

## **PENGARUH PEMBERIAN TEPUNG BUAH KESEMEK (*Diospyros kaki var. Junggo*) SECARA ORAL TERHADAP PEMBENTUKAN FOAM CELLS DI LAPISAN INTIMA AORTA TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus strain wistar*) YANG DIBERI DIET ATEROGENIK**

Eva Putri Arfiani<sup>1</sup>, Arliek Rio Julia<sup>2</sup>, Inggita Kusumastuty<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya

<sup>2</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya  
Jl. Veteran, Kota Malang, Jawa Timur  
eva\_putry@yahoo.co.id

### **Abstract**

Coronary Heart Disease (CVD) is the manifestation of atherosclerosis which is formed of foam cells formation. Beside of medicine, the alternative way to prevent CVD is by high soluble fiber food consumption such as persimmon fruit (*Diospyros kaki var. Junggo*). The aim of this experiment was to understand the effect of persimmon fruit toward the foam cells formation in the intima aorta layer of rat (*Rattus novergicus strain wistar*) with atherogenic diet. The experiment was conducted by using experimental laboratoric *in vivo* with True Experimental Design (Post Test-Only Control Group Design) about 12 weeks, using 5 male rats/group + 1 male rat for spare in each group, the age about 56-120 days, and the weight about 100-200 g. The experimental rats were divided into 5 groups, i.e P0 (30.6 g normal diet), P1 (22.9 g atherogenic diet), P2 (22.4 g atherogenic diet + 1.2 g persimmon flour), P3 (21,9 g atherogenic diet + 2.4 g persimmon flour), and P4 (21.4 g atherogenic diet + 3,6 g persimmon flour). Calculation of foam cells was carried out using light microscop with 400x magnification in the area of intima aorta layer of rat. The experiment proved that persimmon flour intervention orally could reduce foam cells formation in the intima aorta layer of white rat with atherogenic diet.

**Keywords:** atherogenic diet, persimmon, soluble fiber, foam cells.

### **Abstrak**

Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah manifestasi dari aterosklerosis yang didahului dengan mekanisme terbentuknya *foam cells* (FCs). Peningkatan konsumsi bahan makanan tinggi serat larut seperti buah kesemek (*Diospyros kaki cv. Junggo*) dapat menjadi salah satu alternatif pencegahan. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh tepung buah kesemek (TBK) terhadap pembentukan FCs di lapisan intima aorta tikus putih yang diberi diet aterogenik. Penelitian dilakukan dengan metode eksperimental laboratorik *in vivo*, desain True Experimental Design (Post Test-Only Control Group Design) selama 12 minggu, menggunakan 5 tikus/kelompok + 1 cadangan/kelompok, jenis kelamin jantan (*Rattus novergicus strain wistar*), berumur 2-3 bulan dan berat 100-200 g. Perlakuan dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu P0 diberi diet normal 30.6 g, P1 diberi diet aterogenik 22.9 g, P2 diberi diet aterogenik 22.4 g + TBK 1.2 g, P3 diberi diet aterogenik 21,9 g + TBK 2.4 g, dan P4 diberi diet aterogenik 21.4 g + TBK 3,6 g. Jumlah FCs pada preparat dihitung dengan menggunakan mikroskop cahaya perbesaran 400x pada area lapisan intima aorta tikus. Hasil menunjukkan bahwa pemberian TBK per oral berpengaruh dalam menurunkan pembentukan *foam cells* di lapisan intima aorta tikus putih yang diberi diet aterogenik.

**Kata kunci:** diet aterogenik, tepung buah kesemek, serat larut, *foam cells*

## Pendahuluan

Pergeseran pola penyakit di masyarakat yang semula di dominasi penyakit menular dan infeksi, saat ini telah beralih ke penyakit degeneratif, misalnya Penyakit Jantung Koroner (PJK). PJK umumnya bersifat menahun dan lebih banyak menyerang kelompok usia produktif. Di Indonesia, peringkat PJK sebagai penyebab kematian semakin meningkat. PJK bukan ditimbulkan oleh penyebab tunggal, namun ada beberapa faktor resiko yang dituding sebagai penyebab penyakit ini. Faktor resiko dari PJK adalah usia, jenis kelamin, stress, faktor keturunan, Diabetes Mellitus (DM), obesitas, dislipidemia, hipertensi, pola konsumsi makanan yang tinggi lemak jenuh dan karbohidrat, kurang aktifitas fisik, dan merokok (1).

