



Pengaruh Pemberian Terapi Oksigen Hiperbarik Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak

AZRUL HILDAN SAFRIZAL

Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya

Email : azrulhildan48@yahoo.com

ABSTRACT

BACKGROUND: The pattern and lifestyle of today's society with the presence of an internet facility makes people spend more time sitting out than on exercise and increased consumption of high-fat foods may increase the risk of cardiovascular disease. An effective therapy is needed in preventing the occurrence of cardiovascular disease. Hyperbaric oxygen now starts to develop for the treatment of several diseases, which in turn can increase the gene forming antioxidant enzymes and ROS. To determine effect of hyperbaric oxygen therapy on total cholesterol levels of wistar white rats (*Rattus novergicus*) induced by high fat.

METHOD: The study was carried out in an experimental post test only group of three groups. First group was given standard feed. Second group was given high-fat diet. Third group was given high fat diet and hyperbaric oxygen therapy with a dose 2 ATA 3 x 30 minutes for six days. On day 7 total cholesterol levels were measured.

RESULT: One way Anova test showed that high fat diet increased total cholesterol level ($p = 0.03$) and oxygen hyperbaric therapy significantly decreased total cholesterol level ($p=0,015$).

CONCLUSION : hyperbaric oxygen therapy significantly decreased total cholesterol level because can increase the gene forming antioxidant enzymes and ROS

Keywords: *Total Cholesterol, Hiperbarik, high fat diet*

ABSTRAK:

LATAR BELAKANG: Pola dan gaya hidup masyarakat saat ini dengan hadirnya fasilitas internet membuat orang menghabiskan lebih banyak waktu duduk daripada berolahraga dan meningkatkan konsumsi diet tinggi lemak dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular. Terapi yang efektif diperlukan dalam mencegah terjadinya penyakit kardiovaskular. Oksigen hiperbarik mulai berkembang untuk pengobatan beberapa penyakit, yang pada gilirannya dapat meningkatkan gen yang membentuk enzim antioksidan dan ROS. Untuk menentukan efek terapi oksigen hiperbarik pada kadar kolesterol total tikus putih wistar (*Rattus novergicus*) yang diinduksi oleh diet lemak tinggi.

METODE: Penelitian ini dilakukan uji coba eksperimental dengan kelompok tiga kelompok. Kelompok pertama diberi pakan standar. Kelompok kedua diberi diet tinggi lemak. Kelompok ketiga diberi diet lemak tinggi dan terapi oksigen hiperbarik dengan dosis 2 ATA 3 x 30 menit selama enam hari. Pada hari ke 7, kadar kolesterol total diukur.

HASIL: uji one way Anova menunjukkan bahwa diet tinggi lemak meningkatkan kadar kolesterol total ($p = 0,03$) dan terapi oksigen hiperbarik menurunkan kadar kolesterol secara signifikan ($p = 0,015$).

KESIMPULAN: terapi oksigen hiperbarik secara signifikan menurunkan kadar kolesterol total karena dapat meningkatkan gen pembentuk enzim antioksidan dan ROS

Correspondence : Azrul Hildan Safrizal, Faculty of Medicine Hang Tuah University, Jl.Gadung No 1 Surabaya 60244, email : azrulhildan48@yahoo.com

PENDAHULUAN

Kemajuan pembangunan dan perkembangan teknologi saat ini agak nya telah mempengaruhi pola dan gaya hidup masyarakat. Sekarang ini dengan adanya fasilitas internet membuat orang lebih banyak menghabiskan waktu untuk duduk diam di depan computer dari pada berolahraga. Banyaknya restoran cepat saji juga memicu peningkatan konsumsi masyarakat terhadap *junkfood* yang merupakan makanan berlemak. Pola hidup yang demikian ini dapat meningkatkan resiko masyarakat terkena penyakit kardiovaskular karena kekurangan aktivitasfisik mempunyai faktor resiko sebesar 48,2% untuk mengalami penyakit kardiovaskular sedangkan mengkonsumsi makanan tinggi lemak mempunyai factor resiko 12,8% untuk mengalami penyakit kardiovaskular (Rahajoe,2013). Hal ini patut menjadi perhatian karena penyakit kardiovaskular telah menduduki peringkat pertama sebagai penyebab kematian umum pada tahun 2000 dari hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) 2001 sebesar 26,3% kematian (Siswoyo, Dkk, 2009). Diprediksikan pada tahun 2020 terjadi 25 juta kematian di dunia, 37% kerena penyakit kardiovaskular dan 19 juta terjadi di negara Negara berkembang termasuk Indonesia (Rahajoe, 2013).

