



Pengaruh Restriksi Kalori Terhadap Berat Badan, Berat Jaringan Lemak Dan Gambaran Histopatologis Jaringan Lemak Tikus

The Effect of Calorie Restriction on Body Weight, Fat Tissue Weight and the Histopathological Picture of Fat Tissue in Rats

Lena Fitriyana^{1*}, Diniwati Mukhtar², Aan Royhan³

¹ Fakultas Kedokteran, Universitas YARSI, Jakarta

² Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas YARSI, Jakarta

³Departemen Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas YARSI, Jakarta

*Corresponding author: fitriyanalena62@gmail.com.

KATA KUNCI KEYWORDS

Restriksi Kalori, Jaringan Lemak, Obesitas
Calorie Restriction, Adipose Tissue, Obesity

ABSTRAK

Latar Belakang : Restriksi Kalori merupakan pengurangan asupan kalori tanpa malnutrisi, sebagai alat utama untuk meningkatkan kesehatan (Tomiyama et al.,2017). Pembatasan asupan kalori sekitar 20-40% dari asupan kalori total, namun asupan tetap adekuat dapat menurunkan inflamasi (Trepanowski et al., 2010). Obesitas merupakan salah satu akibat konsumsi kalori berlebih yang menimbulkan inflamasi sehingga dapat meningkatkan risiko penyakit degeneratif (Susantiningsih, 2015). Kegemukan terbagi menjadi dua yaitu hipertrofi terjadi oleh penimbunan lemak dalam jumlah besar pada sel lemak unilokuler, sehingga ukuran sel lemak mencapai empat kali lebih besar, tetapi jumlah sel lemak tidak bertambah banyak. Dan hiperplasia merupakan kegemukan yang berat sebab selain sel bertambah besar juga jumlah sel menjadi lebih banyak (Sunny Wangko, 2014). Salah satu usaha yang bisa dilakukan untuk mengurangi peningkatan penyakit degeneratif adalah dengan melakukan pembatasan asupan kalori atau restriksi kalori yang tepat (Brzek et al., 2012).

Tujuan : Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan berat badan, jaringan lemak dan gambaran histopatologi jaringan lemak pada tikus yang diberi restriksi kalori.

Metode Jenis penelitian yang dilakukan adalah eksperimental laboratorium selama 6 minggu dengan subjek penelitian tikus putih jantan (Galur Wistar) yang dibagi ke dalam 2 kelompok, yaitu kontrol, dan kelompok Restriksi Kalori. 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 : Restriksi kalori dapat menurunkan ukuran sel lemak, dan berat jaringan lemak putih secara signifikan ($p < 0.05$). Pada lemak coklat terjadi peningkatan yang signifikan, tetapi pada pengukuran berat badan dan jumlah sel lemak tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$).

Kesimpulan : Pada restriksi kalori tidak terdapat hubungan bermakna setelah dilakukan penelitian terhadap berat badan dan jumlah sel lemak, tetapi didapatkan hubungan yang bermakna terhadap berat jaringan lemak putih dan jaringan lemak coklat serta ukuran sel lemak.

ABSTRACT

Background : *Calorie restriction is a reduction in calorie intake without malnutrition, as the main tool to improve health (Tomiyama et al., 2017). Limitation of calorie intake around 20-40% of total calorie intake, but intake remains adequate to reduce inflammation (Trepanowski et al., 2010). Obesity is one of the consequences of excessive calorie consumption which causes inflammation so that it can increase the risk of degenerative diseases (Susantiningasih, 2015). Overweight is divided into two, namely hypertrophy occurs by the accumulation of large amounts of fat in unilocular fat cells, so that the size of fat cells reaches four times larger, but the number of fat cells does not increase. And hyperplasia is a heavy obesity because in addition to growing cells also the number of cells becomes more (Sunny Wangko, 2014). One effort that can be done to reduce the increase in degenerative diseases is by limiting caloric intake or appropriate calorie restriction (Brzek et al., 2012).*

Purpose : *This study purpose to determine changes in body weight, fat tissue and histopathological features of fat tissue in rats given calorie restriction.*

Methods : *This type of research is an experimental laboratory for 6 weeks with research subjects male white rats (Wistar Strain) which is divided into 2 groups, namely control, and Calorie Restrictions Taking samples of body weight and fat tissue in the abdomen and supraclavicular to see the number of cells fat, fat cell size and weight of white fat tissue and brown fat tissue.*

