

Pengaruh Pemberian Oksigen Hiperbarik terhadap Kadar LDL Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague dawley yang kemudian Diberi Diet Tinggi Lemak

Ika Apriyanti Arum Putri^{1*}, Herin Setianingsih²

Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya¹

Departemen Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya²

*e-mail: apriyantiarum97@gmail.com

Abstrak

Menurut WHO (2017), dari seluruh kematian akibat penyakit kardiovaskular 7,4 juta (42,3%) di antaranya disebabkan oleh Penyakit Jantung Koroner (PJK). Lipid, khususnya *low density lipoprotein* (LDL) merupakan salah satu faktor penting penyebab terjadinya PJK, mengingat perannya dalam proses atherogenesis. Terapi Oksigen Hiperbarik diketahui dapat menurunkan faktor resiko atherosklerosis seperti hiperkolesterolemia pada tekanan 1,5 ATA dan 3 ATA. Hiperkolesterolemia ini ditandai dengan peningkatan pada trigliserida (TG), LDL, dan penurunan HDL. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh terapi oksigen hiperbarik terhadap kadar LDL tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang kemudian diberi diet tinggi lemak. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental murni laboratoris. Subjek pada penelitian ini adalah 32 tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang dibagi menjadi dua kelompok yakni kelompok kontrol dan perlakuan. Kelompok kontrol diberikan diet tinggi lemak selama 49 hari dan kelompok perlakuan yang diterapi oksigen hiperbarik dengan kadar oksigen 98% tekanan 2,4 ATA selama 10 hari kemudian diberi diet tinggi lemak selama 49 hari. Hasil penelitian didapatkan rata-rata LDL kelompok kontrol sebesar 63,43 mg/dl dan kelompok perlakuan adalah 44,43 mg/dl. Kemudian, dilakukan uji hipotesa menggunakan metode *Mann Whitney* dan didapatkan nilai signifikansi (p) adalah 0,004 atau $p < \alpha$ sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa pada penelitian ini ada perbedaan kadar LDL darah tikus pada kedua kelompok perlakuan atau H_1 diterima. Terapi oksigen hiperbarik berpengaruh terhadap penurunan kadar LDL darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* sebelum diberi diet tinggi lemak.

Kata Kunci: HBOT, LDL, diet tinggi lemak.

The Effect of Hyperbaric Oxygen on LDL Levels in Sprague dawley Rats (*Rattus norvegicus*) Fed with High Fat Diet

Abstract

WHO (2017) stated out of all deaths caused by cardiovascular disease, approximately 7,4 millions deaths (42,3%) were caused by Coronary Heart Disease (CHD). Lipid, especially low density lipoprotein (LDL), is one of important factors for Coronary Heart Disease (CHD), considering its role in atherogenesis process. Hyperbaric oxygen therapy can reduce one of risk factors of development of atherosclerosis such as hypercholesterolemia at pressure of 1,5 ATA and 3 ATA. Hypercholesterolemia is condition of reducing TG, LDL levels and increasing HDL level. This study aimed to analyse the effect of hyperbaric oxygen on LDL levels in Sprague

dawley rats (Rattus norvegicus) before fed with high fat diet. This study was a true experimental research. Subjects of this study were 32 Sprague dawley rats (Rattus norvegicus) which were divided into two groups; control group and experimental group. The control group was given high fat diet for 49 days and experimental group was given hyperbaric oxygen with 98% level of oxygen at pressure of 2,4 ATA for 10 days, then proceeded to be given a high fat diet for 49 days. The results of this study showed that average level of LDL of control group was 63,43 mg/dl and experimental group was 44,43 mg/dl. The result of analytical study using Mann Whitney showed the significance (p) is 0,004 or $p < \alpha$ or H_1 is accepted. The conclusion is hyperbaric oxygen therapy has an effect on decreasing LDL levels of Sprague dawley rats (Rattus norvegicus) then fed with high fat diet.

Keywords: HBOT, LDL, high fat diet.