PJK adalah manifestasi dari aterosklerosis, yaitu lesi setempat yang disebabkan oleh penebalan atau pengerasan dinding pembuluh darah. Pada aterosklerosis, lapisan intima dinding aorta banyak mengandung kolesterol atau lemak lain dan mengalami pengapuran, pengerasan, dan penebalan (2). Terjadinya aterosklerosis didahului dengan mekanisme terbentuknya *foam cells* (3). Awalnya, sel endotel pada lapisan intima pembuluh darah luka disebabkan oleh berbagai faktor, antara lain hipertensi, rokok, LDL teroksidasi, dan sebagainya. Dengan adanya luka akan menarik monosit menjadi makrofag yang akan memfagosit materi pada luka termasuk LDL teroksidasi sehingga sel makrofag menjadi seperti busa yang disebut *foam cell* (2).

Saat ini banyak obat-obatan dapat menurunkan kadar kolesterol yang tinggi dalam tubuh sebagai salah satu akibat dari tingginya konsumsi lemak jenuh, seperti statins, fibrates, resins, ezetimibe, sterols, niacin, dan sebagainya (4). Obat-obatan tersebut harganya cenderung mahal dan memiliki efek samping bagi tubuh. Dengan slogan *back to nature*, kita dapat mencari alternatif lain dalam pencegahan PJK melalui peningkatan konsumsi bahan makanan tinggi serat

larut seperti buah kesemek (*Diospyros kaki cv. Junggo*).

Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa serat larut dari buah kesemek dapat menurunkan kadar kolesterol total, TG, LDL dan mengurangi penurunan HDL yang signifikan dalam darah selama mengkonsumsi bahan makanan tinggi lemak jenuh (5). Ditemukan juga fakta bahwa pemberian serat larut dari kulit buah kesemek beserta daging buahnya lebih signifikan menurunkan kadar kolesterol darah pada tikus yang diberi diet aterogenik dibandingkan dengan tikus yang diberi diet aterogenik dengan serat larut dari daging buah kesemek saja (6). Pemberian buah kesemek yang telah ditepungkan juga dapat menurunkan resiko aterosklerosis pada tikus yang diberi diet aterogenik (7).

Selama ini, buah kesemek masih dipandang sebelah mata karena tampilan buahnya kurang enak dipandang mata. Padahal tampilan buahnya tidak sebanding dengan rasa manis, legit, segar, dan banyak zat gizi yang dikandungnya demi kesehatan jantung (8). Melihat fenomena ini dapat diteliti lebih lanjut tentang pengaruh tepung buah kesemek per oral terhadap pembentukan *foam cells* di lapisan intima aorta yang secara langsung berhubungan dengan kesehatan jantung. Dalam penelitian ini diujicobakan menggunakan hewan coba tikus putih jantan (*Rattus novergicus strain wistar*) dan buah kesemek ditepungkan saat masih berada pada musim panen untuk mengantisipasi kelangkaan buah kesemek saat penelitian berlangsung.

## Metodologi

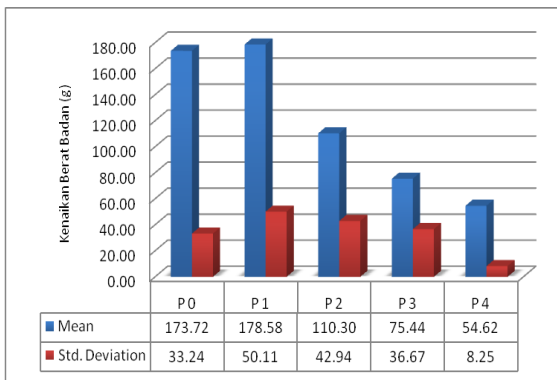
Penelitian dilakukan dengan metode eksperimental laboratorik *in vivo*, desain *True Experimental Design (Post Test-Only Control Group Design)* selama 12 minggu, menggunakan 5 tikus jantan/kelompok + 1 cadangan/kelompok (*Rattus novergicus strain wistar*), berumur 56-120 hari dan berat 100-200 g.

Perlakuan dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu P0 diberi diet normal 30.6 g, P1 diberi diet aterogenik 22.9 g, P2

diberi diet aterogenik 22.4 g + tepung buah kesemek 1.2 g, P3 diberi diet aterogenik 21,9 g + tepung buah kesemek 2.4 g, dan P4 diberi diet aterogenik 21.4 g + tepung buah kesemek 3,6 g. Data yang dikumpulkan meliputi: berat badan awal dan akhir, asupan energi, protein, lemak karbohidrat, jumlah *foam cells* tikus.