Results : *Calorie restriction can reduce fat cell size, and weight of white fat tissue significantly ($p < 0.05$). in brown fat there was a significant increase. but in the measurement of body weight and fat cell numbers there were no significant differences ($p > 0.05$).*

Conclusion : *In calorie restriction there was no significant relationship after a study of body weight and fat cell count, but found a significant relationship to the weight of white fat tissue and brown fat tissue and the size of fat cells.*

PENDAHULUAN

Kalori merupakan satuan tenaga yang akan dibakar oleh tubuh. Banyaknya jumlah kalori yang dibutuhkan dapat berbeda-beda setiap orang. secara umum Departemen Kesehatan RI menetapkan kebutuhan kalori individu sebesar 2000kkalori/hari. Hal ini dipengaruhi oleh berat badan, jenis kelamin, umur dan jenis aktivitas fisik yang dilakukan.

Restriksi Kalori didefinisikan sebagai pengurangan asupan kalori tanpa malnutrisi, sebagai alat utama untuk meningkatkan kesehatan (Tomiyama et al., 2018) Pembatasan asupan kalori sekitar 20-40% dari asupan kalori total, namun asupan tetap adekuat dapat menurunkan inflamasi (Trepanowski & Bloomer, 2010)

Jaringan adiposa adalah jaringan ikat khusus, terutama terdiri dari adiposit. Sel-sel ini tersebar sendiri atau berupa kelompok kecil dalam jaringan ikat; kebanyakan sel lemak terdapat dalam kelompok besar, yang membentuk jaringan adiposit yang tersebar di seluruh tubuh, jaringan adiposit, secara kasar dapat dianggap sebagai salah satu organ terbesar di tubuh (Mescher, 2010)

Jaringan adiposa subkutan membentuk permukaan tubuh, sedangkan yang terdapat dalam bentuk bantalan berfungsi sebagai peredam guncangan, terutama di telapak tangan dan telapak kaki. Berdasarkan lokasi, struktur, warna dan ciri patologis di kenal 2 jenis lemak, yaitu lemak putih (jaringan lemak unilokuler) dan lemak coklat (jaringan lemak multimolekuler) (Mescher, 2010)

Obesitas merupakan salah satu akibat konsumsi kalori berlebih yang menimbulkan inflamasi sehingga dapat meningkatkan risiko penyakit degeneratif (Susantiningih, 2015). Salah satu usaha yang bisa dilakukan untuk mengurangi peningkatan penyakit degeneratif adalah dengan melakukan pembatasan asupan kalori atau restriksi kalori yang tepat (Brzęk, et all, 2016)

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan berat badan, jaringan lemak dan gambaran histopatologi jaringan lemak pada tikus yang diberi restriksi kalori

METODE PENELITIAN

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

Persiapan Hewan Uji

Tikus diberi makanan standar (pelet) secara normal yaitu 3 kali sehari dan minum *ad libitum* sebelum perlakuan. 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.

Perlakuan Hewan Uji

1. Penyediaan Hewan Coba

Penimbangan berat badan pada tikus dilakukan sebelum perlakuan 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.

2. Perlakuan hewan coba

Perlakuan dengan restriksi kalori dilakukan pada tikus dengan cara dibuat satu hari puasa (tidak diberi makan dan minum) dan dua hari diberi makan dan minum secara *ad libitum* dilakukan pada semua tikus mulai hari kedua sampai dengan hari terakhir perlakuan. Pada akhir perlakuan, tikus ditimbang berat badannya kemudian setelah selesai tikus dianestesi menggunakan *ketamine-xylazine* dengan dosis 75-100 mg/kg ditambah 5-10 mg/kg secara intraperitoneal selama 10-30 menit. Tikus dianestesi, diterminasi dengan cara melakukan dislokasi servikal (AVMA, 2013). Setelah itu dilakukan pembedahan untuk mengambil Jaringan lemak abdomen dan subkutan pada tikus, yang kemudian ditimbang dengan menggunakan timbangan analitik. Setelah itu, dibuat sediaan preparat dengan perwarnaan Hematotoksin Elrich dan Eosin (H.E).