Salah satu penyakit kardiovaskular yang sering terjadi adalah penyakit jantung koroner yaitu terbentuknya plak di dalam pembuluh darah arteri koronaria di jantung karena kadar kolesterol yang tinggi dalam darah seseorang (National Heart, Lung, and Blood Institute, 2012). Kolesterol yang banyak dalam darah tersebut akan membentuk plak di dinding arteri koronaria oleh karena itu arteri mengalami penyempitan dan aliran darah menuju jantung akan menurun atau bahkan terhenti (National Heart, Lung, and Blood Institute, 2012).

Kadar kolesterol yang tinggi dalam darah (hiperkolesterolemia) tidak menimbulkan gejala klinis, jadi banyak orang tidak sadar dengan keadaan hiperkolesterolemia (National Heart, Lung, and Blood Institute, 2012).

Oleh karena itu penting bagi setiap orang untuk mengetahui kadar kolesterol darahnya masing-masing karena semakin rendah kadar kolesterol darah maka semakin rendah pula resiko seseorang terkena penyakit kardiovaskular (National Heart, Lung, and Blood Institute, 2012).

Terapi oksigen hiperbarik (HBOT) adalah terapi medis dimana pasien dalam suatu ruangan menghisap oksigen tekanan tinggi (100%) atau pada tekanan barometer tinggi (*hyperbaric chamber*). Kondisi lingkungan dalam HBOT bertekanan udara yang lebih besar di bandingkan dengan tekanan di dalam jaringan tubuh (1 ATA). Di dalam ruang udara yang bertekanan tinggi (RUBT) yang di rancang baik untuk kasus penyelaman maupun pengobatan penyakit klinis (LAKESLA, 2009).

Terapi oksigen hiperbarik pertama kali di gunakan oleh Behnke pada tahun 1930 untuk menghilangkan simptom penyakit dekompresi setelah menyelam. Penyakit dekompresi adalah penyakit yang terjadi kerana perubahan tekanan, misalnya saat menyelam atau naik pesawat terbang, yakni terjadi pelepasan dan mengembangnya gelembung gas dalam organ. Jika tidak kembali ketekanan awal, maka akan terjadi perubahan tekanan yg dapat mengganggu fungsi beberapa organ tubuh / penyakit dekompresi. Pemakaian oksigen hiperbarik juga di kembangkan sebagai komplemen terhadap efek radiasi pada perawatan kanker oleh Churchil Davidson pada tahun 1950,

selain sebagai perawatan penunjang selama pembedahan jantung, perawat gas gangrene, dan perawatan keracunan karbon monoksida (Wibowo A, 2015)

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh terapi oksigen hiperbarik (HBOT) terhadap kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak.

MATERI DAN METODE PENELITIAN

Desain penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah True Experimental dengan metode Post Test Only Kontrol Group Design dengan yang secara skematis yang digambarkan sebagai berikut :

K (-) : kelompok kontrol yaitu kelompok hewan coba yang tanpa tahap pra perlakuan dan perlakuan

K (+) : kelompok kontrol yaitu kelompok hewan coba yang di beri diet tinggi lemak selama 14 hari pada tahap pra perlakuan

P (+) : kelompok kontrol positif yaitu kelompok hewan coba yang diberi diet tinggi lemak selama 14 hari pada tahap pra perlakuan. Lalu di berikan HBOT pada tahap perlakuan selama 6 hari sebanyak 3 x 30 menit pada tahap perlakuan

Besar sampel

Besar sample yang digunakan pada penelitian besar sample minimal untuk tiap kelompok adalah 8 . Maka total sample yang digunakan pada peneltian adalah 24 ekor hewan coba.

