



Pengaruh Polusi Udara Terhadap Berat Badan, Berat Jaringan Lemak Dan Gambaran Histopatologi Jaringan Lemak Pada Tikus

The Effect Of Air Pollution On Body Weight, Adipose Tissue Weight, And Histopathological Description Of Adipose Tissue In Rats

Febri Irwansyah¹, Diniwati Mukhtar², Zuhroni³, Aan Royhan⁴

¹ Fakultas Kedokteran, Universitas YARSI, Jakarta

² Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas YARSI, Jakarta

³ Departemen Agama Islam, Fakultas Kedokteran, Universitas YARSI, Jakarta

⁴ Departemen Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas YARSI, Jakarta

*Corresponding author : Irwansyah.febri@gmail.com

KATA KUNCI KEYWORDS

Jaringan Lemak, Polusi Udara, Obesitas
Air Pollution, Adipose Tissue, Obesity

ABSTRAK

Latar Belakang : Obesitas dapat meningkatkan resiko berbagai macam penyakit vaskuler. Polusi udara dapat mempengaruhi regulasi hormon yang mengatur nafsu makan dan metabolisme energi melalui berbagai mekanisme aksi. Mekanisme ini menyebabkan ekspansi jaringan lemak berupa hipertrofi dan hiperplasi sel lemak yang menyebabkan peningkatan berat badan. **Tujuan :** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan berat badan, jaringan lemak dan gambaran histopatologi jaringan lemak pada tikus yang diberi paparan polusi udara. **Metode :** Jenis penelitian yang dilakukan adalah eksperimental laboratorium selama 6 minggu dengan subjek penelitian tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang dibagi ke dalam 2 kelompok, yaitu kontrol dan paparan polusi udara. Pengambilan sampel berat badan dan jaringan lemak pada bagian abdomen dan supraklavikula untuk melihat jumlah sel lemak, ukuran sel lemak dan berat jaringan lemak putih dan jaringan lemak coklat. **Hasil :** Paparan polusi udara dapat meningkatkan ukuran sel lemak, jumlah sel lemak dan berat jaringan lemak putih dan coklat secara signifikan ($p < 0.05$). Tetapi pada pengukuran berat badan, tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$).

Kesimpulan : Paparan polusi udara dapat meningkatkan diameter sel lemak putih, jumlah sel lemak putih, dan berat jaringan lemak putih dan lemak coklat secara signifikan. Tetapi paparan polusi udara tidak memberikan pengaruh yang berarti terhadap berat badan tikus.

ABSTRACT

Background : Obesity can increase the risk of various types of vascular disease. Air pollution can affect the regulation of hormones that regulate appetite and energy metabolism through various mechanisms of action. This mechanism causes the expansion of adiposity tissue in the form of hypertrophy and hyperplasia of adipose cells which causes weight gain.

Purpose : This study aims to determine changes in body weight, adipose tissue and histopathological picture of adipose tissue in rats exposed to air pollution. **Methods :** This type of research is an experimental laboratory for 6 months with research subjects male white rats (*Rattus norvegicus*) which were divided into 2 groups, namely control and exposure to air pollution. Taking weight and adipose tissue samples in the abdomen and supraclavicular to see the number of adipose cells, adipose cell size and weight of white adipose tissue and brown adipose tissue. **Results :** Exposure to air pollution can increase adipose cell size, adipose cell count and weight of white and brown adipose tissue significantly ($p < 0.05$). but in the measurement of body weight, no significant difference was found ($p > 0.05$).

Conclusion: Exposure to air pollution can increase the diameter of white adipose cells, white adipose cell counts, and weight of white adipose tissue and brown adipose significantly. But exposure to air pollution did not have a significant effect on body weight of mice

PENDAHULUAN

Obesitas merupakan kondisi pertambahan lemak tubuh yang didasarkan pada nilai indeks massa tubuh (IMT) atau *Body Mass Index* (BMI). Asupan makanan berlebih disimpan sebagai cadangan energi dalam bentuk lemak yang dalam jangka panjang mengakibatkan cadangan lemak ditimbun semakin banyak dalam tubuh yang menyebabkan obesitas, kondisi abnormal kelebihan lemak yang serius dalam jaringan adipose (Widiantini & Tafal, 2014).

