

**KADAR APOPROTEIN A DAN APOPROTEIN B SERUM DARAH TIKUS PUTIH *Sprague Dawley*  
HIPERLIPIDEMIA SETELAH DIBERI CANGKANG  
UDANG LAUT (*Penaeus monodon* F.)**

**Sri Isdadiyanto**

Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro  
Jl. Prof. Soedarto, SH, Tembalang, Semarang  
Email : [isdadiyanto@yahoo.com](mailto:isdadiyanto@yahoo.com)

**ABSTRACT**

The objective of this study was to analyze the apoprotein A and apoprotein B level of Sprague Dawley rats induced by high fat ration after given of sea shrimp carapace (*Penaeus monodon* F.). The animals for this study were twenty adult male rats divided into four groups, i.e. group I as the control was fed with basal ration containing normal fat for 3 months, group II was fed ration containing high fat for 3 months, group III was fed ration containing high fat and given sea shrimp carapace 180 mg per kg body weight per day orally in 2 ml aquadest for 3 months, group IV was fed ration containing high fat for 3 months and after 1 month given sea shrimp carapace 180 mg per kg body weight per day orally in 2 ml aquadest for 2 months. Each group consisted of five animals. After 90 days, the rats were necropsied and the blood were collected to analyzes of apoprotein A and apoprotein B level. Apoprotein A level and Apoprotein B level were measured using colorimetric enzymatic method and Roche/Hitachi cobas c systems automatically calculate. The result showed that high fat diet increased of apoprotein B level, sea shrimp carapace increased of apoprotein A level and decreased of apoprotein B level.

**Keywords :** *Sea shrimp carapace, Sprague Dawley rats, apoprotein A and apoprotein B level*

**ABSTRAK**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar apoprotein A dan apoprotein B tikus putih hiperlipidemia setelah diberi cangkang udang laut (*Penaeus monodon* F.). Sebanyak 20 ekor tikus putih *Sprague Dawley* jantan dewasa digunakan sebagai hewan uji. Tikus putih dibagi menjadi empat kelompok lima ekor per kelompok. Kelompok I sebagai kontrol diberi pakan lemak normal. Kelompok II diberi pakan lemak tinggi. Kelompok III diberi lemak tinggi + chitosan 180 mg/ kg BB/ hari. Kelompok IV diberi lemak tinggi dan setelah satu bulan diberi cangkang udang laut 180 mg/ kg BB/ hari. Cangkang udang laut diberikan per oral dalam larutan 2 ml aquades. Penelitian dilakukan selama 90 hari. Pada hari terakhir perlakuan, hewan dikorbankan dan diambil darahnya untuk analisis kadar apoprotein A dan apoprotein B. Kadar apoprotein A dan apoprotein B serum darah ditentukan dengan metode *colorimetric enzymatic* menggunakan *cobas c reagents kits*. Kadar apoprotein A dan apoprotein B serum darah diukur dengan menggunakan *Roche/Hitachi cobas c systems automatically calculate*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Lemak jenuh dalam jumlah tinggi berpengaruh meningkatkan kadar apoprotein B, cangkang udang laut berpengaruh meningkatkan kadar apoprotein A dan menurunkan ratio kadar apoprotein B.

**Kata kunci:** *Cangkang udang laut, Sprague Dawley, kadar apoprotein A dan apoprotein B*

## PENDAHULUAN

Hiperlipidemia adalah suatu kondisi gangguan metabolisme yaitu konsentrasi kolesterol plasma dan/atau trigliserida meningkat. Nilai kolesterol plasma mewakili kolesterol total serta trigliserida menunjukkan nilai kilomikron dan VLDL (Katzung, 2002).

Peningkatan kadar kolesterol akibat konsumsi lemak dalam jumlah tinggi terjadi karena lemak yang dikonsumsi sebagian akan diubah menjadi kolesterol. Lemak yang berasal dari sintesis lokal dan makanan, akan ditransportasikan ke hati. Lemak yang berasal dari sintesis lokal dibebaskan dan ditransportasikan ke hati dalam bentuk asam lemak bebas, sedangkan lemak dari makanan ditransportasikan dalam bentuk kilomikron (Mayes and Botham, 2003<sup>b</sup>).