Lokasi dan Waktu Penelitian

Lokasi dan waktu penelitian dilakukan di fakultas kedokteran Universitas Hangtuh Surabaya mulai dari tahap persiapan hewan coba , pra perlakuan, hingga tahap perlakuan. Diseksi hewan coba di lakukan di fakultas kedokteran Universitas Hangtuh Surabaya dan pemeriksaan darah di lakukan di Laboraturium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Hangtuh.

Prosedur Penelitian

Aklimatisasi

Aklimatisasi hewan coba dilakukan selama 7 hari terhadap makanan serta hawa didalam kondisi laboratorium

Penimbangan Berat Badan Hewan Coba

Penimbangan dilakukan satu kali pada proses aklimatisasi dan satu kali sebelum masuk chamber oksigen hiperbarik. Hewan coba ditimbangan dengan menggunakan timbangan torbal. Penimbangan ditujukan untuk homogenitas berat badan tikus.

Pelaksanaan Perlakuan

Pelaksanaan perlakuan dilakukan dengan mengambil tikus putih jantan dari kelompok perlakuan da dimasukkan ke dalam *chamber* hiperbarik khusus hewan coba pada tekanan 2,4 ATA selama 3x30 menit yang di selingi dengan udara normal selama 5 menit setiap.

Persyaratan Etik

Implikasi etik pada tikus putih sebagai hewan coba mengikuti animal ethic. Hal yang perlu dilaksanakan sesuai etik antara lain : perawatan tikus, kandang , pemberian makan dan minum , aliran udara kedalam ruang kandang. Perlakuan saat penelitian pengambilan unit analisis penelitian dan pemusnahannya.

Pembiusan

Pembiusan dilakukan dengan menggunakan dietyl ether. Tikus kemudian dimasukan kedalam wadah kaca dan ditutup dengan kasa,kemudian larutan dietyl ether diteteskan kedalam wadah tersebut. Tikus diangkat dari wadahnya jika tidak bergerak lagi kira-kira ½-1 ment setelah penetesan dietyl ether.Tikus kemudian diletakkan diatas alas bedah untuk pengambilan darah intrakardial.

Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total Darah

Darah didapatkan dari pengambilan darah tikus putih, diperiksa dengan metode enzymatic calorimetri dengan menggunakan alat *chemistry autoanalyzer cobas integra 400*.

Prinsip tes yang digunakan adalah sebagai berikut : Hiperperoksida lipid yang terbentuk akan bermigrasi ke permukaan akibat dari hidrofisilitasnya yang besar. Hiperperoksida lipid ini memfasilitasi transfer LDL ke HDL. Ketika HDL dan LDL diinkubasi bersama dengan pengoksidasian, akumulasi dari hiperperoksida lipid pada LDL akan turun, sedangkan kadar HDL tetap atau bahkan bisa naik. HDL ini memetabolisme

hiperoksida lipid dari LDL sehingga mencegah akumulasi dari hiperperoksida lipid, hal tersebut menyebabkan penurunan modifikasi aterogenik LDL.

Cara analisa data

Data yang diperoleh dalam penelitian ini kemudian diperoleh dalam penelitian ini kemudian diolah secara statistic dengan menggunakan spss 23.0. analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

1. Uji analisa deskriptif.
2. Uji normalitas data dengan *Saphiro Wilkuntuk* mengetahui apakah data distribusi normal.
3. Apabila data berdistribusi normal, dilanjutkan dengan uji homogenitas varian dengan *Lavene statistic*. Apabila $p > a$, maka H_0 diterima atau varian homogen atau tidak ada perbedaan varian.
4. Jika varian homogen maka di lanjutkan dengan *One Way Anova* untuk mengetahui signifikansi pemberian oksigen hiperbarik terhadap kadar kolesterol total.
5. Apabila pada uji normalits data tidak berdistribusi normal dan pada uji homogenitas data tidak homogen, maka tidak dapat dianalisa dengan menggnkana *One Way Anova*, melainkan menggunakan uji alternatif t test tidak berrpasangan, yaitu uji *Kruskall-Wallis*. Bila pada uji *Kruskall-Wallis* menghasilkan $p < 0,05$ (terdapat perbedaan yang bermakna), maka dilakukan dengan uji *Mann-Whitney*. Tingkat kemaknaan α yang di pakai adalah 5%.
6. Untuk mengetahui keompok yang memiliki perbedaan rerata variable terikat bias di ketahui dengan uji *post hoc*