Seseorang dalam kehidupannya dapat menjadi gemuk tergantung dari proses terjadinya penimbunan lemak pada sel-sel lemak. Dikenal dua jenis kegemukan. (1) Kegemukan hipertrofi : terjadi akibat penimbunan lemak dalam jumlah besar pada sel-sel lemak unilokuler, sehingga ukuran sel lemak

tersebut dapat mencapai empat kali lebih besar, tetapi jumlah sel lemak tidak bertambah banyak. (2) Kegemukan hiperplasia : merupakan kegemukan yang berat sebab selain sel bertambah besar juga jumlah sel menjadi lebih banyak.

Baru-baru ini, berbagai interaksi antara *Adipose Tissue* (AT) dan *Persistent Organic Pollutants* (POPs) telah dilaporkan, menunjukkan bahwa jaringan ini memainkan peran penting dalam kinetika dan toksisitas POPs. Bukti epidemiologis substansial melibatkan polusi udara *Particulate Matter* 2.5 (PM 2.5) sebagai faktor risiko utama yang merugikan dengan konsekuensi serius bagi kesehatan manusia di negara maju dan berkembang.

Peningkatan paparan pada kadar PM 2.5 terkait erat dengan peningkatan

risiko penyakit jantung iskemik, gagal jantung dan penyakit serebrovaskular. Polusi udara memperburuk kondisi jantung yang ada dan memiliki peran dalam perkembangan penyakit. Studi jangka panjang dan jangka pendek telah mengaitkan pajanan PM 2.5 dengan peningkatan risiko penyakit jantung iskemik fatal dan non-fatal (Brook et al., 2018).

Beberapa penelitian lain juga menunjukkan menunjukkan bahwa polusi udara merupakan faktor risiko obesitas. Data eksperimental telah menunjukkan bahwa paparan awal pada partikel sekitar dapat meningkatkan resiko kenaikan berat badan (BB) yang disebabkan meningkatnya resistensi insulin, adipositas dan peradangan (Wei et al., 2016).

Polusi (pencemaran) juga dapat diidentikkan dengan pengrusakan yang mengarah pada kerusakan lingkungan yang secara umum dipengaruhi oleh tingkah laku manusia (Djaenab, 2019). Paparan polusi udara (PPU) dapat mempengaruhi jaringan lemak pada tubuh manusia, dan menjadi salah satu penyebab dari obesitas.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan berat badan, jaringan lemak dan gambaran histopatologi jaringan lemak pada tikus yang diberi paparan polusi udara.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan pendekatan *pre-post-test control group design*.

Persiapan Hewan Uji

Sebelum perlakuan tikus akan diberi makanan standar (pelet) secara normal yaitu 3 kali sehari dan minum *ad libitum*. Tikus akan ditempatkan pada tempat yang sudah di sediakan dengan kondisi tempat yang baik agar dapat beradaptasi dan pada saat dilakukan penelitian tikus dalam kondisi yang sehat dan tidak stres.

Tikus ditimbang untuk mendapatkan berat badan sesuai kriteria yaitu 100-200 gram. Selanjutnya penimbangan berat badan dilakukan setiap satu minggu sekali selama perlakuan. Hewan uji diadaptasi terlebih dahulu selama seminggu sebelum perlakuan dan pemberian makan secara *ad libitum*. Tikus dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Masing-masing kelompok berjumlah 5 ekor tikus. Kedua kelompok ditempatkan pada kandang yang berbeda.

Perlakuan Hewan Uji

Kelompok kontrol akan diletakkan di lab farmakologi dan kelompok penelitian diletakkan di Simpang Lima Senen selama 6 minggu. Tempat ini dipilih berdasarkan kadar PM 2.5 yang melebihi batas normal, dengan rata-rata 104,7 $\mu\text{g} / \text{m}^3$.

Pemeriksaan Laboratorium

Pada akhir perlakuan, BB tikus ditimbang kemudian setelah selesai tikus dianestesi menggunakan *ketamine-xylazine* dengan dosis 75-100 mg/kg secara intraperitoneal selama 10-30 menit. Setelah dianestesi, tikus diterminasi dengan cara melakukan dislokasi servikal. Setelah itu dilakukan pembedahan untuk mengambil sel lemak abdomen (*White Adipose Tissue*)

dan subkutan (*Brown Adipose Tissue*) pada tikus. Kemudian jaringan lemak ditimbang menggunakan timbangan Sartorius. Selanjutnya dibuat sediaan preparat dengan perwarnaan Hematotoksilin Elrich dan Eosin (HE).