PENDAHULUAN

Menurut WHO (2017), penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian nomor satu di dunia. Pada tahun 2015, WHO memperkirakan sebanyak 17,7 juta orang di dunia meninggal akibat penyakit kardiovaskular. Jumlah ini merupakan 31% dari total kematian di dunia. Dari seluruh kematian akibat penyakit kardiovaskular 7,4 juta (42,3%) di antaranya disebabkan oleh Penyakit Jantung Koroner, penyakit kardiovaskular. Terutama penyakit jantung koroner, diduga sebagai penyebab terjadinya peningkatan penderita dengan stroke mencapai 23,3 juta kematian pada tahun 2030 (Kemenkes RI, 2017 ; Kemenkes RI, 2014). Berbagai penelitian menunjukkan bahwa faktor lain yang dapat menyebabkan timbulnya penyakit kardiovaskular adalah gangguan atau perubahan kadar lemak dalam darah (dislipidemia). Gangguan ini dapat berupa peningkatan kadar kolesterol total atau hiperkolesterolemia, penurunan kadar HDL

(High Density Lipoprotein), peningkatan kadar LDL (Low Density Lipoprotein) atau peningkatan kadar trigliserida dalam darah atau hipertrigliserida (Rustika dan Oemati, 2014). Pernyataan serupa juga dinyatakan oleh Xuan Gao dan Shunjun Yua (2010) bahwa level kolesterol plasma adalah indikator kunci dari resiko berkembangnya penyakit kardiovaskular. Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) dan High-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) level adalah dua faktor resiko utama. Tingginya konsentrasi LDL-C berhubungan erat dengan penyakit kardiovaskular. Menurut penelitian kedokteran molekuler terbaru, didapatkan bahwa jenis dislipidemia yang paling berbahaya adalah dislipidemia aterogenik. Deposit kolesterol LDL dislipidemia aterogenik terjadi pada dinding pembuluh darah arteri. Hal ini juga menjadi salah satu penyebab terjadinya disfungsi endotel sebagai proses awal terbentuknya plak aterosklerosis. Lipid, khususnya Low Density Lipoprotein (LDL)

saat ini mulai banyak diteliti karena diduga sebagai prediktor terjadinya Penyakit Jantung Koroner (PJK) mengingat perannya dalam proses aterosclerosis (Ma'rufi dan Rosita, 2014).

Aterosclerosis ditandai adanya lesi pada intima dikenal dengan atheroma (atau ateromatosa atau plak aterosklerotik). Plak ateromatosa adalah lesi berupa penonjolan yang terdiri atas pusat massa lemak lunak (terutama kolesterol dan ester kolesterol, dengan partikel nekrotik) ditutupi oleh jaringan ikat. Plak aterosklerotik dapat menyumbat lumen pembuluh darah dan rentan terhadap ruptur, sehingga menghasilkan thrombosis pembuluh darah yang berbahaya. Plak juga melemahkan tunika media, karena dapat mengakibatkan pembentukan aneurisma. Prevalensi dan tingkat keparahan aterosclerosis dan Penyakit Jantung Koroner (PJK) telah dikorelasikan dengan sejumlah faktor resiko dalam beberapa penelitian prospektif (misalnya *Framingham Heart Study*). Beberapa faktor resiko tidak dapat dikontrol, sedangkan faktor resiko lain dapat diubah atau dikontrol seperti gaya hidup atau perilaku tidak benar (perokok aktif, peminum alkohol, pola makan yang tidak seimbang dan kurangnya olah raga) dapat memperburuk keadaan dari penderita. (Kumar *et al*, 2013).

Aterosclerosis menyebabkan CHD (*Coronary Heart Disease*) Pada aterosclerosis adalah berkurangnya aliran darah dan oksigen ke jantung sehingga dapat menyebabkan miokard infark. Penyakit jantung koroner ini juga berhubungan dengan penyempitan arteri, dan menyebabkan berkurangnya aliran darah dan suplai oksigen ke jantung. Pada studi mengenai terapi oksigen hiperbarik (HBO), disebutkan bahwa terapi oksigen hiperbarik mempunyai manfaat untuk kondisi iskemik (Setianingsih *et al*, 2018).

