

ARTIKEL PENELITIAN

MODEL HIPERGLIKEMIA DENGAN PEMBERIAN HFD

¹Caroline Koswara, ²Hadyanto Lim, ³Jekson Martiar Siahaan, ⁴Endy Julianto,
⁵Eka Samuel P. Hutasoit

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Methodist Indonesia, Medan, Indonesia

²Kepala Departemen Farmakologi & Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Methodist Indonesia, Medan, Indonesia

³Kepala Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Methodist Indonesia, Medan, Indonesia
⁴Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Methodist Indonesia, Medan, Indonesia

⁵Departemen Kebidanan & Penyakit Kandungan, Fakultas Kedokteran, Universitas Methodist Indonesia, Medan, Indonesia

Email: Carolinekoswara@gmail.com

Abstrak

Latar belakang: *Diabetes mellitus* (DM) merupakan kelainan metabolik yang bersifat kronis dengan disfungsi dan atau sekresi insulin sehingga menyebabkan hiperglikemia persisten. Resistensi insulin akibat obesitas merupakan patologi inti sindrom metabolik dan salah satu risiko yang meningkatkan kemungkinan DM2 adalah tingginya asupan asam lemak jenuh (HFD). Maka penelitian ini mengeksplorasi pengaruh pemberian HFD selama 30 hari terhadap KGD.

Metode Penelitian: Pada penelitian ini, 30 ekor tikus dibagi menjadi 6 kelompok. Tikus akan menjalani adaptasi selama 14 hari. Setelah adaptasi, KGD tikus akan diukur dan kemudian tikus diberikan HFD selama 30 hari. Selama pemberian HFD, KGD tikus akan diukur setiap minggu sebanyak 4 kali.

Hasil: KGD tidak mengalami kenaikan setelah pemberian HFD selama 30 hari. dari hasil uji ANOVA, nilai $p > 0,05$ sehingga menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan antarkelompok.

Kesimpulan: Pemberian HFD selama 30 hari belum dapat secara efektif meningkatkan KGD tikus sehingga pemberian HFD perlu jangka waktu yang lebih lama.

Kata kunci: Diabetes mellitus, Obesitas, Diet Tinggi Lemak, Kadar Glukosa darah

ABSTRACT

Background: *Diabetes mellitus* (DM) is a chronic metabolic disorder with dysfunction and/or insulin secretion, causing persistent hyperglycemia. Insulin resistance that is due to obesity is the one of the main pathology of metabolic syndrome and one of the risks that increases the possibility of type 2 diabetes is high intake of saturated fatty acids (HFD). Therefore, this study explores the effect of giving HFD for 30 days on blood glucose.

Subjects and Methods: This was a posttest only controlled group design study conducted in Universitas Methodist Indonesia with a total of 30 rats were divided into 6 groups. The rats will go through adaptation for 14 days. After adaptation, the blood glucose of the rats will be measured and then the mice will be given HFD for 30 days. During the HFD administration, the blood glucose of the rats will be measured every week for 4 times.

Results: Blood glucose did not increase after high-fatty diet administration for 30 days. The ANOVA test result showed that the p value > 0.05 which indicates that there is no difference between groups.

Conclusion: Providing High-fatty diet for 30 days has not been able to effectively increase blood glucose in rats, thus requires a longer period of time to administer high-fatty diet in rats to increase blood glucose.

Keywords: Diabetes mellitus, Obesity, High-Fatty Diet, Blood Glukos

ARTIKEL PENELITIAN

1. PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan kelainan metabolik yang bersifat kronis yang ditandai dengan disfungsi dan atau sekresi insulin sehingga menyebabkan hiperglikemia persisten yang menyebabkan kerusakan pada jantung, pembuluh darah, mata, ginjal, dan saraf. (1,2)