Di dalam darah kolesterol beredar tidak dalam keadaan bebas, akan tetapi berada dalam partikel-partikel lipoprotein. Lipoprotein merupakan senyawa kompleks antara lemak dan protein. Dalam serum darah, lipoprotein terdiri atas 4 jenis yaitu kilomikron, *very low density lipoprotein* (VLDL), *low density lipoprotein* (LDL), dan *high density lipoprotein* (HDL) (Devlin, 1992; Mayes and Botham, 2003<sup>a</sup>). Kilomikron mengandung 96% trigliserida, 1,7% protein, 1,75% kolesterol, dan 0,6% fosfolipid. *Low density lipoprotein* (LDL) mengandung 10% trigliserida, 45% kolesterol, 25% protein, dan 20% fosfolipid. Berdasarkan uraian tersebut di atas terlihat bahwa LDL mengandung kolesterol cukup tinggi. Hal ini berarti, peningkatan kadar LDL di dalam darah selalu disertai

hiperkolesterolemia. *High density lipoprotein* (HDL) mengandung 3% trigliserida, 18% kolesterol, 50% protein, dan 30% fosfolipid. Fungsi HDL sebagai pengangkut kolesterol ke hati untuk didegradasi menjadi asam empedu dan dibawa ke dalam kantong empedu (Mathews and Van Holde, 1991).

Satu atau lebih apolipoprotein (protein dan polipeptida) ditemukan pada setiap lipoprotein. Menurut tatanama ABC, apolipoprotein utama HDL ( $\alpha$ -lipoprotein) diberi simbol A. Apolipoprotein utama LDL ( $\beta$ -lipoprotein) adalah apolipoprotein B, yang juga ditemukan pada VLDL dan kilomikron. Akan tetapi, apo B pada kilomikron (B-48) lebih kecil daripada apo B-100 pada LDL atau VLDL. Apolipoprotein mempunyai beberapa peran: (1) Apolipoprotein dapat membentuk bagian struktur dari struktur protein, misal apo B, (2) Apolipoprotein merupakan kofaktor enzim, misal C-H untuk lipoprotein lipase, A-I untuk lesitin:kolesterol asiltransferase; dan (3) Apolipoprotein dapat bertindak sebagai *ligand* untuk interaksi dengan reseptor lipoprotein dalam jaringan, misalnya apo B-100 untuk reseptor LDL, dan apo A-I untuk reseptor HDL (Mayes and Botham, 2003<sup>b</sup>). Apoprotein B merupakan protein utama dalam partikel lipoprotein aterogenik dan terutama terdapat dalam partikel LDL. Tiap partikel LDL mengandung satu molekul apo B, dengan demikian konsentrasi apoprotein B mencerminkan jumlah partikel LDL dalam tubuh (Haksa, 2010).

Penyakit pada arteria dapat terjadi dengan peningkatan kadar kolesterol LDL dan VLDL dalam darah (hiperkolesterol). Kenaikan kadar kolesterol

ini dapat terjadi bila ada gangguan pembentukan kolesterol dalam hepar atau usus halus (Sherwood, 2001). Kadar kolesterol LDL yang tinggi akan memicu penimbunan kolesterol di sel pembuluh darah, yang menyebabkan munculnya aterosklerosis dan terbentuknya plak di dinding pembuluh darah (Libby and Theroux, 2005).

Aterosklerosis berhubungan dengan peningkatan LDL. Pengaruh peningkatan kadar LDL akan diikuti akumulasi ester kolesterol dalam makrofag sehingga kemudian makrofag disebut sebagai sel busa. Kadar LDL yang tinggi menyebabkan tingginya kadar LDL intimal. Selanjutnya LDL intimal akan mengalami oksidasi dan menarik monosit dari sirkulasi darah serta berubah secara fenotipik menjadi makrofag. Peningkatan LDL teroksidasi pada dinding arteri disertai dengan terbentuknya sel busa, akan berkembang menjadi lempeng lemak (Bankson *et al.*, 1993).