Hyperbaric oxygen therapy (HBOT) pada manusia dengan cara inhalasi 100% oksigen pada ruangan (*chamber*) yang bertekanan 2.0 sampai 2.5 tekanan atmosfer absolut (ATA). Tekanan ini meningkatkan konten oksigen terlarut di atas level fisiologis, berdasarkan tiga hukum gas. Secara singkat, karena gas tubuh ideal berada pada temperatur konstan, volume berbanding terbalik dengan tekanan (Hukum Boyle). Kelarutan suatu gas adalah sebanding dengan tekanan gas pada equilibrium dengan cairan (Hukum Henry). Difusi gas adalah sebanding dengan gradien konsentrasi (Hukum Fick). Berdasarkan hukum-hukum ini, HBOT menginduksi beberapa efek fisiologis seperti reduksi gelembung udara, meningkatkan oksigenasi, vasokonstriksi, aktivitas antimikroba dan angiogenesis

(Ishibashi *et al*, 2014). *Hyperbaric oxygen therapy* (HBOT) adalah menggunakan 100% oksigen pada tekanan yang lebih tinggi dari tekanan atmosfer. Saat ini beberapa aplikasi dan indikasi medis dapat menggunakan HBOT. *Hyperbaric oxygen therapy* sudah berhasil digunakan sebagai terapi pendamping untuk penyembuhan luka (*wound healing*). *Non-healing wound* seperti ulcer diabetes dan insufisiensi vaskular merupakan area utama oleh ahli hiperbarik telah diuji melalui berbagai penelitian dan percobaan. HBOT juga dapat diindikasikan terhadap luka infeksi seperti *clostridial myonecrosis*, infeksi jaringan lunak yang nekrosis, *Fournier's gangrene*, juga pada luka trauma, injuri kecelakaan, sindrom kompartemen, pembedahan jaringan kulit (*skin graft*) dan luka bakar. HBOT juga dapat diaplikasikan terhadap luka akibat radiasi, terutama *osteoradionecrosis* dari *mandibular cystitis*, dan *proctitis* (Bhutani dan Vishwanath, 2012). Setianingsih dan Suryokusumo (2015) melaporkan bahwa terapi oksigen hiperbarik (OHB) dapat menurunkan salah satu faktor resiko aterosklerosis dalam hal ini adalah hiperkolesterolemia. Selain itu juga menunjukkan bahwa OHB dapat menurunkan kadar TG, LDL, dan meningkatkan HDL pada tekanan 1,5 ATA dan 3 ATA. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisa efek dari terapi oksigen

hiperbarik terhadap kadar LDL tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang kemudian diberi diet tinggi lemak.

BAHAN DAN METODE

Populasi Dan Sampel

Desain penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni laboratoris. Metode penelitian yang digunakan pada penelitian ini yaitu *Post Test Control Group Design*. Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*. Kriteria inklusi meliputi hewan coba berumur 2 bulan, berat badan 110-120 gram, dan jenis kelamin jantan. Kriteria eksklusi meliputi cacat tubuh dan sakit dalam dua minggu pada saat adaptasi, yang dapat dilihat dari bulu yang kasar dan sedikit tegak, serta mobilitas yang berkurang. Total sampel pada penelitian ini adalah 32 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Spargue dawley* yang dibagi ke dalam dua kelompok yakni kelompok kontrol (Pa) dan kelompok perlakuan (Pb). Kelompok kontrol (Pa) adalah kelompok yang diberi diet lemak selama 49 hari tanpa diterapi oksigen hiperbarik. Kelompok perlakuan (Pb) adalah kelompok tikus yang diterapi oksigen hiperbarik selama 10 hari, kemudian diberi diet tinggi lemak selama 49 hari. Total waktu penelitian adalah 73 hari dengan rincian 14 hari proses adaptasi,

10 hari diterapi oksigen hiperbarik dan 49 hari diet tinggi lemak.

Oksigen Hiperbarik

Terapi oksigen hiperbarik diberikan pada kelompok perlakuan (Pb) dengan tekanan 2,4 ATA 3x30 menit/sesi dengan 5 menit periode *air break*, kadar oksigen 98% dan dilakukan di dalam *chamber* hiperbarik selama 10 hari.