**Hasil Dan Pembahasan**  
**Kenaikan Berat Badan**

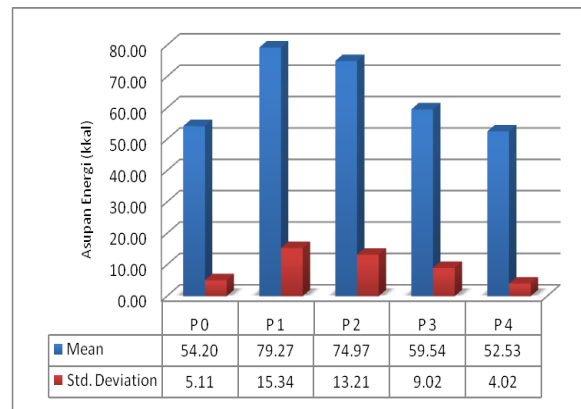
Rata-rata kenaikan berat badan tertinggi (Gambar 1) pada kelompok P1 dan rata-rata kenaikan berat badan terendah pada kelompok P4. Hasil uji statistik *One Way Anova* pada tingkat kepercayaan 95% menunjukkan perbedaan rata-rata kenaikan berat badan (*p value* = 0.000) antar kelompok perlakuan. Uji lanjut *Tukey* pada tingkat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa P0 dan P1 berbeda dengan P3 dan P4.



**Gambar 1. Kenaikan Berat Badan Tikus (g)**

**Asupan Energi**

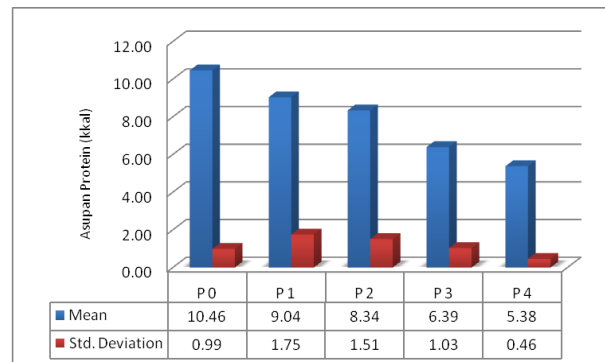
Rata-rata asupan energi tertinggi (Gambar 2) pada kelompok P1 dan rata-rata asupan energi terendah pada kelompok P4. Hasil uji statistik *One Way Anova* pada tingkat kepercayaan 95% menunjukkan perbedaan rata-rata asupan energi (*p value* = 0.001) antar kelompok perlakuan. Uji lanjut *Tukey* pada tingkat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa P0 berbeda dengan P1 dan P2. P3 dan P4 berbeda dengan P1. P2 berbeda dengan P4.



**Gambar 2. Asupan Energi Tikus (kcal)**

**Asupan Protein**

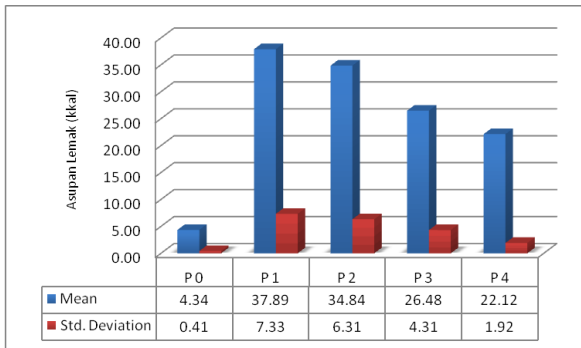
Rata-rata asupan protein tertinggi (Gambar 3) pada kelompok P0 dan rata-rata asupan protein terendah pada kelompok P4. Hasil uji statistik *One Way Anova* pada tingkat kepercayaan 95% menunjukkan perbedaan rata-rata asupan protein (*p value* = 0.000) antar kelompok perlakuan. Uji lanjut *Tukey* pada tingkat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa P0 dan P1 berbeda dengan P3 dan P4. P2 berbeda dengan P4.