ANALISIS HASIL PENELITIAN

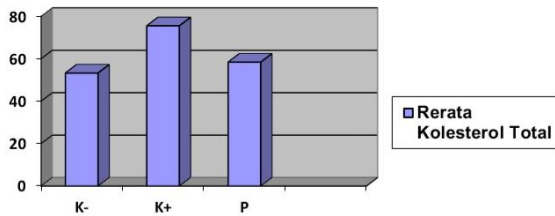
Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni yang dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Hangtuh Surabaya, dan dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Hangtuh. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian terapi oksigen hiperbarik terhadap kadar kolesterol total tikus putih (*Rattus novergicus*) galur wistar yg di induksi diet tinggi lemak.

pada penelitian ini di gunakan sampel sebanyak 24 ekor tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar yang di bagi dengan metode *Randomisasi* menjadi 3 kelompok, yaitu :

- I. kelompok tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar yang tidak di induksi diet tinggi lemak dan tanpa terapi oksigen hiperbarik
- II. kelompok tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar yang di induksi diet tinggi lemak dan tanpa terapi oksigen hiperbarik
- III. kelompok tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar yang tidak di induksi diet tinggi lemak selama 14 hari berturut turut dan terapi oksigen hiperbarik 2,4 ATA 3x30 menit selama 6 hari berturut turut.

Setelah 24 dari tahap perlakuan masing masing tikus diambil darah secara intracardial dan dilakukan pemeriksaan untuk melihat kadar kolesterol total. Hasil pemeriksaan kadar kolesterol total di dapatkan rerata yang dapat di lihat pada table 5.1.

KADAR KOLESTEROL TOTAL			
No	K-	K+	P
1	44	94	41
2	66	69	75
3	61	68	84
4	59	59	52
5	57	86	49
6	59	90	50
7	45	61	66
8	37	77	50
Rerata	53,25	75,5	58,375



Keterangan:

k-: kelompok tikus yang di beri pakan standart

k+:kelompok tikus yang di induksi diet tinggi lemak

p: kelompok tikus yang di induksi diet tinggi lemak dan di beri oksigen hiperbarik

Berdasarkan hasil yang diperoleh, terdapat 8 data dalam setiap kelompok. Kelompok tanpa perlakuan 53.25 mg/dl, kelompok dengan induksi diet tinggi lemak 75.5 mg/dl, dan kelompok dengan induksi diet tinggi lemak dan pemberian Oksigen Hiperbarik 58.375 mg/dl.

Uji Normalitas Kadar Kolesterol Total

Sebelum melakukan uji hipotesis, perlu terlebih dahulu dilaukan uji normalitas untuk menentukan jenis uji hipotesis yang akan di gunakan. Apabila data berdistribusi normal maka di lakukan uji analisis dengan uji parametrik. Tetapi apabila data tidak berdistribusi normal

Berdasarkan uji normalitas dan homogenitas, kadar kolesterol total pada kelompok data berdistribusi normal dan homogen.

Uji One Way Anova

Berdasarkan hasil dari Uji Parametrik dengan menggunakan *One way Anova* ditemukan nilai $p=0,007$ (signifikan) yang menunjukkan adanya perbedaan rerata setiap kelompok sehingga H_0 ditolak. Sehingga dapat diambil kesimpulan pemberian Oksigen hiperbarik tekanan tinggi berpengaruh terhadap kadar kolesterol total darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak. Selanjutnya, untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan dilakukan uji Post hoc

Uji Post Hoc Kadar Kolesterol Total

Setelah didapatkan hasil uji statistik parametrik One Way anova maka dilanjutkan dengan uji Post hoc untuk mengetahui perbedaan kadar kolesterol total pada masing masing kelompok

