

Profil Lipid Darah pada Monyet Ekor Panjang (*Macaca fascicularis*) yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak

[BLOOD LIPID PROFILE OF CYNOMOLGUS MONKEY (*Macaca fascicularis*) INDUCED BY HIGH FAT DIET]

Irma Herawati Suparto^{1,2}, Ria Oktarina^{1,3}
Dewi Apri Astuti^{1,4}, Sri Supraptini Mansjoer¹, Dondin Sajuthi^{1,5}

¹ Pusat Studi Satwa Primata Lembaga Penelitian & Pengabdian Kepada Masyarakat
Institut Pertanian Bogor

² Departmen Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor

³ PT. Bimana Indomedical Bogor

⁴ Departemen Nutrisi Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor

⁵ Departmen Klinik Reproduksi dan Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor

Korespondensi : irma.suparto@yahoo.com

Abstrak: Diet berenergi tinggi dengan sumber dari lemak dapat mendorong perkembangan obesitas yang biasanya disertai dengan perubahan profil lipid darah. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi pengaruh diet energi tinggi dengan sumber lemak hewani dan kuning telur sebagai diet obesitas terhadap profil lipid darah monyet ekor panjang (*Macaca fascicularis*) yang diberikan selama empat bulan. Lima belas ekor monyet jantan dewasa dibagi menjadi tiga kelompok diet secara acak menjadi kelompok 1) lemak tinggi dari lemak hewani tanpa kuning telur, atau 2) lemak tinggi dengan kuning telur, (lemak 19,62% pada kedua diet), atau 3) diet standar *monkey chow* sebagai kontrol (lemak 5,55%). Pengukuran dilakukan tiap bulan untuk berat badan, profil lipid darah seperti kolesterol, trigliserida, kolesterol lipoprotein densitas tinggi (HDL-C) dan kolesterol lipoprotein densitas rendah (LDL-C), dan pada akhir studi, konsumsi lemak dan pencernaan dievaluasi. Hasil penelitian menunjukkan hewan konsumsi lemak tinggi dengan kuning telur meningkat bobot badannya secara signifikan pada minggu ke-4 dan 8 ($p < 0,05$) dan pada minggu ke-16, total kolesterol plasma dan LDL-C meningkat secara nyata dibandingkan kedua kelompok lainnya. Namun, trigliserida dan HDL, tidak berbeda dalam semua tiga kelompok. Konsumsi lemak untuk setiap bulannya secara berbeda nyata meningkat pada hewan yang memperoleh diet ditambah kuning telur, namun pencernaan lemak adalah sama pada semua kelompok. Berdasarkan hasil tersebut, diet yang mengandung lemak tinggi dengan kuning telur meningkatkan palatabilitas, berat badan dan kolesterol total plasma, sehingga memiliki potensi untuk dikembangkan hewan model obesitas yang disertai peningkatan profil darah sebagai salah satu sindrom metabolik.

Abstract: Diet with high energy from high fat promotes the development of obesity which usually accompanied by blood lipid alteration. The objective of this research was to evaluate the effect of high energy diet with high fat from tallow and egg yolk as obese diet on blood lipid profile of cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*) given for four months. Fifteen adult males divided equally into three groups of diet 1) high fat from beef tallow without egg yolk; or 2) high fat from tallow and egg yolk, (fat 19.62% in both diets), or 3) monkey chow as control (fat 5.55%). Measurements were carried out every month for body weight, blood lipid profile such as cholesterol, triglyceride, high density lipoprotein (HDL-C) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and at the end of study fat consumption and digestibility were evaluated. Results showed animals consumed high fat with egg yolk increased significantly in their body weight at week-4 and 8 ($p < 0.05$) and concurrently an increased of the total plasma cholesterol and LDL at the end of study. However, triglyceride and HDL, was not different in all three groups. Fat consumption for each month was significantly increased in animals receiving tallow and egg yolk, however the fat digestibility was equal in all groups. Based on this result, diet containing high fat with egg yolk increased palatability, body weight and total plasma cholesterol, therefore it has potential to developed obese animal model with increased blood lipid profile as one symptoms of metabolic syndrome.