Diet Tinggi Lemak

Diet aterogenik diberikan pada tikus dengan kriteria berat badan 110-120 gram. Pemberian diet aterogenik dilakukan dengan pemberian asam kolat melalui sonde dengan dosis 64 mg/ekor/hari dan pakan aterogenik dengan komposisi campuran dari comfeed PAR-S 50%, terigu 25%, kolesterol 2%, minyak babi 2,5% tepung kanji 20,5% dan air, yang dibuat pellet seberat masing-masing 60 gram yang kemudian dikeringkan.

Penelitian ini dilaksanakan di dua tempat yakni Laboratorium Embriologi di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya untuk perlakuan melalui pemberian diet tinggi lemak dan Laboratorium Hiperbarik di Universitas Hangtuh Surabaya untuk perlakuan melalui terapi oksigen hiperbarik.

Pemilihan tekanan oksigen sebesar 2,4 ATA pada penelitian ini mengacu pada penelitian yang dilakukan oleh Setianingsih dan Suryokusumo (2015). mengenai efek terapi oksigen hiperbarik (OHB) dalam menurunkan salah satu faktor resiko atherosklerosis yaitu hiperkolesterolemia, yang menunjukkan OHB dapat menurunkan kadar TG, LDL, dan meningkatkan HDL pada tekanan 1,5 ATA dan 3 ATA

Analisa Data

Sampel darah diambil, diberi label sesuai kelompok dan nomor tikus, kemudian dibawa ke Balai Besar Laboratorium Kesehatan Surabaya untuk pemeriksaan kadar kolesterol LDL darah dengan metode homogenous menggunakan alat spektrofotometer. Data yang diperoleh dari laboratorium diperiksa kelengkapannya. Kemudian, data diolah dan dianalisis menggunakan program SPSS dengan metode Mann Whitney. Bila hasil uji Mann Whitney menghasilkan signifikansi (p) $<0,05$, berarti terdapat perbedaan bermakna.

HASIL

Berikut adalah hasil pemeriksaan kadar LDL pada 32 sampel tikus yang dibagi menjadi 2 kelompok.

Tabel 1. Data hasil pengukuran dan analisis LDL

Variabel	Nomor	Kelompok	
		Pa	Pb
	1	59	40
	2	44	47
	3	45	55
	4	43	42
	5	66	51
	6	39	41
	7	46	54
Kadar LDL (mg/dL)	8	65	42
	9	83	51
	10	52	41
	11	86	54
	12	51	55
	13	61	43
	14	78	40
	15	98	21
	16	99	34
Rata-Rata		63,43	44,43
Nilai Maksium		99	55
Nilai Minimum		39	21

Berdasarkan **Tabel 1** didapatkan hasil rerata kadar LDL kelompok kontrol Pa adalah 63,43, nilai maksimum 99, dan nilai minimum sebesar 55. Selanjutnya, untuk

kelompok perlakuan Pb didapatkan data hasil penelitian rerata kadar LDL sebesar 44,43, nilai maksimum 55, dan nilai minimum 21.

Uji Normalitas

Tabel 2. Uji normalitas menggunakan metode Saphiro-Wilk

Nama	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
LDL	Kelompok Pa	.155	16	.200*	.909	16	.110
	Kelompok Pb	.187	16	.137	.889	16	.053

Berdasarkan tabel uji normalitas di atas, didapatkan hasil pada kelompok Pa adalah (p=0,110) dan pada kelompok Pb adalah sebesar (p=0,053) memberi makna bahwa nilai (p) dari masing-masing kelompok lebih besar dari alpha (p>α) datanya berdistribusi normal.

Uji Homogenitas Variansi Data

Tabel 3. Uji homogenitas variansi data metode Levene

Levene			
Statistic	df1	df2	Sig.
10.115	1	30	.003

Berdasarkan Uji Levene pada tabel di atas, didapatkan (p= 0,003) atau p<α yang berarti data dalam penelitian ini bersifat

heterogen. Dengan demikian penelitian ini tidak memenuhi syarat uji statistika parametrik dilanjutkan dengan uji statistika non parametrik menggunakan uji Mann Whitney.

Uji Mann Whitney

Tabel 4. Uji statistika Mann Whitney

	LDL
Mann-Whitney U	51.500
Wilcoxon W	187.500
Z	-2.886
Asymp. Sig. (2-tailed)	.004
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.003 ^b

Pada uji hipotesa menggunakan metode *Mann Whitney* adalah ($p= 0,004$) atau $p < \alpha$ sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa pada penelitian ini ada perbedaan kadar LDL darah tikus pada kedua kelompok perlakuan atau H_1 diterima.