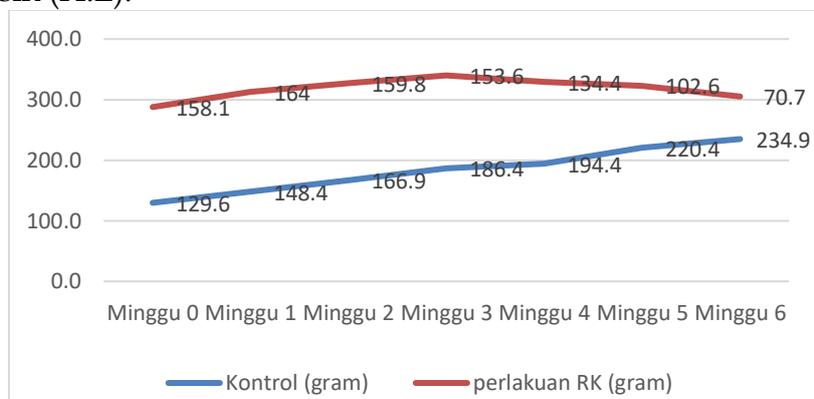
Analisis Sediaan Jaringan Lemak

Pengamatan sediaan jaringan lemak dilakukan dengan menghitung jumlah sel lemak dan ukuran sel lemak. Analisis histopatologi jaringan lemak dilakukan dengan dua cara (He M, 2010), yaitu : i. Kualitatif dengan menilai secara deskriptif gambaran histopatologis jaringan lemak antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan. ii. Kuantitatif, dilakukan untuk mengukur ukuran dan jumlah jaringan lemak. Setiap tikus diambil jaringan lemak di daerah viseral untuk jaringan lemak putih, tiap preparat diambil 5 lapang pandang, dihitung ukuran 100 selnya, dan diambil rata-ratanya. Sedangkan untuk jumlah sel, tiap preparat diambil 5 lapang pandang, dihitung rata-rata jumlah sel lemak. Data yang diperoleh dibandingkan antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan.

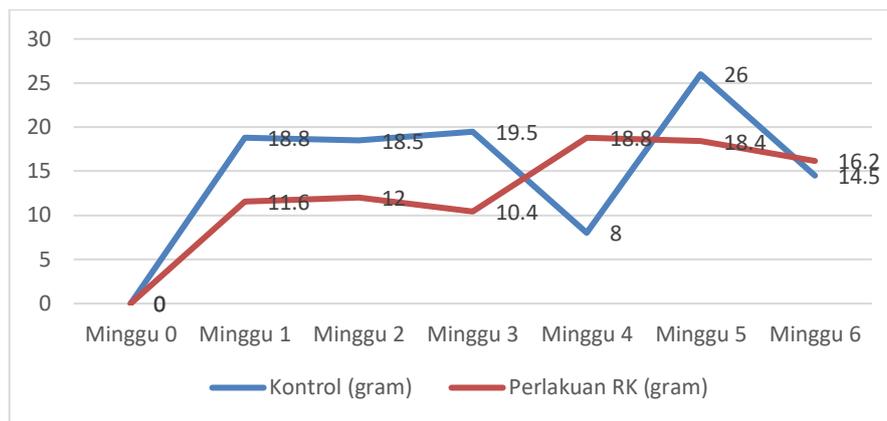
HASIL DAN PEMBAHASAN

Rerata BB pada kelompok kontrol dan Kuning Telur Selama 6 Minggu

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



Gambar 1. Rerata berat badan pada kelompok kontrol dan kelompok restriksi kalori (RK)



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

Terdapat peningkatan BB setiap minggu pada kelompok kontrol dan penurunan BB pada kelompok restriksi kalori. Rerata BB awal dan akhir kelompok Kontrol adalah 129,6 gram

dan 234,9 gram. Dan rerata BB awal dan akhir kelompok RK adalah 158,1 gram dan 70,7 gram.

Tabel 1. Hasil Uji Beda pada Berat Badan Tikus

Variabel	Uji t Independen		
	T-hitung	p-value	Hasil
Berat Badan (gr)	-1,041	0,322	Tidak Berbeda Signifikan

Pengujian akan menolak H_0 jika $p\text{-value} < \text{taraf signifikan } 5\%$. Berdasarkan tabel tersebut diperoleh hasil $p\text{-value}$ (asyp.sig) sebesar 0,322 lebih besar dari taraf signifikan 5%, maka dapat diinterpretasikan bahwa tidak terdapat perbedaan berat badan tikus antara kelompok yang diberi pakan standar dan kelompok yang diberi tambahan Restriksi Kalori