Key words: *obesity, cynomolgus, beef tallow, egg yolk, total plasma cholesterol*

Pendahuluan

Hewan model obesitas sangat dibutuhkan untuk dapat memahami berbagai permasalahan yang terdapat pada obesitas, suatu penyakit multifaktorial

yang kompleks. Ketersediaan suatu hewan model yang dapat diprediksi sangat diharapkan untuk menjelaskan mekanisme terjadinya obesitas. Selain itu, hewan model obes untuk dapat memahami komplikasi yang menyertainya seperti disfungsi lipid,

penyakit kardiovaskuler, sindroma metabolik (resisten insulin, hiperkolesterolemia, dan hipertensi), dan diabetes melitus Tipe 2 maupun untuk mempelajari intervensi pengobatan (Speakman *et al.* 2008). Akan tetapi ketersediaan hewan model obesitas yang memiliki kesamaan dengan manusia masih terbatas dan masih perlu dieksplorasi, khususnya satwa primata.

Satwa primata seperti *Macaca fascicularis* dapat menjadi obes secara spontan tetapi membutuhkan waktu yang lama sekitar 10-15 tahun (Wagner *et al.* 2006, Putra *et al.* 2006, Kemnitz 1984), sedangkan secara induksi dengan diet atau pakan telah dilakukan pada rodent tikus dan kelinci (West & York 1998, Buettner *et al.* 2007, Zhang *et al.* 2008). Pembentukan hewan model obes pada monyet ekor panjang (*M. fascicularis*) dengan pemberian formula khusus belum banyak dilaporkan (Kemnitz 1984), tetapi Ausman *et al.* (1981) melaporkan pada monyet *squirrel* yang diberi pakan lemak dan sukrosa tinggi dapat meningkatkan bobot badannya sampai 30% dibandingkan dengan yang konsumsi lemak dan sukrosa rendah setelah 4 tahun. Akan tetapi pada monyet *cebus* dengan pakan yang sama tidak menjadi obes, karena itu, respon spesies terhadap suatu formula pakan sangat bervariasi.

Formula makanan yang tinggi lemak sehingga mirip dengan diet manusia modern dan diharapkan dapat meningkatkan bobot badan atau obesitas. Obesitas terjadi karena adanya ketidak seimbangan yang berkepanjangan antara tingkat energi yang masuk dan yang digunakan. Kelebihan energi yang diterima tubuh tersebut biasanya disimpan sebagai lemak tubuh, terutama dalam bentuk jaringan adiposa yang pada akhirnya meningkatkan bobot badan (Speakman *et al.* 2008).

Makanan tinggi lemak dengan penambahan kuning telur diharapkan akan meningkatkan palatabilitas, sehingga meningkatkan jumlah pakan yang dikonsumsi dan mempercepat terjadinya obesitas (Pelletier *et al.* 1996). Konsumsi kuning telur yang mengandung kolesterol (200 mg) juga dilaporkan

dapat mempercepat terjadinya resiko diabet Tipe 2, salah satu penyakit pada obesitas (Djouss'e *et al.* 2008). Kelainan lain pada obesitas biasanya dapat disertai disfungsi lipid darah seperti hiperkolesterolemia, kolesterol LDL dan trigliserida meningkat, serta kolesterol HDL menurun. Perubahan kimia darah ini merupakan bagian dari kumpulan gejala gangguan metabolisme atau sindroma metabolik (Wagner *et al.* 2006). Oleh karena itu, tujuan penelitian ini untuk mengkaji formula pakan berenergi tinggi berlemak hewan (tallow) dan kuning telur yang dapat meningkatkan konsumsi pakan, meningkatkan bobot badan, dan merubah profil lipid pada monyet ekor panjang dewasa selama 4 bulan.