*Chitosan* merupakan turunan *chitin*, suatu amino polisakarida yang mengalami asetilasi, terdapat pada eksoskeleton dan kulit arthropoda termasuk insekta, ketam, dan udang. *Chitosan* dan *chitin* hanya berbeda pada jumlah asetil dalam molekulnya. *Chitin* mengandung 3-5% asetil, dan *chitosan* dapat dibuat dari *chitin* dengan asetilasi dalam suasana alkalis pada pH di bawah 6 (Vahouny *et al.*, 1983; Han, 2003; Fan *et al.*, 2006). *Chitosan* merupakan polimer alami, tidak toksik, biokompatibel dan dapat dibiodegradasi (Hejazi & Amiji, 2003). Isdadiyanto (2004) membuktikan

bahwa pemberian *chitin* dari cangkang udang laut (*Penaeus monodon* F.) mampu menurunkan kadar kolesterol pada tikus putih (*Rattus norvegicus* L.). *Chitosan* berpengaruh mempertahankan fungsi endotelium aorta tikus putih *Sprague Dawley* hiperlipidemia (Isdadiyanto *et al.*, 2012). *Chitosan* mencegah plak pada arteri koronaria tikus putih *Sprague Dawley* hiperlipidemia (Isdadiyanto *et al.*, 2013)

Berdasarkan fakta tersebut maka perlu dilakukan penelitian mengenai kadar apoprotein A dan apoprotein B serum darah tikus putih hiperlipidemia setelah diberi cangkang udang laut (*Penaeus monodon* F.).

## METODE PENELITIAN

Dua puluh ekor tikus putih *Sprague Dawley* jantan, umur 1,5 bulan dipergunakan sebagai hewan uji. Tikus putih diadaptasikan selama 1 minggu dalam 1 kandang 1 ekor tikus dengan diberi pakan standar (mengandung lemak normal 4,5%) dan minum secara *ad libitum*. Tikus putih kemudian dibagi menjadi 4 kelompok masing-masing kelompok terdiri 5 ekor. Kelompok I adalah kelompok kontrol, yaitu tikus putih yang diberi pakan mengandung lemak normal (Tabel 1) selama 3 bulan. Kelompok II adalah kelompok tikus putih yang diberi pakan lemak tinggi (mengandung lemak 20%) selama 3 bulan. Kelompok III adalah kelompok tikus putih yang diberi pakan mengandung lemak tinggi dan diberi cangkang udang laut 180 mg/ kg BB/ hari dalam 2 ml aquades

selama 3 bulan. Kelompok IV adalah tikus putih diberi pakan lemak tinggi selama 3 bulan, setelah 1 bulan pertama, hewan tersebut juga diberi cangkang

udang laut 180 mg/ kg BB/ hari dalam 2 ml aquades selama 2 bulan.

Tabel 1. Susunan ransum yang dipergunakan dalam penelitian

Bahan	Jumlah (%)	
	Ransum basal (lemak normal)	Lemak tinggi
Vitamin/mineral	5	5
Selulosa	5	5
Kolesterol	0.5	0.5
Lemak hewani	4.5	20
Sukrosa	20	15
Tepung jagung	40	34.5
Kasein	25	20
Total	100	100

Sumber : (Wuryastuty *et al.*, 1995)

Konsentrasi apoprotein A dan apoprotein B serum darah dianalisis dengan metode *colorimetric enzymatic* menggunakan *cobas c reagents kits*. Kadar apoprotein A dan apoprotein B serum darah diukur dengan menggunakan *Roche/Hitachi cobas c systems automatically calculate*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Data hasil pengukuran konsentrasi apoprotein A dan apoprotein B pada tikus *Sprague Dawley* setelah perlakuan pakan tersusun pada Tabel 2. Hasil perhitungan rerata konsentrasi apoprotein A pada tiap perlakuan menunjukkan bahwa konsentrasi

apoprotein A kelompok tikus putih yang diberi pakan lemak normal dan pakan lemak tinggi, pakan lemak tinggi + *chitosan* secara simultan, pakan lemak tinggi + *chitosan* setelah 1 bulan perlakuan pakan berbeda signifikan ( $P < 0,05$ ); konsentrasi apoprotein A kelompok tikus putih yang diberi pakan lemak tinggi dan pakan lemak normal, pakan lemak tinggi + *chitosan* secara simultan, pakan lemak tinggi + *chitosan* setelah 1 bulan perlakuan berbeda signifikan ( $P < 0,05$ ); konsentrasi apoprotein A kelompok tikus putih yang diberi pakan lemak tinggi + *chitosan* secara simultan dan pakan lemak normal, pakan lemak tinggi berbeda signifikan