Analisis Sediaan Jaringan Lemak

Pengamatan sediaan jaringan lemak dilakukan dengan lensa objektif 4x untuk mengamati seluruh lapang pandang. Setelah itu, dilanjutkan dengan penentuan daerah yang paling banyak sel lemak, kemudian dengan lensa objektif 10x dihitung jumlah sel lemak dan dilihat besarnya ukuran sel lemak.

Analisis histopatologi jaringan lemak dilakukan dengan dua cara (He et al., 2010), yaitu kualitatif, dengan menilai secara deskriptif gambaran histopatologis jaringan lemak antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan, serta kuantitatif, dilakukan untuk mengukur ukuran dan jumlah jaringan lemak. Ukuran : setiap tikus diambil jaringan lemak di daerah viseral untuk jaringan lemak putih, tiap preparat diambil 5 lapang pandang dan

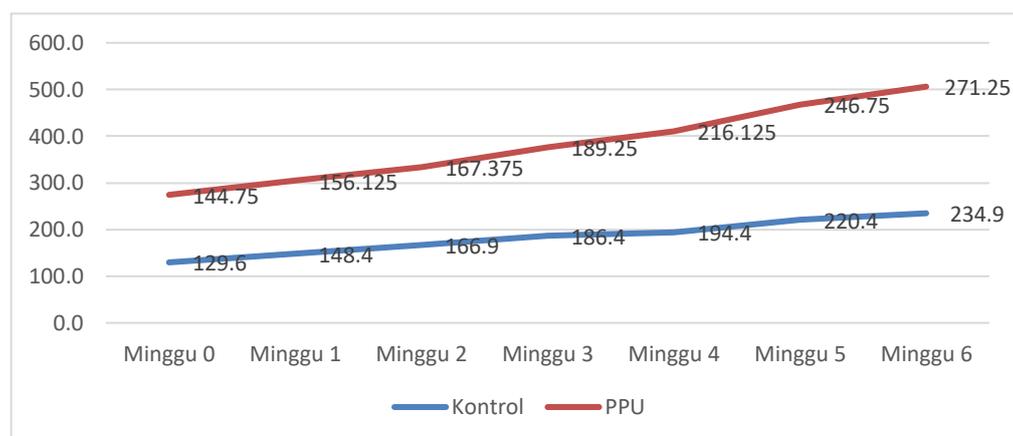
dihitung ukuran 100 selnya. Setelah itu di rata rata untuk setiap tikus dan dirata rata untuk 1 kelompok. Kemudian dibandingkan antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan. Jumlah jaringan lemak: tiap preparat diambil 5 lapang pandang dan dihitung rata-rata jumlah sel lemak untuk 1 preparat. Setelah itu dirata-rata untuk 1 kelompok. Setelah itu dibandingkan antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

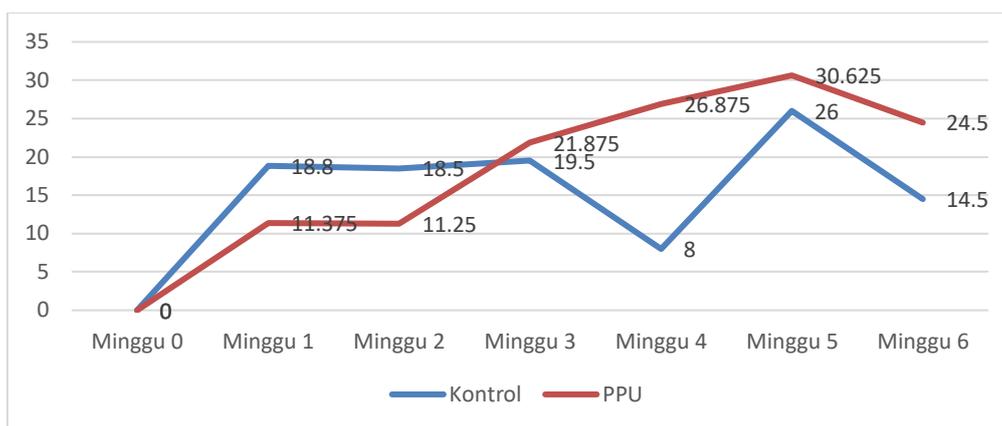
Rerata BB pada kelompok kontrol dan PPU Selama 6 Minggu

Perubahan nilai BB selama 6 minggu perlakuan, bermakna seperti terlihat Gambar 1. dan Gambar 2.