Materi dan Metode

Hewan Laboratorium

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini 15 ekor monyet ekor panjang jantan dewasa (ditentukan berdasarkan dentisi) hasil penangkaran Pusat Studi Satwa Primata Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat-Institut Pertanian Bogor (PSSP LPPM-IPB) dengan bobot badan berkisar antara 4–5 kg. Hewan dikandangkan dalam kandang individu yang ditempatkan pada posisi agar antar individu berinteraksi secara audiovisual. Minum diberikan *ad libitum* dan makanan berupa pakan perlakuan (Tabel 1) diberikan 120 kal/kg bobot badan/hari. Semua prosedur pada hewan telah disetujui oleh Komisi Kesejahteraan dan Penggunaan Hewan Laboratorium dengan nomor protokol 01-IA-ACUC-08.

Rancangan Penelitian

Hewan dikelompokkan dalam tiga kelompok (n=5 ekor/kelompok) secara acak berdasarkan bobot badan. Ketiga kelompok tersebut, yaitu 1) diet dengan lemak hewan tanpa kuning telur (energi 4.480 kal/g dan lemak 19,62%); 2) lemak hewan dengan kuning telur 10% dari total formula (energi 4.207 kal/g dan lemak 19,62%); 3) pakan *monkey chow* (energi 4.330 kal/g dan lemak 5,55%) sebagai kontrol. Energi yang

Tabel 1. Kandungan nutrisi dalam pakan percobaan

Kandungan nutrisi*	Kelompok		
	Tinggi lemak	Tinggi lemak + kuning telur	Kontrol (<i>monkey chow</i>)
Bahan kering (%)	68,09	70,18	92,75
Protein (%)	14,42	15,01	29,39
Lemak (%)	19,62	19,62	5,55
Serat kasar (%)	1,81	1,14	6,02
BETN (%)	59,42	60,34	51,38
Gross energy (kal/g)	4.480,00	4.207,00	4.330,00

Keterangan: BETN = bahan ekstrak tanpa N. (*Hasil analisis Laboratorium Teknologi Pakan Fakultas Peternakan IPB 2008).

diberikan sesuai dengan rekomendasi Bennet *et al.* (1995), yaitu sekitar 4200 kal/g untuk pembentukan monyet obes. Pemberian pakan dilakukan selama 4 bulan. Kandungan nutrisi formula pakan pada Tabel 1. Jumlah pakan yang diberikan sebanyak minimal 300g/ekor/hari, serta pisang 70 g/hari sebagai pengkayaan lingkungan dan sebagai sumber vitamin C.

Koleksi Sampel

Hewan disedasi pada awal penelitian dan setiap 4 minggu dengan ketamin HCl (10 mg/kg bobot badan) secara intramuskuler untuk tujuan penimbangan dan pengambilan sampel darah. Bobot badan (kg) ditimbang dan darah diambil dari vena femoralis sebanyak 3 ml dalam tabung dengan antikoagulan EDTA. Sampel darah digunakan untuk analisis kolesterol plasma (mg/dL), trigliserida (mg/dL), kolesterol HDL (mg/dL), dan kolesterol LDL (mg/dL). Sisa pakan dikumpulkan setiap hari untuk pengamatan jumlah konsumsi pakan (g) dan direratakan setiap 4 minggunya. Feses dikumpulkan selama satu minggu pada minggu ke 16 untuk analisis lemak agar dapat dihitung nilai kecernaannya (%).

Analisis Sampel

Pengukuran total kolesterol plasma, trigliserida, kolesterol HDL, dan kolesterol LDL menggunakan prinsip enzimatik kolorimetrik. Analisis lemak dengan metode Soxhlet Weibull (SNI 1992). Kecernaan lemak dihitung dari konsumsi dikurangi lemak feses (%) dibagi konsentrasi lemak.

Analisis Data

Semua hasil yang diperoleh disajikan dalam nilai rerata, data diolah secara analisis ragam (ANOVA) dengan Rancangan Acak Lengkap satu arah dengan diet sebagai perlakuan, yang terdiri 3 perlakuan dengan 5 ulangan. Hasil analisis rerata perlakuan yang berbeda dilanjutkan dengan uji jarak Tukey dengan taraf 5% (Steel dan Torrie 1993).