( $P < 0,05$ ); konsentrasi apoprotein A kelompok tikus putih yang diberi pakan tinggi lemak + *chitosan* setelah 1 bulan perlakuan dan pakan lemak normal, pakan lemak tinggi berbeda signifikan ( $P < 0,05$ ). Hal ini membuktikan bahwa pakan lemak tinggi menurunkan konsentrasi apoprotein A dan *chitosan* dapat meningkatkan konsentrasi apoprotein A tikus putih setelah perlakuan dengan pakan lemak tinggi. Peningkatan kadar kolesterol akibat konsumsi lemak

dalam jumlah tinggi terjadi karena lemak yang dikonsumsi sebagian akan diubah menjadi kolesterol. Lemak yang berasal dari sintesis lokal dan makanan, akan ditransportasikan ke hati. Lemak yang berasal dari sintesis lokal dibebaskan dan ditransportasikan ke hati dalam bentuk asam lemak bebas, sedangkan lemak dari makanan ditransportasikan dalam bentuk kilomikron (Mayes and Botham, 2003<sup>b</sup>).

Tabel 2. Konsentrasi apoprotein A dan apoprotein B (mg/dl) pada tikus semua kelompok setelah 90 hari diberi pakan perlakuan

Perlakuan	Apoprotein A	Apoprotein B
Kontrol	8,24 ± 0,63 <sup>a</sup>	3,92 ± 0,54 <sup>a</sup>
Pakan lemak tinggi (P1)	2,64 ± 0,53 <sup>b</sup>	6,94 ± 0,48 <sup>b</sup>
Pakan lemak tinggi + <i>chitosan</i> (P2)	6,00 ± 0,51 <sup>c</sup>	2,96 ± 0,20 <sup>c</sup>
Pakan lemak tinggi + <i>chitosan</i> setelah 3 bulan (P3)	6,10 ± 0,27 <sup>c</sup>	3,00 ± 0,16 <sup>c</sup>

Keterangan: Angka yang diikuti huruf yang sama pada setiap kolom tidak berbeda nyata, huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan (N=5,  $P < 0,05$ )

Hasil perhitungan rerata konsentrasi apoprotein B pada tiap perlakuan, memperlihatkan perbedaan yang signifikan ( $P < 0,05$ ). Hasil ini menunjukkan bahwa konsentrasi apoprotein B kelompok tikus putih yang diberi pakan lemak normal dan pakan lemak tinggi, pakan lemak tinggi + *chitosan* secara simultan, pakan lemak tinggi + *chitosan* setelah 1 bulan perlakuan berbeda signifikan ( $P < 0,05$ ); konsentrasi apoprotein B kelompok tikus putih yang diberi pakan lemak tinggi dan pakan lemak normal, pakan lemak tinggi + *chitosan* secara simultan, pakan lemak tinggi +

*chitosan* setelah 1 bulan perlakuan berbeda signifikan ( $P < 0,05$ ); konsentrasi apoprotein B kelompok tikus putih yang diberi pakan lemak tinggi + *chitosan* secara simultan dan pakan lemak normal, pakan lemak tinggi berbeda signifikan ( $P < 0,05$ ); konsentrasi apoprotein B kelompok tikus putih yang diberi pakan lemak tinggi + *chitosan* setelah 1 bulan perlakuan dan pakan lemak normal, pakan lemak tinggi berbeda signifikan ( $P < 0,05$ ). Hal ini membuktikan bahwa pakan lemak tinggi meningkatkan konsentrasi apoprotein B dan *chitosan* dapat menurunkan konsentrasi apoprotein B pada

tikus putih setelah perlakuan dengan pakan lemak tinggi.