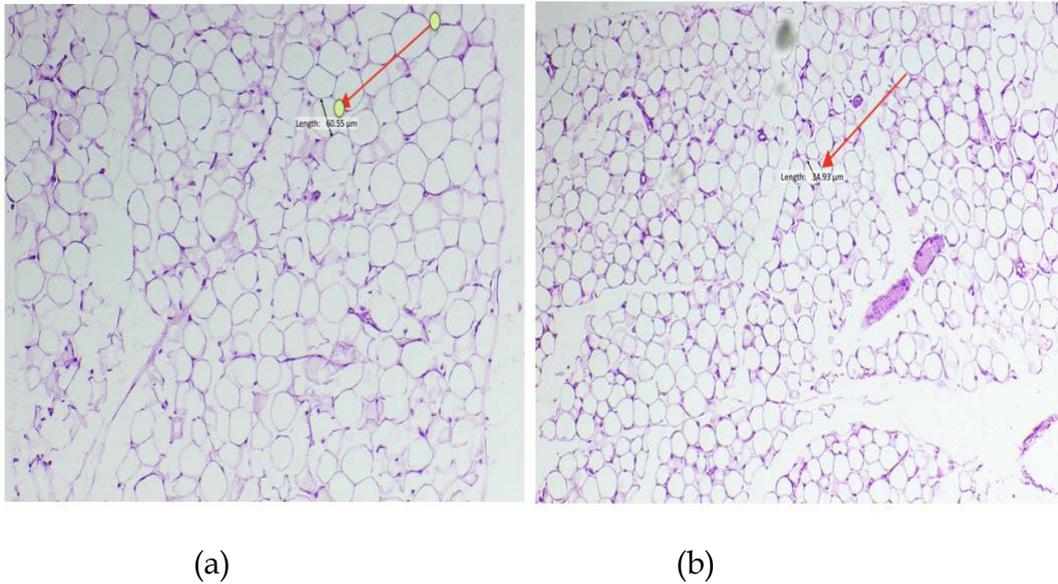
Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa penurunan konsumsi makanan selama waktu tertentu, juga akan menurunkan perubahan berat badan, sedangkan pengurangan jumlah asupan kalori setiap hari sebanyak 30–40% dari diet

ad libitum dapat mengurangi berat badan sebanyak 10% dari berat sebelum eksperimen atau sebesar 40–50% dibandingkan dengan kelompok kontrol (Harianja et al., 2007)

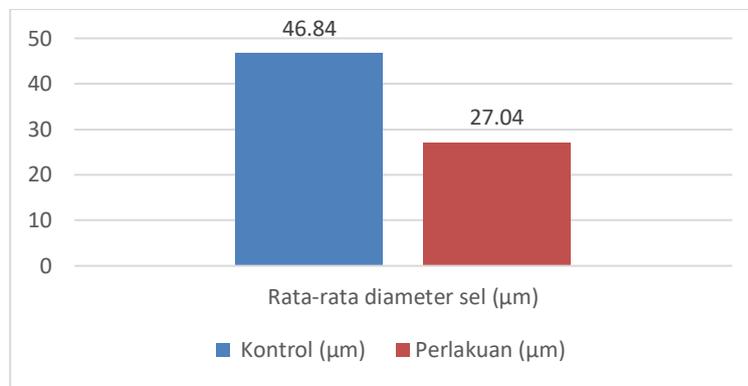
Mengurangi asupan lemak saja tanpa menurunkan asupan kalori tidak mencukupi, jadi sebaiknya mengurangi asupan lemak disertai pengurangan asupan karbohidrat juga (Dietz, 2005)

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. Perbedaan diameter sel lemak putih kelompok Kontrol(a) dan kelompok Perlakuan RK (b)



Gambar 4. Ukuran Diameter Sel hingga minggu keenam

Pengukuran dilakukan pada mikroskop cahaya dengan perbesaran 10x. Terlihat pada grafik diatas bahwa kelompok RK memiliki rerata diameter sel sebesar 27,04 μm. Sedangkan

kelompok kontrol memiliki rerata diameter sel sebesar 46,48 μm.

Tabel 2. Hasil Uji Beda pada Ukuran diameter sel Tikus

Variabel	Uji t Independen		
	T-hitung	p-value	Hasil
Ukuran diameter sel (μm)	-14,840	0,000*	Berbeda Signifikan