Hasil dan Pembahasan

Bobot Badan

Pengamatan terhadap bobot badan menunjukkan mulai terjadinya peningkatan yang berbeda nyata (ANOVA, $P < 0,05$) pada minggu ke 4 dan 8 pada hewan yang mengkonsumsi pakan tinggi lemak asal kuning telur (Gambar 1). Kelompok ini terus mengalami kenaikan walaupun pada akhir minggu ke 16 tidak berbeda nyata dibandingkan hewan yang mengkonsumsi pakan tinggi lemak tanpa kuning telur maupun yang mendapat *monkey chow* sebagai kontrol.

Pertambahan bobot badan ini diduga berkaitan dengan adanya kuning telur yang dapat memperbaiki palatabilitas sehingga meningkatkan konsumsi pakan (Pelletier *et al.* 1996). Rasa gurih pada kuning telur menyebabkan pakan tersebut lebih disukai.

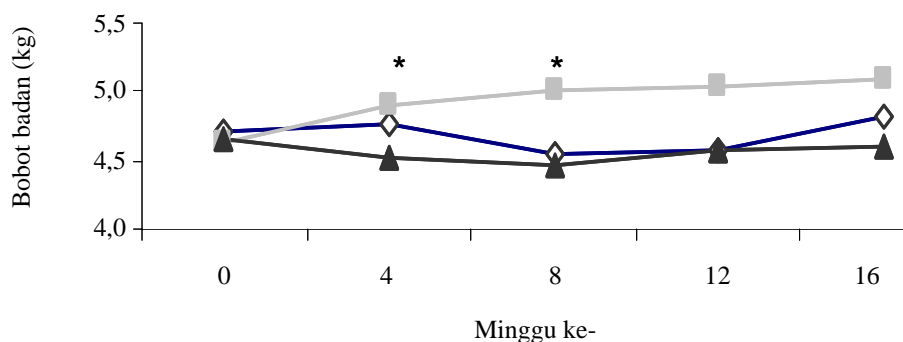
Konsumsi dan pencernaan lemak

Hasil analisis terhadap total konsumsi pakan pada ketiga kelompok perlakuan, menunjukkan bahwa rerata konsumsi nutrisi lemak tertinggi adalah hewan yang mendapatkan pakan tinggi lemak asal tallow dan kuning telur. Rerata konsumsi lemak meningkat secara nyata mulai minggu ke-4 sampai dengan akhir penelitian ($P < 0,05$) dibandingkan dengan kedua kelompok lainnya (Tabel 2).

Kecernaan lemak adalah semua lemak yang dapat diserap. Pengukuran dapat dilakukan dengan mengurangi sejumlah lemak yang keluar bersama feses dari total lemak yang dikonsumsi (McDonald *et al.* 2002). Persentase kecernaan lemak pada monyet yang mendapat perlakuan diet tinggi lemak tidak menunjukkan perbedaan antar perlakuan, yaitu 99%.

Lipid darah

Lipid darah yang dianalisis adalah total kolesterol plasma, trigliserida, kolesterol HDL, dan kolesterol LDL yang diukur pada awal penelitian dan bulan ke



Gambar 1. Bobot badan selama 16 minggu pada kelompok yang mendapatkan pakan tinggi lemak tanpa kuning telur (◇), pakan tinggi lemak dan kuning telur (■), dan *Monkey chow*/kontrol (▲). (* $P < 0,05$).

Tabel 2. Rerata konsumsi lemak ketiga kelompok perlakuan (pada awal hingga akhir pengamatan).

Kelompok	Minggu ke-4	Minggu ke-8	Minggu ke-12	Minggu ke-16
Lemak tinggi (tallow)	13,01 ^b ± 1,8	13,64 ^b ± 3,8	12,04 ^b ± 1,5	14,73 ^b ± 0,8
Lemak tinggi (kuning telur dan tallow)	19,75 ^a ± 2,3	18,61 ^a ± 5,7	13,94 ^a ± 1,1	17,95 ^a ± 1,4
Kontrol	3,52 ^c ± 0,2	3,52 ^c ± 0,2	4,47 ^c ± 0,1	3,87 ^c ± 0,3

Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan berbeda nyata ($P < 0,05$).