Menurut *World Health Organization* (WHO), prevalensi DM di seluruh dunia meningkat dari 108 juta jiwa pada tahun 1980 menjadi 422 juta jiwa pada tahun 2014 dimana penyakit ini, sebagian besar berasal dari negara – negara berpenghasilan rendah dan menengah. Pada tahun 2019, jumlah kematian berkisar 1,5 juta jiwa, dimana 48% merupakan penderita yang berusia sebelum 70 tahun. (3)

Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018, ditemukan penduduk Indonesia yang berusia diatas 15 tahun menderita DM sebesar 2,0%, sehingga menunjukkan adanya peningkatan prevalensi dari tahun 2013 sebesar 1,5%. Jenis penyakit DM yang banyak ditemukan di Indonesia merupakan penyakit DM tipe 2 (DMT2) yaitu sekitar 90 – 95%. (4,5)

Resistensi insulin akibat obesitas merupakan patologi inti sindrom metabolik dan salah satu risiko yang meningkatkan kemungkinan DMT2 adalah tingginya asupan asam lemak jenuh (HFD). Pola HFD menimbulkan masalah kesehatan

masyarakat karena dapat menyebabkan individu mengalami obesitas dan DM serta meningkatkan produksi fosfatidilkolin berlebih dan resistensi insulin. Akumulasi lipid bioaktif di jaringan nonadiposa juga diduga menyebabkan gangguan sensitivitas insulin.(6,7)

2. METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Post-test only controlled group design pada tikus putih jantan yang hiperglikemia.

Populasi dan Sampel

Pada penelitian ini, 30 ekor tikus dibagi menjadi 6 kelompok:

1. Kelompok 1: normal, tikus tidak diberi perlakuan apapun
2. Kelompok 2: kontrol negatif, tikus diinduksi dengan aloksan + HFD
3. Kelompok 3: kontrol positif, tikus diinduksi dengan aloksan + HFD dan diberi metformin
4. Kelompok 4: tikus diinduksi dengan aloksan + HFD dan diberi kombinasi ekstrak air daun sirih cina (100 mg/kgBB) dan daun mangga (100 mg/kgBB)
5. Kelompok 5: tikus diinduksi dengan aloksan + HFD dan diberi kombinasi ekstrak air daun sirih cina (150 mg/kgBB) dan daun mangga (150 mg/kgBB)
6. Kelompok 6: tikus diinduksi dengan aloksan + HFD dan diberi kombinasi ekstrak air daun sirih cina (200 mg/kgBB) dan daun mangga (200 mg/kgBB)

Variabel Penelitian

ARTIKEL PENELITIAN

Variabel bebas merupakan HFD dan variabel terikat merupakan KGD.

Adaptasi Sampel

Sampel akan mengalami adaptasi di *Animal House* selama 14 hari. Selama adaptasi, sampai akan diberikan makanan dan minuman yang cukup serta kandang yang diisi sekam kayu agar tikus tetap nyaman selama proses penelitian.(8)

Pemberian *high fatty diet* (HFD)

Pemberian HFD dilakukan dengan mencampurkan sampel diberikan makanan dengan HFD selama 1 bulan. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Siahaan et al., 2021, dengan menggunakan modifikasi Siahaan formula, didapatkan komposisi HFD 1,5 liter kuning telur puyuh dan 1,5 liter campuran 0,5 kg lemak kambing, 0,5 kg

butter dan 0,5 kg minyak sayur. Diberikan dengan dosis 2 ml (1 ml kuning telur puyuh dan 1 ml campuran lemak kambing, butter, dan minyak sayur) yang diberikan pagi dan sore. (9)

Pemeriksaan KGD

Pengukuran KGD dilakukan sebelum pemberian HFD dan setiap minggu saat pemberian HFD sebanyak 4 kali. (10)

Analisis Data

Analisis data yang digunakan merupakan SPSS dimana apabila uji normalitas dan homogenitas $>0,05$, maka akan dilakukan uji ANOVA, apabila uji normalitas dan homogenitas $< 0,05$, maka akan dilakukan uji Kruskal – Wallis. Bila uji ANOVA atau uji Kruskal – Wallis bermakna bila ($p < 0,05$), maka dilakukan uji *post hoc* LSD.