**Gambar 3. Asupan Protein Tikus (kcal)**

**Asupan Lemak**

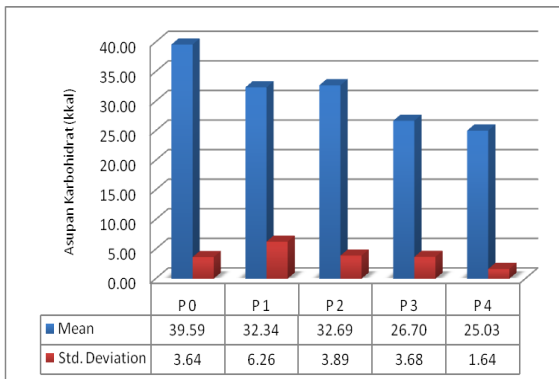
Rata-rata asupan lemak tertinggi (Gambar 4) pada kelompok P1 dan rata-rata asupan lemak terendah pada kelompok P0. Hasil uji statistik *One Way Anova* pada tingkat kepercayaan 95% menunjukkan perbedaan rata-rata asupan lemak (*p value* = 0.000) antar kelompok perlakuan. Uji lanjut *Tukey* pada tingkat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa P0 berbeda dengan P1, P2, P3 dan P4. P1 berbeda dengan P0, P3, dan P4. P2 berbeda dengan P0 dan P4.



**Gambar 4. Asupan Lemak Tikus (kcal)**

### Asupan Karbohidrat

Rata-rata asupan karbohidrat tertinggi (Gambar 5) pada kelompok P0 dan rata-rata asupan karbohidrat terendah pada kelompok P4. Hasil uji statistik *One Way Anova* pada tingkat kepercayaan 95% menunjukkan perbedaan rata-rata asupan karbohidrat ( $p$  value = 0.000) antar kelompok perlakuan. Uji lanjut *Tukey* pada tingkat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa P0 berbeda dengan P3 dan P4.



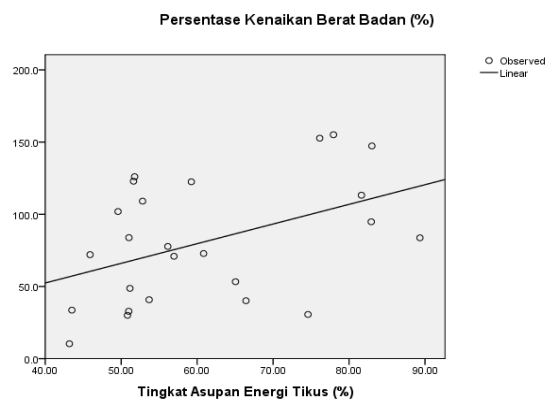
**Gambar 5. Asupan Karbohidrat Tikus (kcal)**

Keadaan fisiologis tikus seperti stress karena disonde akan mempengaruhi nafsu makannya. Kelebihan serat larut akan menyebabkan tubuh cepat kenyang lebih lama (9), nafsu makan berkurang (10), asupan energi sedikit sehingga kenaikan berat badan lebih sedikit. Jika nilai lemak dikonversikan menjadi energi, menghasilkan 9 kkal untuk tiap gram yang berarti 2,5x besar energi yang dihasilkan oleh karbohidrat dan protein dalam jumlah yang sama (11), maka asupan energi tikus pada kelompok yang diberi diet aterogenik lebih tinggi. Diet dengan kandungan lemak

yang lebih tinggi juga akan menurunkan kadar leptin dan akan meningkatkan nafsu makan.

### Hubungan Tingkat Asupan Energi Dengan Persentase Kenaikan Berat Badan

Berdasarkan hasil uji statistik regresi linear sederhana (Gambar 6), dapat diketahui nilai  $R$  square = 0.581. Hasil probabilitas *Anova* dengan tingkat kepercayaan 95% menunjukkan  $p$  value = 0.025.