PEMBAHASAN

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris untuk mengetahui pengaruh terapi oksigen hiperbarik terhadap kadar LDL tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang kemudian diberi diet tinggi lemak. Berdasarkan **Tabel 1**, didapatkan data rata-rata LDL kelompok Pa kelompok kontrol atau kelompok diberikan diet tinggi lemak yakni sebesar 63,43 mg/dl tanpa diterapi oksigen hiperbarik dan kelompok Pb atau kelompok diterapi dengan oksigen

hiperbarik dan dilanjutkan diinduksi diet tinggi lemak adalah sebesar 44,43 mg/dl. Menurut Sigit (2010), ambang batas normal LDL pada tikus adalah 7-27,2 mg/dl. Apabila kita membandingkan kadar normal LDL tikus tersebut dengan hasil penelitian rerata LDL pada kelompok Pa dan Pb maka kedua kelompok ini memiliki kadar LDL di atas ambang normal LDL. Pada penelitian ini kelompok Pb atau kelompok perlakuan diterapi dengan oksigen hiperbarik kadar LDL cenderung lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol Pa. Pada penelitian ini diberikan diet aterogenik yakni pemberian asam kolat melalui sonde dengan dosis 64 mg/ekor/hari dan pemberian pakan aterogenik dengan komposisi campuran dari comfeed PAR-S 50%, terigu 25%, kolesterol 2%, minyak babi 2,5%, tepung kanji 20,5% dan air yang dibuat pellet seberat masing-masing 60 gram kemudian dikeringkan. Comfeed PAR-S merupakan diet normal standar yang biasa digunakan dalam penelitian dan merupakan pakan unggas untuk ayam buras yang biasanya diberikan saat unggas masih kecil dengan tujuan agar unggas menjadi lebih gemuk. Minyak babi memiliki komposisi asam lemak jenuh (miristat 1%, palmitat 25% dan stearate 15%) dan asam lemak tak jenuh (oleat 50%, linoleat 6%, dan sisanya 3%) (McMurry, 2000) dalam Noor Nailis Sa'adah dan Rarastoeti Pratiwi (2016). Diet

lemak jenuh dapat meningkatkan konsentrasi kolesterol darah sebesar 15-25%. Hal ini disebabkan peningkatan penimbunan lemak, yang menimbulkan peningkatan jumlah pada asetil-KoA dalam sel hati untuk menghasilkan kolesterol (Guyton (1994) dalam Noor Nailis Sa'adah dan Rarastoeti Pratiwi (2016)). Untuk menjelaskan lebih lanjut alasan penggunaan diet atherogenik yang digunakan dalam penelitian ini, untuk membandingkan penelitian ini dengan penelitian lain tentang induksi diet atherogenik dengan komposisi diet yang hampir sama seperti pada penelitian ini. Penelitian Teuku Heriansyah (2013) yang berjudul Pengaruh Berbagai Durasi Pemberian Diet Tinggi Lemak Terhadap Profil Lipid Tikus Putih (*Rattus norvegicus Strain Wistar*) Jantan yang merupakan penelitian *true experimental post test control study*, dilakukan untuk melihat perbandingan kadar TG, LDL, dan HDL antara tikus yang diberi diet normal dengan tikus yang diberi diet atherogenik. Diet tinggi lemak yang diberikan terdiri dari 50% PARS, 25% tepung terigu, kolesterol 2%, asam kolat 0,2%, minyak babi 5%, air 17%. Menurut penelitian tersebut terdapat perbedaan kadar kolesterol LDL antara tikus yang diinduksi diet tinggi lemak selama 8 minggu dan 16 minggu karena faktor yang tidak dapat dikendalikan