Terdapat peningkatan BB setiap minggu pada kelompok kontrol dan kelompok PPU. Rerata BB awal dan akhir kelompok kontrol adalah 129,6 gram dan 234,9 gram. Dan rerata BB awal dan akhir kelompok PPU adalah 144,75 gram dan 271,25 gram.



Gambar 1. Rerata BB (gr) pada kelompok kontrol dan kelompok PPU



Gambar 2. Rerata perubahan (Δ) BB pada kelompok kontrol dan kelompok PPU

Tabel 1. Hasil Uji Beda pada Berat Badan Tikus

Variabel	Uji t Independen		
	T-hitung	nilai p	Hasil
Berat Badan (gr)	0,866	0,407	Tidak berbeda

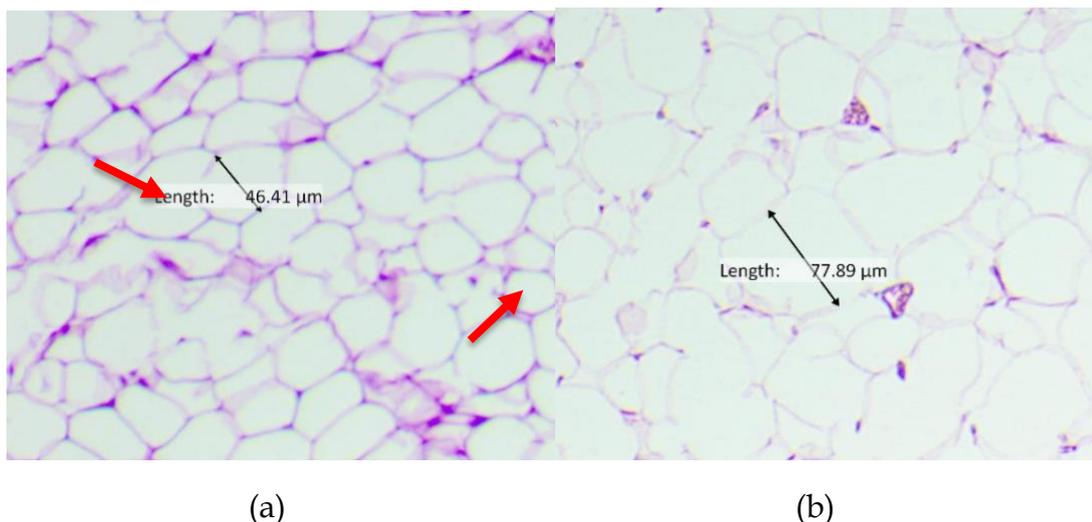
Pengujian akan menolak H_0 jika p -value < taraf signifikan 5%. Berdasarkan tabel tersebut diperoleh hasil p -value sebesar 0,407, maka dapat diinterpretasikan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara BB tikus kelompok kontrol dan PPU.

Dalam model tikus, kami menemukan bahwa paparan udara ambien yang mengandung konsentrasi tinggi dari PM_{2.5} diinduksi *Toll-like Receptor-2/4* (TLR2 / 4) tergantung aktivasi inflamasi dan oksidasi lipid dalam paru-paru, yang kemudian dipenuhi secara sistemik, menyebabkan disfungsi metabolik utama dan penambahan berat badan.