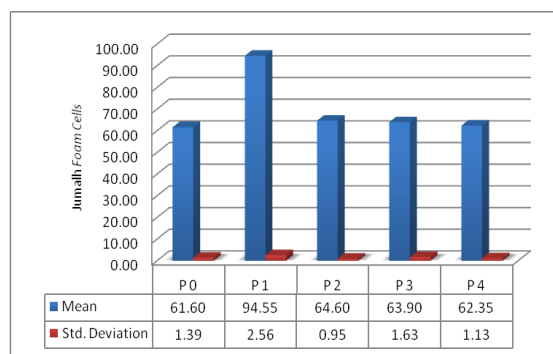


**Gambar 6. Hubungan Tingkat Asupan Energi (%) Dengan Persentase Kenaikan Berat Badan (%)**

Kelompok kontrol positif yang diberi pakan hiperkolesterolemia bobot badannya lebih besar dari kontrol negatif. Hal ini dikarenakan rata-rata asupan energi kelompok diet aterogenik paling tinggi dibandingkan kelompok perlakuan yang lain. Asupan energi yang tinggi dapat meningkatkan berat badan (11) sehingga rata-rata kenaikan berat badan kelompok diet aterogenik juga paling tinggi. Selain itu, efek dari pemberian diet dengan kandungan lemak yang tinggi pada P1 (diet aterogenik) dapat menurunkan kadar hormon leptin, sehingga nafsu makan meningkat, asupan energi meningkat, dan berat badan juga mengalami peningkatan lebih tinggi dibandingkan kelompok lain. Pada P1 (diet aterogenik) kandungan karbohidratnya juga lebih sedikit daripada P0 (diet normal) sehingga menstimulasi neuron pada pusat lapar yang terdapat pada nukleus lateral di hipotalamus. Stimulasi terhadap pusat lapar ini berakibat pada peningkatan rasa lapar (12).

## Jumlah *Foam Cells*

Rata-rata jumlah *foam cells* tertinggi (Gambar 7) pada kelompok P1 dan rata-rata jumlah *foam cells* terendah pada kelompok P0. Hasil uji statistik *One Way Anova* pada tingkat kepercayaan 95% menunjukkan perbedaan rata-rata jumlah *foam cells* ( $p$  value = 0.000) antar kelompok perlakuan. Uji lanjut *Tukey* pada tingkat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa P1 berbeda dengan P0, P2, P3, dan P4.



**Gambar 7. Jumlah *Foam Cells* Tikus (rata-rata dari 4x lapangan pandang)**

Konsumsi diet yang lebih tinggi kandungan lemaknya akan menyebabkan peningkatan jumlah lemak yang terdeposit pada jaringan adiposa terutama yang berada di bawah kulit dan rongga perut (13). Setiap jumlah lemak yang berlebihan dan tidak langsung dimakan akan disimpan di jaringan adiposa dalam bentuk trigliserida. Bila diperlukan, trigliserida akan dihidrolisis menjadi asam lemak bebas dan gliserol. Asam lemak bebas ini yang kemudian mengalami oksidasi untuk menghasilkan energi.

Kelebihan lemak dalam bentuk trigliserida di jaringan adiposa di bawah kulit ataupun di rongga perut ini yang menyebabkan peningkatan berat badan. Semakin banyak jumlah sel lemak di dalam tubuh maupun semakin bertambah besar ukuran sel lemak yang ada. Selain bertambah besar, sel lemak ini juga bertambah padat isinya. Simpanan trigliserida ini yang berlebihan juga potensial sebagai bahan pembentuk VLDL dan HDL di hepar, jelas beresiko pula terhadap semakin meningkatnya kadar LDL darah sebagai faktor resiko aterosklerosis (14). LDL yang meningkat akan menjadi LDL teroksidasi,

menyebabkan sel endotel pada lapisan intima pembuluh darah luka. Dengan adanya luka akan menarik monosit menjadi makrofag yang akan memfagosit materi pada luka termasuk LDL teroksidasi yang kaya akan lemak sehingga sel makrofag menjadi seperti busa yang disebut *foam cell* (2).

Penelitian ini didukung juga oleh penelitian yang pernah dilakukan menunjukkan bahwa serat larut pada buah kesemek dapat menurunkan kadar kolesterol total, TG, LDL dan mengurangi penurunan HDL dalam darah selama mengkonsumsi bahan makanan tinggi lemak jenuh (5). Kadar LDL yang tinggi memicu terbentuknya *foam cells* (2). Pemberian buah kesemek yang telah ditepungkan juga dapat menurunkan resiko aterosklerosis pada tikus yang diberi diet aterogenik (6). Di dalam hati, sebagian kolesterol diubah menjadi asam empedu. Lalu asam empedu masuk ke dalam usus halus untuk mengemulsi lemak. Setelah itu, ada asam empedu yang diabsorpsi kembali ke dalam darah dan ada pula asam empedu yang diikat oleh serat larut dalam makanan sehingga asam empedu ikut terbuang bersama feses. Hal ini menyebabkan peningkatan ambilan kolesterol dalam hati untuk mensintesa kembali asam empedu sehingga kolesterol dalam darah menurun (11). Selain itu, konsumsi serat larut akan mempercepat rasa kenyang. Keadaan ini menguntungkan, karena dapat mengurangi pemasukan energi dan obesitas yang akhirnya akan menurunkan resiko penyakit jantung (1).