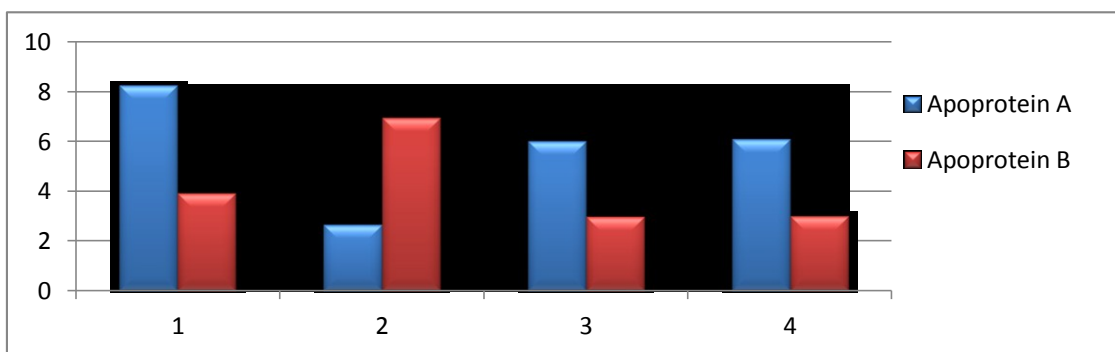
Apoprotein B merupakan protein utama dalam partikel lipoprotein aterogenik dan terutama terdapat dalam partikel LDL. Tiap partikel LDL mengandung satu molekul apo B, dengan demikian konsentrasi apoprotein B mencerminkan jumlah partikel LDL dalam tubuh (Haksa, 2010).

Penyakit pada arteria dapat terjadi dengan peningkatan kadar kolesterol LDL dan VLDL dalam darah (hiperkolesterol). Kenaikan kadar kolesterol ini dapat terjadi bila ada gangguan pembentukan kolesterol dalam hepar atau usus halus (Sherwood, 2001). Kadar kolesterol LDL yang tinggi akan memicu penimbunan kolesterol di sel pembuluh darah, yang menyebabkan munculnya aterosklerosis dan terbentuknya plak di dinding pembuluh darah (Libby and Theroux, 2005).

Hiperkolesterol dapat terjadi secara genetik yaitu tidak dijumpainya reseptor LDL. Dengan tidak adanya reseptor LDL, kolesterol tidak dapat masuk

ke dalam sel akibatnya kadar kolesterol dalam darah meningkat. Selain itu, hiperkolesterol dapat terjadi dengan mengkonsumsi makanan berkolesterol tinggi (Hames *et al.*, 1997).

Aterosklerosis berhubungan dengan peningkatan LDL. Pengaruh peningkatan kadar LDL akan diikuti akumulasi ester kolesterol dalam makrofag sehingga kemudian makrofag disebut sebagai sel busa. Kadar LDL yang tinggi menyebabkan tingginya kadar LDL intimal. Selanjutnya LDL intimal akan mengalami oksidasi dan menarik monosit dari sirkulasi darah serta berubah secara fenotipik menjadi makrofag. Peningkatan LDL teroksidasi pada dinding arteri disertai dengan terbentuknya sel busa, akan berkembang menjadi lempeng lemak (Bankson *et al.*, 1993).



Gambar 1. Konsentrasi apoprotein A dan apoprotein B (mg/dl) tikus putih *Sprague Dawley* setelah 3 bulan perlakuan pakan. Kelompok I (K) adalah tikus putih yang diberi pakan lemak normal. Kelompok II (P1) adalah kelompok tikus putih yang diberi pakan lemak tinggi. Kelompok III (P2) adalah kelompok tikus putih yang diberi pakan lemak tinggi dan diberi *chitosan* 180 mg/ kg BB/ hari. Kelompok IV (P3) adalah tikus putih diberi pakan lemak tinggi, kemudian setelah 1 bulan perlakuan, hewan tersebut juga diberi *chitosan* 180 mg/ kg BB/ hari

Berdasarkan rerata konsentrasi apoprotein A dan apoprotein B pada tiap perlakuan menunjukkan bahwa pakan lemak tinggi meningkatkan risiko penyakit jantung koroner dan *chitosan* dapat menurunkan risiko penyakit jantung koroner pada tikus putih setelah perlakuan dengan pakan lemak tinggi. Pengamatan terhadap perbedaan konsentrasi apoprotein A dan apoprotein B masing-masing perlakuan diperjelas pada Gambar 1.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan yang telah dilakukan, maka Lemak jenuh dalam jumlah tinggi berpengaruh meningkatkan kadar apoprotein B, Cangkang udang laut berpengaruh meningkatkan kadar apoprotein A dan menurunkan kadar apoprotein B.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada semua pihak atas bantuan dan dukungan yang diberikan sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Bankson, D.D. M. Kestin. and N. Rifai. 1993. Role of free radikal in cancer and atherosclerosis. *Nutr. Support.* 13:463-477.
- Devlin, M. 1992. *Textbook of Biochemistry, with Clinical Corelations.* Willeyliss. New York.