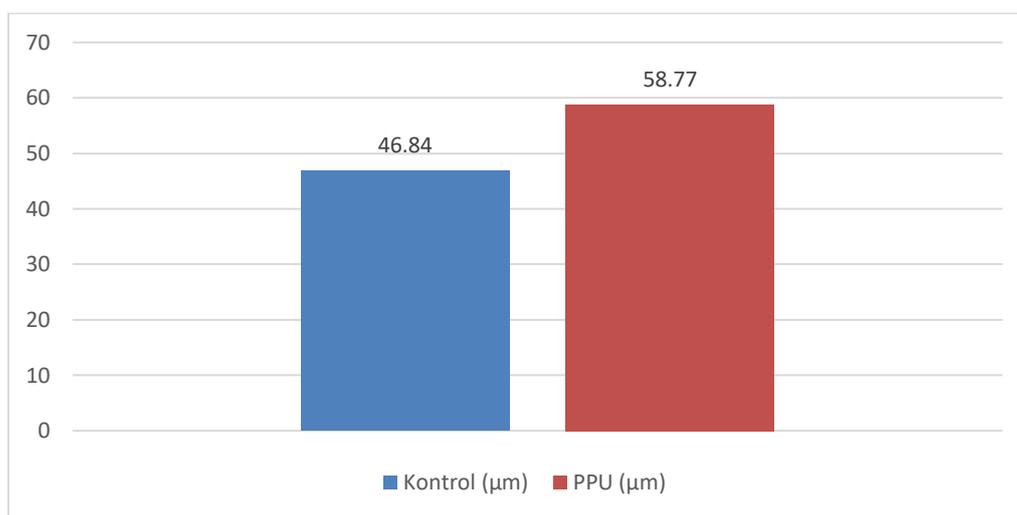
Studi ini memberikan bukti mekanistik bahwa paparan kronis polusi udara meningkatkan risiko mengembangkan obesitas dan sindrom metabolik. Jika diterjemahkan dan diverifikasi pada manusia, temuan ini akan mendukung peningkatan pencemaran udara, mengingat semakin besarnya beban obesitas dan kelainan metabolisme terkait di dunia yang sangat tercemar saat ini (Wei et al., 2016).

Rerata Diameter Sel Lemak Putih Sebelum dan Sesudah 6 Minggu

Perubahan nilai BB selama 6 minggu perlakuan, bermakna seperti terlihat pada Gambar 3 dan Gambar 4.



Gambar 3. Pengukuran diameter sel pada sel lemak putih pada kelompok kontrol (a) dan kelompok PPU (b)



Gambar 4. Rerata diameter sel lemak putih (μm) pada kelompok kontrol dan PPU

Pengukuran dilakukan pada mikroskop cahaya dengan perbesaran 10x. Terlihat pada Gambar di atas bahwa kelompok kontrol memiliki

rerata diameter sel lemak putih sebesar 46,48 μm. Sedangkan kelompok PPU memiliki rerata diameter sel lemak putih sebesar 58,77 μm.

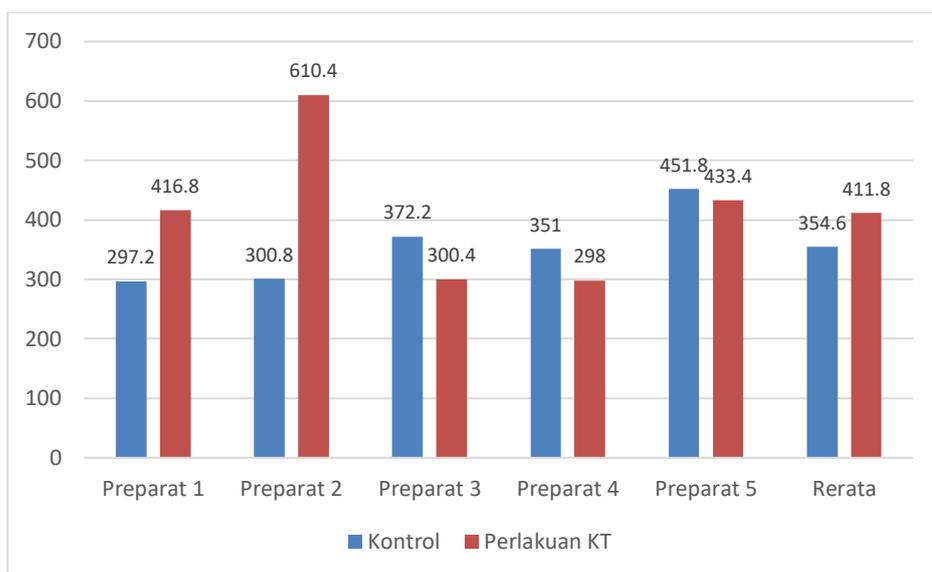
Tabel 2. Hasil Uji Beda pada Ukuran diameter sel Tikus

Variabel	Uji t Independen		
	T-hitung	p-value	Hasil
Ukuran diameter sel	5,247	0,001	Berbeda Signifikan

Pengujian akan menolak H_0 jika $p\text{-value} < \text{taraf signifikan } 5\%$. Berdasarkan tabel tersebut diperoleh hasil $p\text{-value}$ (asympt.sig) sebesar 0,001 lebih kecil dari taraf signifikan 5%, maka dapat diinterpretasikan bahwa terdapat perbedaan signifikan pada diameter sel tikus antara kelompok kontrol dan kelompok PPU, yang artinya paparan polusi udara mempengaruhi ukuran diameter sel tikus secara signifikan.