Pada kelompok P2 (diet aterogenik + tepung buah kesemek dosis 1), P3 (diet aterogenik + tepung buah kesemek dosis 2), dan P4 (diet aterogenik + tepung buah kesemek dosis 3), perbedaan rata-rata jumlah *foam cells*nya tidak signifikan. Berarti serat larut yang diberikan antara dosis kebutuhan, 2x dosis kebutuhan, 3x dosis kebutuhan tidak membuat perbedaan jumlah *foam cells* yang bermakna karena kelebihan serat akan dibuang melalui feses dan juga tidak meracuni tubuh (13).

## Kesimpulan

Pemberian tepung buah kesemek secara oral berpengaruh menurunkan pembentukan foam cells di lapisan intima aorta tikus putih yang diberi diet aterogenik.

Mengonsumsi tepung buah kesemek yang mengandung serat larut sesuai kebutuhan (dosis 1) sudah cukup untuk menghambat pembentukan foam cells di lapisan intima aorta tikus putih yang diberi diet aterogenik.

## Saran

Perlu dilakukan penelitian tentang alternatif pengolahan buah kesemek (*Diospyros kaki var. Junggo*) selain ditepungkan dengan tetap memperhatikan keutuhan dan keaslian kandungannya.

## Daftar Pustaka

1. Krisnatuti D, Yenrina R. (2002). *Perencanaan Menu Bagi Penderita Jantung Koroner*. Jakarta (ID): Trubus Agriwidya.
2. Handayani D, Prijadi B. (2007). Pengaruh Pasta Tomat Terhadap Jumlah Sel Busa Aorta Tikus dengan Diet Aterogenik. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, Vol. XXIII, No.2, 92-99.
3. Cotran, Kumar, Collins. (1999). *Pathologic Basic Of Disease*. (US): WB Saunders Company.
4. Meckling KA. (2007). *Nutrient-Drug Interactions*. Edited by Meckling KA. London (UK): Taylor & Francis Group.
5. Gorinstein S, Bartnikowska E, Kulasek G, Zemser M, Trakhtenberg S. (1998a). Dietary Persimmon Improves Lipid Metabolism In Rats Fed Diets Containing Cholesterol. *The Journal Of Nutrition*.
6. Gorinstein S, Kulasek GW, Bartnikowska E, Leontowicz M, Zemser M, Morawiec M, Trakhtenberg S. (1998b). The Influence Of Persimmon Peel And Persimmon Pulp On The Lipid Metabolism And Antioxidant Activity Of Rats Fed Cholesterol. *Nutritional Biochemistry*.
7. Park YS, Leontowicz H, Leontowicz M, Namiesnik J, Jesion I, Gorinstein S. (2008). *Nutraceutical Value Of Persimmon (Diospyros kaki Thunb.) And Its Influence On Some Indices Of Atherosclerosis In An Experiment On Rats Fed Cholesterol-Containing Diet*. Israel: Hort Science.
8. CBN. (2004). *Kesemek (Diospyros kaki L), Lebih Hebat Dari Apel*. Available at: <http://cybermed.cbn.net.id/cbprtl/cybermed/detail.aspx?x=Natural+Healing&y=cybermed|1|0|3|65>.
9. Helmina, A. (2008). *Bentengi Dengan Serat*. Available at: <http://www.trubus-online.co.id/members/ma/mod.php?mod=publisher&op=viewarticle&cid=11&artid=1079>.
10. Kurniasih D. 2008. *Suplemen Serat Buat Anak*. Available at: <http://yuwielueninet.wordpress.com/2008/06/29/suplemen-serat-buat-anak/>
11. Almatier, S. (2003). *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta (ID): PT Gramedia Pustaka Utama.
12. Bruckdorfer KR. (2005). *Obesity: Endocrine Control Of Appetite*. Available at: <http://www.rfc.ucl.ac.uk/departments/Biochemistry/docs/42-Endoobesity2005.ppt>.
13. Chamim M, Bramantyo A, Laksmi GW. (2001). *Serat Makanan Antara Serat Alami Dan Olahsan*. Available at: <http://majalah.tempointeraktif.com/id/arsip/2001/06/11/KSH/mbm.20010611.KSH80343.id.html>.
14. Tsalissavrina I, Wahono D, Handayani. (2006). Pengaruh Pemberian Diet Tinggi Karbohidrat Dibandingkan Diet Tinggi Lemak Terhadap Kadar Trigliserida Dan HDL Darah Pada Rattus novergicus strain wistar. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, Vol. XXII, No. 2.