seperti perbedaan berat badan, faktor stress selama penelitian atau faktor lain yang belum diketahui. Peningkatan kadar kolesterol pada kelompok tikus dengan pemberian diet tinggi lemak disebabkan karena adanya penambahan kolesterol, asam kolat dan minyak babi pada pakan. Pemakaian kolesterol, minyak babi dan asam kolat bertujuan untuk menginduksi peningkatan LDL darah. Minyak babi mempunyai kandungan kolesterol yang lebih tinggi dibandingkan dengan minyak hewani lainnya dan minyak nabati. Pemberian asam kolat selama 8 minggu tidak dapat meningkatkan kadar kolesterol dan terbentuknya sel busa secara bermakna. Pada penelitian tersebut, terdapat tiga kelompok yang diberikan diet tinggi lemak dalam kurun waktu berbeda yakni 8 minggu, 16 minggu dan 22 minggu diperoleh rerata kadar LDL masing-masing yakni sebesar 141,4 mg/dl, 166 mg/dl, dan 185,7 mg/dl jika dibandingkan dengan kelompok kontrol Pa diperoleh rerata LDL sebesar 63,43 mg/dl perbedaan kadar LDL cukup signifikan pada kedua kelompok perlakuan padahal diberi diet dengan tinggi lemak yang sama. Perbedaan kadar LDL dalam penelitian ini diduga karena adanya pengaruh dari lamanya pemberian induksi diet tinggi lemak Sebaliknya, komposisi diet tinggi lemak yang digunakan dalam penelitian ini terbukti efektif dalam

meningkatkan kadar LDL pada kelompok kontrol Pa dan kelompok perlakuan Pb. Pada penelitian ini diperoleh perbedaan kadar rerata LDL pada kelompok kontrol Pa dan kelompok perlakuan Pb, yakni 63,43 mg/dl dan 44,43 mg/dl. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa penurunan kadar LDL pada kelompok Pb yakni tikus yang sebelumnya diterapi oksigen hiperbarik bertekanan 2,4 ATA dengan konsentrasi oksigen 98% dan kemudian diberikan diet tinggi lemak. Selanjutnya bila dibandingkan dengan kelompok kontrol Pa yang hanya diberikan diet tinggi lemak selama 7 minggu dan tanpa diterapi oksigen hiperbarik. Setianingsih dan Suryokusumo (2015) dalam penelitiannya melaporkan bahwa terapi oksigen hiperbarik (OHB) dapat menurunkan atherosklerosis seperti hiperkolesterolemia. Hal ini dapat ditunjukkan bahwa OHB dapat menurunkan kadar TG, LDL, dan meningkatkan HDL pada tekanan 1,5 ATA dan 3 ATA.

Hasil penelitian Kudchodkar *et al* (2000) mengenai terapi dengan oksigen hiperbarik pada kelinci yang diberi diet tinggi lemak selama satu minggu untuk menginduksi atherosclerosis. Selanjutnya setengah dari kelompok kelinci tersebut diberikan terapi oksigen hiperbarik. Diet tinggi kolesterol menginduksi

hiperkolesterolemia dimana kolesterol plasma meningkat hingga lebih dari 20 kali lipat, terjadi peningkatan VLDL+IDL (>67%), dan peningkatan LDL (>30%), sedangkan kadar HDL menurun. Menurut Kudchodkar *et al* (2000) kadar LDL sampel tikus kontrol dan yang diberikan diet kolesterol memiliki perbedaan yang signifikan yakni tikus yang diberikan diet kolesterol memiliki kadar LDL yang lebih tinggi. Hal ini turut menguatkan hipotesis bahwa ada pengaruh terapi oksigen hiperbarik terhadap kadar LDL plasma. Selanjutnya, dikarenakan penelitian ini berfokus pada upaya preventif terjadinya atherosklerosis terutama dalam mencegah peningkatan LDL dengan memberikan terapi hiperbarik sebelum dilakukan induksi diet tinggi lemak. Penelitian yang dilakukan Keskin *et al* (2017) juga mendukung hasil penelitian ini. Keskin *et al* (2017), juga melaporkan bahwa terapi oksigen hiperbarik pada 29 pasien menunjukkan kadar lipid plasma dan khususnya kadar oxLDL yang menurun. Penelitian tersebut dilakukan pada pasien dengan rentang umur antara 21 dan 85 tahun yang memenuhi kriteria inklusi dengan sesi pemberian terapi oksigen hiperbarik selama 6 hari dalam seminggu. Setiap sesi terdiri atas 120 menit dan diberikan inhalasi oksigen 100% bertekanan 2,5 ATA dengan interval 5 menit setiap 30 menit, setiap sesi juga

termasuk periode kompresi dan dekompresi selama 15 menit. Hasil penelitian oleh Keskin *et al* (2017) dapat dilihat pada **Tabel 5**.