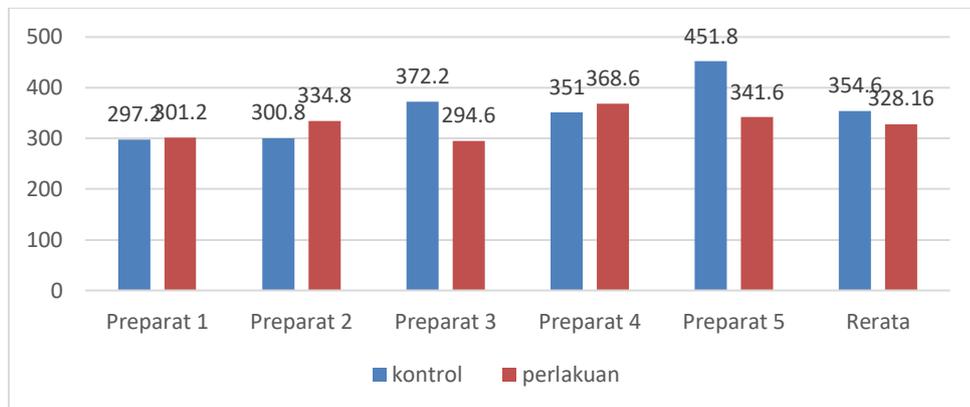
Pengujian akan menolak H_0 jika $p\text{-value} < \text{taraf signifikan } 5\%$. Berdasarkan tabel tersebut diperoleh hasil $p\text{-value}$ (asympt.sig) sebesar 0,000 lebih kecil dari taraf signifikan 5%, maka dapat diinterpretasikan bahwa terdapat perbedaan ukuran diameter sel tikus antara kelompok yang diberi pakan standar dan kelompok yang diberi tambahan Restriksi Kalori.

Hal ini telah didokumentasikan melalui studi intervensi diet, yang menunjukkan bahwa ukuran sel lemak berkurang atau sel adiposit yang

mengalami hipertrofik setelah penurunan berat badan (Stenkula & Erlanson-Albertsson, 2018)

Analisis Deskriptif Jumlah Sel Lemak Putih

Untuk melihat rata-rata jumlah sel pada tikus yang diberi Restriksi Kalori dan kontrol dilakukan analisis deskriptif berupa Gambar rata-rata dari seluruh tikus yang dilihat dari 5 Preparat dan 5 lapang pandang,



Gambar 5. Perbandingan Rerata Jumlah Sel

Terlihat pada grafik diatas bahwa kelompok perlakuan yaitu tikus yang diberi tambahan Restriksi Kalori memiliki rata-rata jumlah sel sebanyak

328,16, berbeda hal dengan kelompok tikus kontrol yang hanya diberi pakan standar saja yaitu sebanyak 354,6.

Tabel 3. Hasil Uji Beda pada Jumlah Sel Lemak Tikus

Variabel	Uji Mann Whitney		
	Z-hitung	p-value	Hasil
Jumlah Sel	0,922	0,357	Tidak 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 0,357 lebih besar dari taraf signifikan 5%, maka dapat diinterpretasikan bahwa

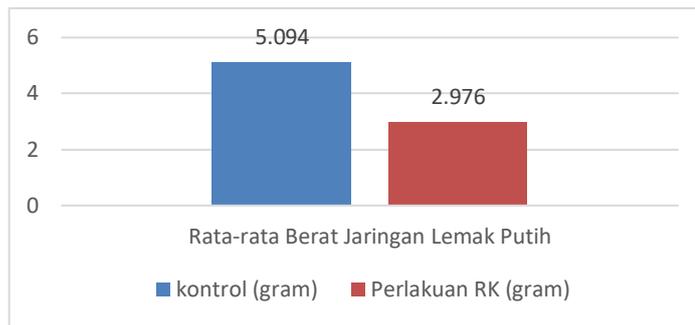
tidak terdapat perbedaan jumlah sel tikus antara kelompok yang diberi pakan standar dan kelompok yang diberi tambahan Restriksi Kalori

Pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan yang signifikan

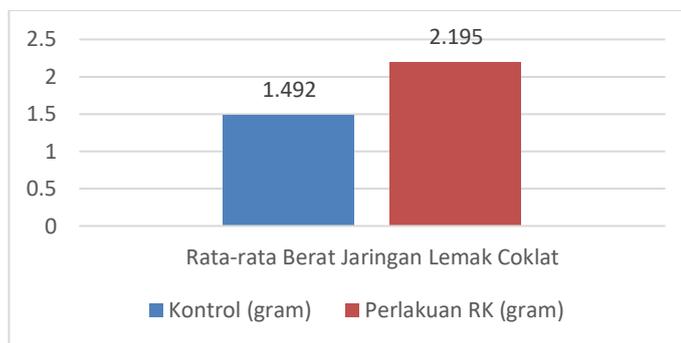
diantara kedua kelompok. Hal ini dikarenakan pada tikus yang diberi perlakuan restriksi kalori tidak mempengaruhi jumlah sel nya, hanya mempengaruhi ukuran diameternya saja yang menjadi kecil. Diet tinggi lemak dapat menyebabkan hipertrofi yaitu perubahan ukuran sel lemak tanpa ada penambahan jumlah selnya (Guyton& Hall, 2008)