(I) group	(J) group	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K-	K+	-22,000*	6,481	,003	-35,48	-8,52
	P	-4,875	6,481	,460	-18,35	8,60
K+	K-	22,000*	6,481	,003	8,52	35,48
	P	17,125*	6,481	,015	3,65	30,60
P	K-	4,875	6,481	,460	-8,60	18,35
	K+	-17,125*	6,481	,015	-30,60	-3,65

Keterangan:

H_0 ; Jika hasil uji post hoc $p > 0,05$; maka tidak terdapat perbedaan hasil yang bermakna pada kelompok

H_1 :Jika hasil post hoc $p < 0,05$; maka terdapat perbedaan hasil yang bermakna pada kelompok.

Berdasarkan tabel atas, diketahui bahwa di dapatkan nilai signifikansi 0,003 ($p < 0,05$), maka dapat disimpulkan H_0 ditolak atau ada perbedaan bermakna antara

kelompok hewan coba tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar yang tidak di induksi diet tinggi lemak dengan kolelompok tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar yang di induksi diet tinggi lemak. Pada kelompok tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar yang tidak di induksi diet tinggi lemak dengan kelompok tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar yang di induksi diet tinggi lemak dan mendapatkan terapi oksigen hiperbarik tekan 2,4 ATA 3x30 menit selama 6 hari berturut turut didapatkan nilai 0,460 ($p > 0,05$) maka dapat disimpulkan H_0 diterima atau tidak perbedaan bermakna. Sedangkan pada kelompok tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar yang di induksi diet tinggi lemak dengan kelompok tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar yang di induksi diet tinggi lemak dan mendapatkan terapi oksigen hiperbarik tekan 2,4 ATA 3x30 menit selama 6 hari berturut turut didapatkan nilai 0,015 maka dapat di simpulkan H_0 di tolak atu ada perbedaan bermakna.

Kesimpulan Uji Post Hoc

	K-	K+	P
K-			
K+	0,003		
P	0,460	0,015	

- a. Kelompok yang mempunyai perbedaan signifikan ($p < 0.05$) yaitu antara :
 - a. Kelompok K(-) dengan kelompok K(+) : $p = 0,003$; kelompok tikus tanpa perlakuan dengan kelompok tikus di induksi diet tinggi lemak menunjukkan perbedaan kadar kolesterol total yang signifikan atau benarmakna
 - b. Kelompok K(+) dengan kelompok P : $p = 0,015$; kelompok tikus diinduksi diet tinggi lemak dengan kelompok tikus diinduksi diet tinggi lemak dan oksigen hiperbarik menunjukkan perbedaan kadar kolesterol total yang signifikan

Kelompok yang tidak mempunyai perbedaan bermakna ($p > 0.05$) yaitu antara kelompok K(-) dengan kelompok P : $p = 0,460$; kelompok tikus tanpa perlakuan dengan kelompok tikus diinduksi diet tinggi lemak dan oksigen hiperbarik menunjukkan perbedaan kadar kolesterol total yang tidak signifikan.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pemeriksaan kadar kolesterol total pada tabel 5.1, secara deskriptif dapat diketahui bahwa nilai rata rata tiap kelompok menunjukkan perbedaan yang signifikan dimana rerata kadar kolesterol total pada kelompok kontrol negatif atau tikus putih yang tidak di induksi diet tinggi lemak adalah 53.35 mg/dl

Rerata kadar kolesterol total pada kelompok kontrol positif adalah 75,5 mg/dl hal ini terkait dengan proses terjadinya peningkatan kadar kolesterol darah.