3. HASIL

Tabel 1. KGD tikus sebelum dan setelah pemberian HFD

Kelompok	Mean $\pm$ SD (mg/dL)				
	Awal	HFD 1	HFD 2	HFD 3	HFD 4
K1	98,6 $\pm$ 17,52	97,6 $\pm$ 8,08	101,2 $\pm$ 15,06	107,2 $\pm$ 3,27	108,4 $\pm$ 7,02
K2	93,8 $\pm$ 17,56	91,4 $\pm$ 18,15	90,8 $\pm$ 3,42	108,8 $\pm$ 6,83	113,4 $\pm$ 10,99
K3	95,2 $\pm$ 18,79	104,6 $\pm$ 9,13	100,4 $\pm$ 7,57	99,8 $\pm$ 3,63	100,2 $\pm$ 17,47
K4	103,0 $\pm$ 9,27	92,6 $\pm$ 17,90	109,8 $\pm$ 11,99	107,8 $\pm$ 2,59	111,2 $\pm$ 10,01
K5	92,4 $\pm$ 21,69	96,2 $\pm$ 10,83	100,8 $\pm$ 9,12	107,4 $\pm$ 6,43	101,0 $\pm$ 17,33
K6	93,6 $\pm$ 20,70	86,2 $\pm$ 10,96	98,8 $\pm$ 11,21	105,8 $\pm$ 11,54	105,8 $\pm$ 11,54
Nilai p	<0,939	<0,369	<0,175	<0,314	<0,527

Dari tabel 1, bisa dilihat bahwa KGD tidak mengalami kenaikan setelah pemberian HFD selama 30 hari. Pada minggu ke-4 setelah pemberian HFD bisa dilihat bahwa tikus pada kelompok K2, K3, K4, K5, dan K6

mengalami peningkatan KGD dibandingkan dengan KGD awal yang diukur sebelum pemberian HFD. Akan tetapi, dari hasil uji ANOVA, nilai $p > 0,05$ sehingga menunjukkan bahwa

ARTIKEL PENELITIAN

tidak terdapat perbedaan antarkelompok.

4. PEMBAHASAN

Pada minggu ke-4 pemberian HFD tidak terdapat perbedaan yang signifikan antarkelompok. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Zhao Y, et al., 2022, Untuk meneliti konsumsi jangka panjang makanan Barat merupakan penyebab utama DMT2, tikus diberi makanan dengan HFD dibandingkan dengan tikus yang diberi makanan normal selama 3 dan 18 bulan. Tikus mengalami gangguan metabolisme serta perubahan ukuran pulau di pankreas setelah 3 bulan. Penelitian yang dilakukan oleh A menjelaskan adaptasi metabolik terhadap diet kaya lemak. Pria sehat yang sedikit kelebihan berat badan mengonsumsi diet kaya lemak jenuh atau tak jenuh ganda selama 6 minggu selama pemeliharaan berat badan. Klem hiperinsulinemia yang dikombinasikan dengan teknik keseimbangan kaki menunjukkan sensitivitas insulin perifer yang tidak berubah, terlepas dari jenis asam lemak. Kedua diet tersebut meningkatkan potensi oksidasi lemak di otot. Klirens insulin hepatic meningkat, sementara produksi glukosa, lipogenesis *de novo*, dan triasilgliserol plasma menurun. HFD mengubah proteom plasma ke arah pendukung kekebalan dan mikrobioma usus menunjukkan perubahan pada tingkat taksonomi dan fungsional dengan asam lemak tak jenuh ganda. Pada tikus, pemberian asam lemak tak

jenuh ganda manusia dan diet asam lemak jenuh eukalori menurunkan kandungan triasilgliserol hepatic dibandingkan dengan tikus kontrol yang diberi makan rendah lemak, dan menginduksi adaptasi di hati yang mendukung penurunan glukoneogenesis dan lipogenesis. Dengan demikian, asupan diet kaya lemak menginduksi adaptasi metabolik yang luas yang memungkinkan pembuangan lemak makanan tanpa komplikasi metabolik.(11,12)

5. KESIMPULAN

Pemberian HFD selama 30 hari belum dapat secara efektif meningkatkan KGD tikus sehingga pemberian HFD perlu jangka waktu yang lebih lama.