Tabel 5. Hasil penelitian oleh Keskin *et al* (2017)

Table 2. Mean oxidized low-density lipoprotein and other lipid levels pre and post hyperbaric oxygen treatment

	Pre HBO T	Post HBOT	<i>p</i>
	Mean±SD	Mean±SD	
Ox-LDL (U/mL)	4.96±0.1	4.94±0.1	0.36
Total cholesterol (mg/dL)	235±33	233±32	0.86
LDL cholesterol (mg/dL)	147±28	143±27	0.73
HDL cholesterol (mg/dL)	42±12	41±11	0.92
Triglyceride (mg/dL)	200±20	188±19	0.11

HBOT: Hyperbaric oxygen therapy; SD: Standard deviation; HDL: High-density lipoprotein; LDL: Low-density lipoprotein; OxLDL: Oxidized low-density lipoprotein.

Berdasarkan **Tabel 5**, dapat disimpulkan bahwa rerata kadar LDL sebelum dan sesudah terapi oksigen hiperbarik tidak memiliki perbedaan yang signifikan. Rerata kadar LDL sebelum terapi oksigen hiperbarik yakni 147 mg/dl sedangkan kadar LDL setelah dilakukan terapi oksigen hiperbarik yakni 143 mg/dl. Keskin *et al* (2017) juga melakukan hal yang sama dengan penelitian yang kami lakukan terapi oksigen hiperbarik tanpa diinduksi diet tinggi lemak sama seperti yang dilakukan pada kelompok Pb. Pada hasil penelitian tersebut terjadi penurunan rerata kadar LDL plasma walaupun tidak signifikan. Meskipun penelitian yang dilakukan peneliti tidak menggunakan teknik analisa sampel darah dengan pengambilan darah sebelum dan sesudah penelitian seperti pada penelitian di atas, namun kelompok

Pa dibandingkan dengan kelompok Pb mempunyai hasil yang sama dengan penelitian di atas yakni terapi hiperbarik oksigen dapat menurunkan kadar LDL plasma namun belum mencapai kadar normal. Kelemahan penelitian ini juga dapat dilihat melalui Teuku Heriansyah (2013) bahwa yang dapat mempengaruhi hasil penelitian serupa yakni pertama, minyak babi yang digunakan dalam pakan tikus menimbulkan aroma yang tengik, hal ini mempengaruhi nafsu makan tikus. Tikus dapat mengikuti bau melalui udara. Tikus juga dapat mengidentifikasi bau dari target dengan akurasi yang tinggi, tetapi pembauan akan berkurang apabila bau-bau lain ditambahkan (Gire *et al*, 2016). Masalah ini dapat disiasati dengan pemberian aroma atau perasa makanan pada tikus agar nafsu makan tikus tidak terlalu jelek, namun pada penelitian ini tidak digunakan penambahan aroma atau perasa pada pakan tikus sehingga nafsu makan tikus yang berbeda dapat mempengaruhi hasil pengukuran LDL pada kelompok Pa dan Pb. Kedua, terdapat perbedaan berat badan sehingga dapat mempengaruhi jumlah kolesterol awal tikus, kemudian juga faktor stress selama penelitian atau faktor lain yang belum diketahui. Selain itu, menurut Lin *et al* (2011), adanya pendingin di dalam *chamber* hiperbarik atau *air conditioner*

(AC) dapat menyebabkan berkurangnya konsentrasi oksigen yang juga dapat mempengaruhi hasil pada penelitian ini. Kesemua faktor ini tidak dapat diatur oleh peneliti dan secara tidak langsung dapat mempengaruhi hasil penelitian ini.

KESIMPULAN

Kesimpulan penelitian ini adalah terdapat pengaruh pemberian oksigen hiperbarik terhadap penurunan kadar LDL tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley yang kemudian diberi diet tinggi lemak. Hal ini dibuktikan dengan hasil uji statistik menggunakan uji Mann Whitney dengan nilai signifikansi (p) sebesar 0,004 atau $p < \alpha$ yang menunjukkan H_1 diterima.

