *Brown*

**Tabel 4**

**Hasil Uji TukeyHSD Rerata Berat Badan Antar Kelompok**

Kelompok	$\Delta$	p
P <sub>0</sub> dan P <sub>1</sub>	12,667 <sup>(a)</sup>	0,135 <sup>(b)</sup>
P <sub>0</sub> dan P <sub>2</sub>	19,167 <sup>(a)</sup>	0,019 <sup>(c)</sup>
P <sub>1</sub> dan P <sub>2</sub>	6,50 <sup>(a)</sup>	0,558 <sup>(b)</sup>

Keterangan: <sup>(a)</sup> Selisih rerata antar kedua kelompok, <sup>(b)</sup> Dosis melatonin 5mg/kgBB tidak signifikan menurunkan berat badan tikus ( $p > 0,05$ ), <sup>(c)</sup> Dosis melatonin 10mg/kgBB signifikan menurunkan berat badan tikus ( $p < 0,05$ ).



**Gambar 1**

**Beda Rerata Berat Badan Antar Kelompok**

Beda rerata berat badan kelompok kontrol positif (P<sub>0</sub>) yang diberi minyak jelantah dan plasebo, kelompok perlakuan

*Adipose Tissue* (BAT) yang membantu pembakaran lemak dalam sel dan membantu mengatasi kelebihan kalori dengan lebih baik. Melatonin juga memegang peranan penting dalam regulasi siklus tidur dan homeostasis glukosa, dimana siklus tidur berhubungan erat dengan pengaturan metabolisme dalam tubuh, sehingga pola tidur yang tidak teratur akan meningkatkan terjadinya resistensi insulin yang disebabkan terganggunya homeostasis glukosa. Suplementasi melatonin dapat membantu mengatasi kelebihan kalori yang berhubungan erat dengan pengaturan metabolisme tubuh.

### Kesimpulan

Melatonin dosis terbaik 10mg/kgBB mampu menurunkan berat badan tikus Wistar jantan yang diberi minyak jelantah selama 28 hari. Pengukuran parameter lain yang berhubungan dengan terjadinya penyakit perlemakan hati non alkohol akibat akumulasi lipid pada sel hepatosit individu dengan obesitas diperlukan untuk mengetahui peranan melatonin lainnya dalam pencegahan penyakit perlemakan hati non alkohol.

### Daftar Pustaka

- Suryandari, AR. (2013). Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kualitas hidup pasien non-alcoholic fatty liver disease. [Tesis]. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Sey, AV. (2004). *Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Epidemiology and Diagnosis*. 1: 1-5.
- Hasan, I., Gani, RA., & Machmud, R. (2002). Prevalence and Risk Factors For Nonalcoholic Fatty Liver in Indonesia. *J Gastr Hepatol*, 17 (1): 154.
- Tan, D.X., Manchester, L.C., & Reiter, R.J. (2011). *Significance and application of melatonin in the regulation of brown adipose tissue metabolism:*

*relation to human obesity*. International Association for the Study of Obesity. doi: 10.1111/j.1467-789X.2010.00756.

- Sastri, S. (2010). Perbedaan pengaruh diet tinggi minyak sawit segar dengan minyak jelantah terhadap lemak dan TNF- $\alpha$  darah tikus. *Majalah Kedokteran Andalas*, 34(1).
- Sartika, R.A.D. (2008). Pengaruh asam lemak jenuh, tidak jenuh dan asam lemak trans terhadap kesehatan. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*, 2(4):154-60.
- Aisyah, S., Balqis, U., Karunia, E. (2014). Histopatologi Jantung Tikus Putih Akibat Pemberian Minyak Jelantah. *Jurnal Medika Veterinaria*, 8 (1).
- Lingga, L. (2012). *The healing power of antioxidant: Mengenal lebih jauh sumber antioksidan unggulan*, Hal: 343-345. Jakarta: Elex Media Komputindo.
- Sudarmaji, S. (2010). *Analisis bahan pangan dan pertanian*. Yogyakarta: Liberty.
- Reiter, R.J., Tan, D.X., Terron, M.P., Flores, L.J., & Zbigniew, C. (2007). Melatonin and its metabolites: new findings regarding their production and their radical scavenging actions. *Acta Biochimica Polonica*, 54 (1): 1-9
- SNI. (2003). *Syarat mutu minyak goreng*. Diakses dari <http://www.bsn.go.id>.
- Marcassus, P., Desbazeille, M., Bros, A., Louche, K., Delagrang, P., & Renard, P. (2003, 11 September). Melatonin Reduces Body Weight Gain in Sprague-Dawley Rats with Diet-induced Obesity. *Endocrinology*. doi: 10.1210/en.2003-0693.