6. DAFTAR PUSTAKA

1. Diabetes [Internet]. [cited 2024 Sep 3]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
2. Widyawati T, Yusoff NA, Bello I, Asmawi MZ, Ahmad M. Bioactivity-Guided Fractionation and Identification of Antidiabetic Compound of *Syzygium polyanthum* (Wight.)'s Leaf Extract in Streptozotocin-Induced Diabetic Rat Model. *Molecules*. 2022 Oct 1;27(20).
3. IDF Diabetes Atlas [Internet]. [cited 2024 Feb 1]. Available from: <https://diabetesatlas.org/>
4. HARI DIABETES NASIONAL Pathfinder: Selasa, 18 04 2023. 2023 Apr 18 [cited 2024 Feb 5];3. Available from:

ARTIKEL PENELITIAN

- <https://perpustakaan.kemkes.go.id/w-p-content/uploads/2023/05/KEMENKES-RI-Hari-Diabetes-Nasional.pdf>
5. Taufiq Qurrohman M, Rama Bagusta A, Winditia Sapalma K, Teresa Lestari N, Cantika Istyawati R, Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis P, et al. Pemanfaatan Kayu Manis (*Cinnamomum Verum*) Untuk Menurunkan Kadar Gula Darah. Vol. 02. 2023.
 6. Kadowaki S, Tamura Y, Sugimoto D, Kaga H, Suzuki R, Someya Y, et al. A Short-Term High-Fat Diet Worsens Insulin Sensitivity with Changes in Metabolic Parameters in Non-Obese Japanese Men. *J Clin Med* [Internet]. 2023 Jun 1 [cited 2024 Mar 18];12(12):4084. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/12/4084/htm>
 7. Kumar A, Sundaram K, Mu J, Dryden GW, Sriwastva MK, Lei C, et al. High-fat diet-induced upregulation of exosomal phosphatidylcholine contributes to insulin resistance. *Nature Communications* 2021 12:1 [Internet]. 2021 Jan 11 [cited 2024 Mar 18];12(1):1–21. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41467-020-20500-w>
 8. Risda Arba Ulfa SPTCYA. PUCUK DAUN MANGGA (*Mangifera indica* L.) KULTIVAR CENGKIR SEBAGAI PENURUN KADAR GLUKOSA DARAH. *Bioma : Jurnal Biologi dan Pembelajaran Biologi*. 2018 Nov 5;3(2).
 9. Siahaan JM, Illyas S, Lindarto D, Nainggolan M. The effect of ethanol extract and ethyl acetic fraction of standardised chayote squash to reduce blood sugar level and the function of pancreatic β -cell of male albino rats induced by STZ-NA-HFD. *Rasayan Journal of Chemistry*. 2021 Jan 1;14(1):65–73.
 10. Setiadi E, Peniati E, Susanti RSR. Pengaruh Ekstrak Kulit Lidah Buaya Terhadap Kadar Gula Darah Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Yang Diinduksi Aloksan. *Life Science* [Internet]. 2020 Nov 15 [cited 2024 May 3];9(2):171–85. Available from: <https://journal.unnes.ac.id/sju/UnnesJLifeSci/article/view/47160>
 11. Zhao Y, Wang QY, Zeng LT, Wang JJ, Liu Z, Fan GQ, et al. Long-Term High-Fat High-Fructose Diet Induces Type 2 Diabetes in Rats through Oxidative Stress. *Nutrients* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2024 Jul 15];14(11). Available from: [/pmc/articles/PMC9182436/](https://pmc/articles/PMC9182436/)
 12. Li L, Qin Y, Xin X, Wang S, Liu Z, Feng X. The great potential of flavonoids as candidate drugs for NAFLD. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2023 Aug 1;164:114991.