4 atau minggu ke-16. Hasil analisis menunjukkan bahwa konsentrasi total kolesterol plasma dan kolesterol LDL pada hewan yang mengkonsumsi lemak tinggi asal tallow dan kuning telur meningkat secara nyata ($P < 0,05$) dibandingkan kedua kelompok lainnya, sedangkan trigliserida dan HDL-kolesterol tidak terdapat perbedaan (Tabel 3).

Penggunaan kuning telur yang mengandung kolesterol kurang lebih 200 mg/butir dilaporkan dapat mempengaruhi kolesterol darah secara tidak konsisten. Chakrabarty *et al.* (2004) dan Fernandez (2006) melaporkan bahwa ada hiperresponen yang mengalami peningkatan kadar kolesterol darah, tetapi ada juga yang hiporesponen tidak menunjukkan efek. Hal ini disebabkan oleh variasi respon individual (status nutrien lain dalam tubuh) terhadap penyerapan kolesterol dalam diet (Herron *et al.* 2006). Dalam penelitian ini, seluruh hewan yang mengkonsumsi lemak tinggi asal lemak hewan (tallow) dan kuning telur mengalami peningkatan kolesterol darah sampai $443,6 \pm 169,1$, dibandingkan kedua kelompok lainnya. Nilai normalnya kolesterol pada monyet 106-148 mg/dL (Fortman *et al.* 2002).

Menurut Grundy dan Denke (1990), menyatakan bahwa tingginya konsumsi makanan yang mengandung kolesterol dapat menyebabkan hiperkolesterolemia dan aterosklerosis pada semua spesies. Monyet ekor panjang adalah salah satu

spesies yang sensitif terhadap pakan yang mengandung kolesterol, sama halnya seperti manusia yang responsif terhadap kolesterolemik dibarengi dengan meningkatnya kadar kolesterol LDL dalam darah (Laber-Laird dan Rudel 1989). Kadar trigliserida dan kolesterol HDL pada masing-masing kelompok tidak menunjukkan perbedaan masih dalam batas normal, secara berturut-turut 44-76 mg/dL dan 19-103 mg/dL (Fortman *et al.* 2002).

Simpulan

Diet dengan lemak tinggi asal lemak hewani dan kuning telur yang diberikan pada monyet ekor panjang dewasa jantan selama enambelas minggu dapat meningkatkan total kolesterol plasma, kolesterol LDL dan bobot badan. Formula tersebut mempunyai potensi sebagai pakan untuk menghasilkan hewan model obesitas.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada drh. I. Nengah Budiarsa dan PT. IndoAnilab Bogor yang telah memberikan dukungan dan fasilitas dalam penelitian ini.

Tabel 3. Rerata total kolesterol, trigliserida, kolesterol HDL dan kolesterol LDL (mg/dL) plasma darah pada ketiga kelompok perlakuan pada awal dan akhir penelitian

Peubah	Waktu (bulan ke)	Kelompok		
		Lemak tinggi	Lemak tinggi + kuning telur	Monkey chow
Total kolesterol (mg/dL)	0	124,6 ± 37,9	134,4 ± 21,8	146,8 ± 23,5
	4	148,8 ^b ± 43,7	443,6 ^a ± 169,1	148,4 ^b ± 40,7
Trigliserida (mg/dL)	0	82,6 ± 25,8	75,4 ± 35,9	80,8 ± 19,9
	4	64,2 ± 16,9	68,6 ± 34,3	43,0 ± 18,7
Kolesterol HDL (mg/dL)	0	93,4 ± 30,7	85,2 ± 15,7	85,4 ± 19,9
	4	48,4 ± 18,4	46,8 ± 34,4	39,2 ± 9,2
Kolesterol LDL (mg/dL)	0	50,7 ± 36,5	63,8 ± 18,9	77,1 ± 21,2
	4	98,5 ^b ± 43,1	410,4 ^a ± 185,7	117,8 ^b ± 33,1

Superskrip yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan berbeda nyata ($P < 0,05$).