DAFTAR PUSTAKA

Bhutani S dan Guruswamy V, 2012. Hyperbaric Oxygen and Wound Healing. *Indian Journal of Plastic Surgery*. 45(2): 316-324.

Gire DH, Kapoor V, Arrighi-Allisan A, Seminar A, Murthy VN, 2016. *Mice Develop Efficient Strategies For Foraging and Navigation Using Complex Natural Stimuli*. *Current Biology* (in press).

Heriansyah T, 2013. Pengaruh Berbagai Durasi Pemberian Diet Tinggi Lemak Terhadap Profil Lipid Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar Jantan. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 13(3):144-150

Sigit S, Aksono EB, Damayanti R, Bijanti R, Herwiyarirasanta I, Setyono H, 2010. Effect of Black Soybean Extract Supplementation in Low Density Lipoprotein Level of Rats (*Rattus norvegicus*) With High Fat Diet. *Majalah Ilmu Faal Indonesia*. 9(3):217-221.

Ishibashi M, Hayashi A, Akiyosh H, Ohashi F, 2014. The influences of hyperbaric oxygen therapy with a lower pressure and oxygen concentration than previous methods on physiological mechanisms in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*. 77(3):297-304.

Kemenkes RI, 2017. Penyakit Jantung Penyebab Kematian Tertinggi, Kemenkes Ingatkan Cerdik.

Kemkes RI, 2014. *Situasi Kesehatan Jantung*. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, Jakarta Selatan

- Keskin K, Kilci H Aksan G, Cetinkal G, Yilddiz SS, Kocaman TF, Bingo G, 2017. Serum oxidized low-density lipoprotein level as a marker of oxidative stress in patients undergoing hyperbaric oxygen therapy. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 45(6): 533-537.
- Kudchodkar BJ, Wilson J, Lacko A, Dory L, 2000. Hyperbaric Oxygen Reduces the Progression and Accelerates the Regression of Atherosclerosis in Rabbits. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 20(6):1637-1643.
- Kumar V, Abbas A, Aster J, 2015. *Buku Ajar Patologi Robbins Edisi ke-9.* Elsevier, Singapore.
- Lin SY, Lin DTW, Chang CC, Huang CN, 2011. The Heat Transfer Analysis of The Hyperbaric Oxygen Chamber with Cooling System. *Proceeding of the International MultiConference of Engineers and Computer Scientists 2011.* Vol II.
- Ma'rufi dan Rosita, 2014. Hubungan Dislipidemia dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia.* 6 (1): 47-53.
- Rustika dan Ratih O, 2014. Penyakit Jantung Koroner (PJK) dengan Obesitas di Kelurahan Kebon Kalapa, Bogor (Baseline Studi Kohor Faktor Resiko PTM). *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan.* 17(4): 385-393.
- Sa'dah NN dan Rarastoeti P, 2016. Profil Lipid dan Indeks Aterogenik Tikus Putih (*Rattus norvegicus* *Bekenhout*, 1769) Hiperlipidemia Dengan Asupan Pelet Nasi dan Bekatul Beras Hitam (*Oryza sativa* L.) "Cempo Ireng". *Seminar Nasional Biodiversitas VI.* Surabaya. <https://www.academia.edu/31795535/>
- Setianingsih H, Soetjipto, Sudiana IK, Suryokusumo MG, 2018. Hyperbaric Oxygen Effects Towards SIRT1 level in Sprague Dawley With Endothelial Dysfunction by High-cholesterol Diet. *Bali Med J.* 7 (2): 535-538.
- Setianingsih H dan Suryokusumo M, 2015. Penggunaan Oksigen Hiperbarik dalam Menurunkan Kolesterol. *HKI* 3.64274/2015

WHO, 2017. World Heart Day 2017.
http://www.who.int/cardiovascular_diseases/world-heart-day-2017/en/

Xuan G dan Shunju, 2010. High density lipoproteins-based therapies for cardiovascular disease. *Journal of Cardiovascular Disease Research*. 1(3):99-103.