Analisis Deskriptif Berat Jaringan Lemak Putih dan Lemak Coklat

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



Gambar 6. Rerata berat jaringan lemak putih kelompok kontrol dan RK



Gambar 7. Rerata berat jaringan lemak coklat kelompok kontrol dan RK

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	-3,994	0,004	Berbeda Signifikan
Berat jaringan lemak coklat	5,431	0,001	Berbeda Signifikan

Jaringan adiposit putih merupakan cadangan energi terbesar dan memiliki fungsi utama untuk menyimpan triasilgliserol (TG) saat

terjadi kelebihan energi. Selain itu jaringan adiposa putih juga berguna untuk melepaskan energi dalam bentuk asam lemak bebas selama kehilangan

energi (Permana, 2009). sedangkan jaringan lemak coklat berperan sebagai anti-obesitas karena memiliki kemampuan mengoksidasi asam lemak dan glukosa untuk mempertahankan thermogenesis (panas tubuh). Kerja sistem thermogenesis pada jaringan adiposa coklat dipengaruhi oleh sistem saraf dan norepineprin (hormon di dalam tubuh yang memberikan respon dalam situasi stres atau darurat). Hal ini sejalan dalam penelitian yang telah dilakukan bahwa sel lemak coklat akan menggunakannya untuk memproduksi panas. Aktivitas termogenik sel lemak coklat dapat dipicu dengan adanya hiperfagia dan suhu lingkungan

KESIMPULAN

Restriksi Kalori berpengaruh secara signifikan terhadap berat jaringan lemak putih dan coklat serta ukuran diameter sel lemak tikus, tetapi tidak berpengaruh signifikan terhadap berat badan dan jumlah sel lemak.

SARAN

Pengujian pengaruh pemberian kuning telur dengan durasi penelitian yang lebih lama perlu dilakukan untuk melihat pengaruh yang lebih signifikan serta diharapkan dapat melakukan kembali pengujian jumlah sel lemak putih dengan memaksimalkan pengambilan gambar dalam mikroskop.

UCAPAN TERIMAKASIH

Rasa syukur dan terima kasih saya sampaikan kepada Dr. dr.

Nunung Ainur Rahmah, SpPA yang telah membantu penelitian ini.

KEPUSTAKAAN

- Brzęk P, Gębczyński AK, Książek A, K. M. 2016. Effect of calorie restriction on spontaneous physical activity and body mass in mice divergently selected for basal metabolic rate (BMR). *Physiol Behav.* <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.04.022>
- Dietz, P. G. K. I. D. C. W. H. 2005. *Clinical Obesity in Adults and Children, Second Edition.* Blackwell Publishing Ltd.
- Harianja, E., Widijanti, A., Arsana, M., & Handono, K. 2007. Pengaruh Restriksi Kalori Terhadap Kadar Hidrogen Peroksida Dan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Tua. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory.* 14(1): 24-27
- Mescher, A. L. 2010. *Junqueira's Basic Histology: Text & Atlas* (12th ed.). McGraw-Hill Medical.
- Permana, H. 2009. Sel Adiposit sebagai organ endokrin. *FK Universitas Padjajaran,* 1-18. http://pustaka.unpad.ac.id/wp-content/uploads/2009/09/sel_adiposit_sebagai_organ_endokrin.pdf
- Stenkula, K. G., & Erlanson-Albertsson, C. 2018. Adipose cell size: Importance in health and disease. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology,* 315(2), R284-R295. <https://doi.org/10.1152/ajpregu>.

00257.2017

Susantiningih, T. 2015. Obesitas dan Stres Oksidatif. *JuKe Unila*, 5(9): 89-93.

Tomiyama, A. J., Carr, D., Granberg, E. M., Major, B., Robinson, E., Sutin, A. R., & Brewis, A. 2018. How and why weight stigma drives the obesity “epidemic” and harms health. *BMC Medicine*, 16(1), 1-6. <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1116-5>

Trepanowski, J. F., & Bloomer, R. J. 2010. The impact of religious fasting on human health. *Nutrition Journal*, 9(1), 1-9. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-9-57>