Analisis Deskriptif Jumlah Sel Lemak Putih

Untuk melihat rerata jumlah sel pada tikus kelompok kontrol dan kelompok PPU dilakukan analisis deskriptif berupa rerata jumlah sel lemak putih dari seluruh tikus yang dilihat dari 5 Preparat dan 5 lapang pandang dari setiap preparat, seperti terlihat pada Gambar 4.



Gambar 5. Rerata jumlah sel lemak putih pada kelompok kontrol dan PPU

Terlihat pada Gambar di atas bahwa rerata jumlah sel lemak putih kelompok kontrol sebanyak 354,6, berbeda hal

dengan kelompok PPU yang memiliki rerata jumlah sel lemak putih sebanyak 411,8.

Tabel 3. Hasil Uji Beda pada Jumlah Sel Lemak Putih Tikus

Variabel	Uji t Independen		
	T-hitung	p-value	Hasil
Jumlah sel	-6,827	0,000	Berbeda Signifikan

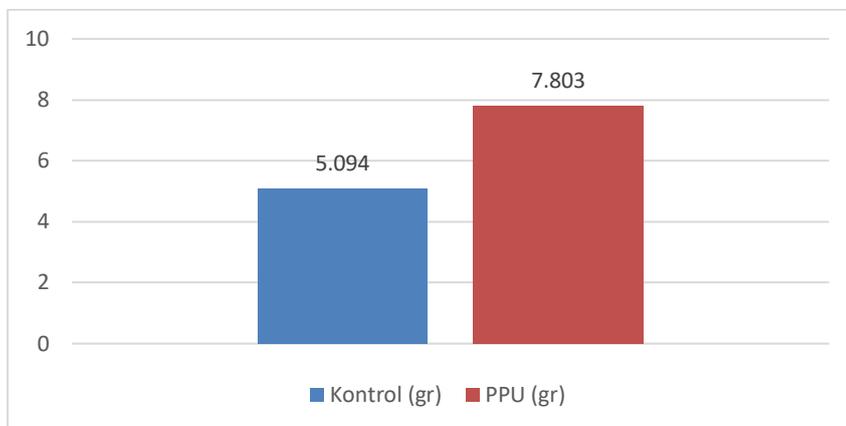
Pengujian akan menolak H_0 jika $p\text{-value} < \text{taraf signifikan } 5\%$. Berdasarkan tabel tersebut diperoleh hasil $p\text{-value}$ (asympt.sig) sebesar 0,000 lebih kecil dari taraf signifikan 5%,

maka dapat diinterpretasikan bahwa terdapat perbedaan jumlah sel lemak tikus antara kelompok kontrol dan kelompok PPU, yang artinya paparan

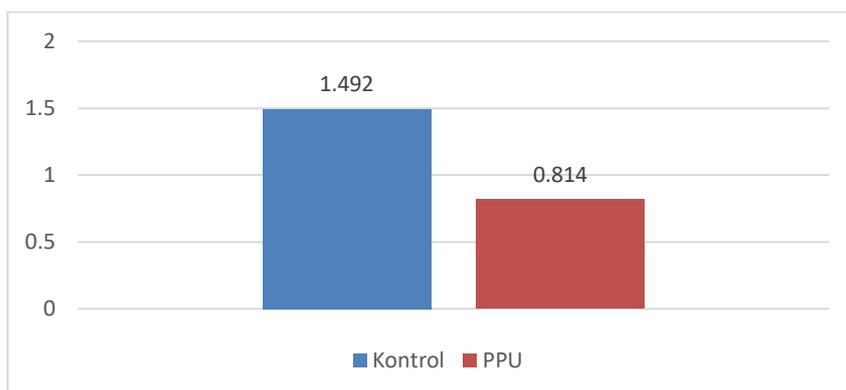
polusi udara mempengaruhi jumlah sel tikus secara signifikan.