Daftar Pustaka

- Ausman LM, Rasmussen KM, Gallina DL.** 1981. Spontaneous obesity in maturing squirrel monkeys fed semi purified diets. *Am. J. Physiol.* 241:316-321
- Bennet BT, Abee CR, Henrickson R.** 1995. *Nonhuman Primates in Biomedical Research.* Academic Press San Diego: Elsevier Inc.
- Buettner R, Jurgen S, Bollheimer CL.** 2007. High-fat diets modeling the metabolic disorders of human obesity in rodents. *Obesity* 15:798-808
- Chakrabarty G, Manjunatha S, Bijlani RL, Ray RB, Mahapatra SC, Mehta N, Lakshmy R, Vashisht S, Manchanda SC.** 2004. The effect of ingestion of egg on the serum lipid profile of healthy young Indians. *Ind. J. Physiol. Pharmacol.* 48:286-92
- Djouss'e L, Gaziano JM, Buring JE, Lee I.** 2009. Egg consumption and risk of type 2 diabetes in men and women. *Diab. Care* 32:295-300
- Fernandez ML.** 2006. Dietary cholesterol provided by eggs and plasma lipoproteins in healthy populations. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 9:8-12
- Fortman JD, Hewett TA, Bennett BT.** 2002. *The Laboratory Nonhuman Primate.* Boca Raton: CRC Press
- Grundty SM, Denke MA.** 1990. Dietary influences on serum lipids and lipoproteins. *J. Lipid. Res.* 31:1149-1172
- Herron KL, McGrane MM, Waters D, Lofgren IE, Clark RM, Ordovas JM, Fernandez ML.** 2006. The ABCG5 polymorphism contributes to individual responses to dietary cholesterol and carotenoids in eggs. *J. Nutr.* 136:1161-1165
- Kemnitz JW.** 1984. Obesity in macaques: spontaneous and induced. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.* 28:81-114
- Laber-Laird K, Rudel LL.** 1989. Genetic aspects of plasma lipoprotein and cholesterol metabolism in nonhuman primate models of atherosclerosis. *Monogr. Hum. Gen.* 12: 170-188
- McDonald P, Edwards RA, Greenhalgh JFD, Morgan CA.** 2002. *Animal Nutrition.* Ed. ke-6 London: Prentice Hall.
- Pelletier X, Thouvenot P, Belbraouet S.** 1996. Effect of egg consumption in healthy volunteers: Influence of yolk, white or whole-egg on gastric emptying and on glycemic and hormonal responses. *Ann. Nutr. Metab.* 40:109-115.
- Putra IGAA, Wandia IN, Soma IG, Sajuthi D.** 2006. Index massa tubuh dan morfometri monyet ekor panjang (*Macaca fascicularis*) di Bali. *J. Vet.* 7: 119 - 124
- [SNI] Standar Nasional Indonesia.** 1992. 01-2979.
- Speakman J, Hambly C, Mitchell S, Krol E.** 2008. The contribution of animal models to the study of obesity. *Laboratory Animals* 42:413-432
- Steel RGD, Torrie JH.** 1991. *Prinsip dan Prosedur Statistika.* Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Umum.
- Wagner JE, Kavanagh K, Ward GM, Auerbach BJ, Harwood HJ Jr, Kaplan JR.** 2006. Old World non human primate models of type 2 diabetes mellitus. *ILAR J.* 47:259-271
- West DB, York B.** 1998. Dietary fat, genetic predisposition, and obesity: lessons from animal models. *Am. J. Clin. Nutr.* 67:505S-512S
- Zhang X, Chinkes DL, Aarsland A, Hemdon DN, Wolfe RR.** 2008. Lipid metabolism in diet-induced obese rabbits is similar to that of obese humans. *J. Nutr.* 138:515-518