- Fan, D. X. Zhu. M. Xu. and J. Yan. 2006. Adsorption properties of Chromium by chitosan coated montmorillonite. *J. Biol. Sci.* 6:941-945.
- Haksa, K. 2010. *Kadar kolesterol normal bukan jaminan terbebas dari risiko penyakit jantung koroner.* 17 September 2010. Kompas.com. All rights reserved.
- Hames, B.D. N.M. Hooper. and J.D. Houghton. 1997. *Instant Notes in Biochemistry.* Bios scientific Publisher. United Kingdom.
- Han, S.M. 2003. *Chitin and Chitosan for Versatile Application.* The School of Polimer and High Performance Materials of Southern Mississippi.
- Hejazi, R. and M. Amiji. 2003. Chitosan-based gastrointestinal delivery systems. *Journal of Controlled Release.* 89: 151-165.
- Isdadiyanto, S. 2004. Pengaruh dosis penambahan cangkang udang laut (*Penaeus monodon* F.) pada penurunan kadar kolesterol darah. *Buletin Anatomi dan Fisiologi.* Vol. XII. No. 2: 25-26
- Isdadiyanto, S. Moeljopawiro, S, Puniawati, N. and Wuryastuty H. 2012. The Influences of Chitosan On C-Reactive Protein Expression In Aorta and Coronary Artery of Sprague Dawley Rats by High Fat Induction. *Journal of Coastal Development.* 16:32-39.
- Isdadiyanto, S. Moeljopawiro, S, Puniawati, N. and Wuryastuty H. 2013. Chitosan Mempertipis Dinding dan Memperbesar Diameter Lumen Arteri Koroner Tikus Putih yang Diberi Pakan Lemak Tinggi. *Jurnal Veteriner.* 14: 310-316.
- Katzung, B.G. 2002. *Farmakologi dasar dan klinis.* Edisi 8. Vol 2. Penerbit Salemba Medika. Jakarta. 466-470.
- Libby, P. and P. Theroux. 2005. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation.* 111:3481-3488.
- Mathews, K.C. and K. E. Van Holde. 1991. *Biochemistry.* The Benjamin/Cummings Co.Inc. New York.
- Mayes, P.A. and K.M. Botham. 2003<sup>a</sup>. *Lipid Storage & Transport.* Harper's Illustrated

- Biochemistry*, 26<sup>nd</sup> edition. Mc.Graw Hill, 205-217.
- Mayes, P.A. and K.M. Botham. 2003<sup>b</sup>. *Cholesterol Synthesis, Transport, and Excretion. Harper's Illustrated Biochemistry*, 26<sup>nd</sup> edition. Mc.Graw Hill, 219-227.
- Sherwood, L. 2001. *Human Physiology: From Cells to Systems*. A Division of Internasional Thomson Publishing Inc. All Right Reserved.
- Vahouny, G.V. W.E. Connors, S. Subramanian, D.S. Lin and L.L. Gallo. 1983. Comparative lymphatic absorbtion of sitosterol, stigmasterol, fucosterol and differential inhibition of cholesterol absorbtion. *Am. J.Clin. Nutr.* 33: 576-589.
- Walldius, G. and I. Jungner. 2006. The apo B/apo A ratio: a strong, new risk factor for cardiovascular disease and a target for lipid-lowering therapy-a review of evidence. *J. Intern. Med.* 259: 493-519.
- Wuryastuty, H. R.Wasito and S. Raharjo. 1995. Peroxidation index: Methods and diagnostic value. *A Reseach Report University Research for Graduate Education*. Directorate General of Higher Education, Jakarta, Indonesia.