Perubahan berat jaringan lemak putih dan lemak coklat selama 6 minggu perlakuan, bermakna seperti terlihat pada Gambar 6. Dan Gambar 7.

Analisis Deskriptif Berat Jaringan Lemak Putih dan Lemak Coklat



Gambar 6. Rerata berat jaringan lemak putih (gr) kelompok kontrol dan PPU hingga minggu ke-6



Gambar 7. Rerata berat jaringan lemak coklat (gr) kelompok kontrol dan PPU hingga minggu ke-6

Tabel 4. Hasil Uji Beda pada berat jaringan lemak putih dan lemak coklat

Variabel	Uji t Independen		
	T-hitung	p-value	Hasil
Berat jaringan lemak putih	5,787	0,000	Sangat Signifikan
Berat jaringan lemak coklat	-8,216	0,000	Sangat Signifikan

Berdasarkan pada Gambar 6. dan 7. dari keseluruhan hewan coba, kelompok PPU memiliki berat jaringan lemak putih dan lemak coklat yang lebih besar daripada kelompok kontrol.

Pengujian akan menolak H_0 jika $p\text{-value} < \text{taraf signifikan } 5\%$. Berdasarkan tabel tersebut diperoleh hasil $p\text{-value}$ sebesar 0,000 pada berat jaringan lemak putih dan 0,000 pada berat jaringan lemak coklat. Maka dapat diinterpretasikan bahwa terdapat perubahan yang sangat signifikan berat jaringan lemak putih dan lemak coklat antara kelompok kontrol dan kelompok PPU.

Peningkatan berat jaringan lemak berkaitan erat dengan mekanisme hipertrofi dan hiperplasia jaringan lemak. Pertumbuhan jaringan lemak dapat dinyatakan sebagai perubahan ukuran sel dan penyebaran sel. Hal ini juga berkaitan dengan sinyal molekul dalam pengontrol pertumbuhan jaringan lemak (Jo et al., 2009).

KESIMPULAN

Pada tikus yang diberi PPU dapat mempengaruhi peningkatan jumlah sel lemak putih, diameter sel lemak putih, dan berat jaringan lemak putih dan coklat. Tetapi tidak terdapat perubahan yang berarti pada berat badan tikus yang diberi PPU.

SARAN

Diperlukan verifikasi ulang terhadap hasil penelitian ini dengan tingkat penelitian yang lebih akurat dan diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh PPU terhadap berat badan, berat jaringan

lemak dan histopatologi jaringan lemak.

KEPUSTAKAAN

- Brook, R. D., Rajagopalan, S., Pope, C. A., Brook, J. R., Bhatnagar, A., Diez-Roux, A. V., Holguin, F., Hong, Y., Luepker, R. V., Mittleman, M. A., Peters, A., Siscovick, D., Smith, S. C., Whitsel, L., & Kaufman, J. D. 2018. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: An update to the scientific statement from the American heart association. *American Heart Association*. 121(21): 2331-2378.
<https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3181dbee1>
- He, M., Su, H., Gao, W., Johansson, S. M., Liu, Q., Wu, X., Liao, J., Young, A. A., Bartfai, T., & Wang, M. W. 2010. Reversal of obesity and insulin resistance by a non-peptidic glucagon-like peptide-1 receptor agonist in diet-induced obese mice. *PLoS ONE*. 5(12).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0014205>
- Jo, J., Gavrilova, O., Pack, S., Jou, W., Mullen, S., Sumner, A. E., Cushman, S. W., & Periwé, V. 2009. Hypertrophy and/or hyperplasia: Dynamics of adipose tissue growth. *PLoS Computational Biology*, 5(3).
<https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1000324>
- Wei, Y., Zhang, J., Li, Z., Gow, A., Chung, K. F., Hu, M., Sun, Z., Zeng, L., Zhu, T., Jia, G., Li, X., Duarte, M., & Tang, X. 2016. Chronic exposure to air pollution particles increases the risk of obesity and metabolic syndrome: Findings from a natural

experiment in Beijing. *FASEB Journal*. 30(6): 2115-2122.
<https://doi.org/10.1096/fj.201500142>

Widiantini, W., & Tafal, Z. 2014. Aktivitas Fisik, Stres, dan Obesitas pada Pegawai Negeri Sipil. *Kesmas: National Public Health Journal*. 4: 325.
<https://doi.org/10.21109/kesmas.v0i0.374>