Hampir seluruh lemak dalam diet, dengan pengecualian beberapa asam lemak rantai pendek diabsorpsi dari usus ke dalam limfe usus. Sebagian besar triasilgliserol (sebagai lipid eksogen) selama proses pencernaan akan dipecah menjadi monogliserida dan asam lemak bebas. Monogliserida dan asam lemak setelah melalui sel epitel usus akan disintesis kembali menjadi molekul triasilgliserol yang baru yang masuk ke dalam limfe dalam bentuk kecil yang disebut kilomikron. Pemberian diet tinggi lemak akan menyebabkan peningkatan konsentrasi kilomikron dalam plasma. Kilomikron memiliki fungsi yang sangat penting untuk mengangkut lipid yang terbentuk dari proses pencernaan dan penyerapan menuju hati. Triasilgliserol yang disintesis di hati (sebagai lipid endogen) diangkut keseluruhan jaringan oleh Very Low Density Lipoprotein

(VLDL). Triasilgliserol selanjutnya dilepas sebagai asam lemak di jaringan ekstrahepatik, sedangkan kolesterol dilepaskan di hati bersama lipid yang diangkut oleh sisa kilomikron. Triasilgliserol yang berada di kapiler jaringan akan dihidrolisis oleh lipoprotein lipase dengan bantuan apo C-2, menghasilkan asam lemak dan gliserol. Intermediate Density Lipoprotein (IDL) merupakan lipoprotein yang disintesis dari VLDL dan merupakan bakal zat dari Low Density Lipoprotein (LDL). Intermediate Density Lipoprotein mengalami hidrolisis sehingga triasilgliserol berkurang dan intinya menyusut dan berubah menjadi LDL sehingga kadar LDL akan meningkat.

High Density Lipoprotein disekresi oleh intestinum dan hati yang hanya mengandung apolipoprotein A, dan tidak mengandung apolipoprotein C atau apolipoprotein E. Apolipoprotein C dan apolipoprotein E disintesis di hati dan dipindahkan ke HDL intestinum ketika HDL memasuki plasma darah. Fungsi utama HDL bertindak sebagai tempat penyimpanan untuk apo-C dan apo-E yang dibutuhkan dalam metabolisme kilomikron dan VLDL. High Density Lipoprotein mempunyai efek antiaterogenik kuat sehingga disebut juga kolesterol baik. HDL mengangkut kolesterol bebas yang terdapat dalam endotel jaringan perifer termasuk pembuluh darah ke reseptor HDL di hati untuk dijadikan empedu dan dikeluarkan ke usus halus untuk membantu proses pencernaan lemak yang kemudian akan dibuang bersama feses. Siklus HDL terlibat dalam pengeluaran kolesterol dari jaringan ke hati yang dikenal dengan pengangkutan balik kolesterol. Siklus tersebut melibatkan ambilan dan esterifikasi kolesterol oleh HDL yang menjadi lebih besar dan kurang rapat dengan membentuk HDL. HDL dan triasilgliserol dihidrolisis oleh enzim lipase hepatic sehingga

melepaskan muatan ester kolesterolnya ke hati, tempat partikel tersebut menjadi lebih rapat dan terbentuklah HDL yang memasuki kembali siklus tersebut. Apo-A1 bebas akan dilepas dan masuk kembali ke dalam sirkulasi membentuk pre β -HDL setelah berikatan dengan fosfolipid dan kolesterol dalam jumlah yang minimal. Pre β -HDL merupakan bentuk HDL yang paling poten dalam menginduksi aliran keluar kolesterol dari jaringan untuk membentuk HDL diskoid yang memiliki kemampuan mengambil lebih banyak kolesterol untuk membentuk HDL. Kelebihan apo-A1 akan dihancurkan di ginjal. Kadar HDL berhubungan secara bermakna dengan insiden aterosklerosis koroner, hal ini karena kadar HDL menggambarkan efisiensi pembersihan kolesterol dari jaringan (13,16). Peningkatan kadar triasilgliserol yang berasal dari lipid eksogen menyebabkan peningkatan pembentukan VLDL serta IDL, sehingga LDL yang berasal dari IDL juga meningkat. Kondisi ini menyebabkan terjadinya gangguan keseimbangan penyimpanan dan pengangkutan kolesterol di jaringan perifer. Peningkatan penyimpanan kolesterol dietary (kolesterol eksogen) di jaringan perifer menyebabkan penurunan konsentrasi HDL yang berperan menginduksi pengeluaran kolesterol dari jaringan perifer (Harsa IMS, 2011)

Sedangkan rerata kadar kolesterol total pada kelompok perlakuan, yang diberikan terapi oksigen hiperbarik tekanan 2,4 ATA 3x30 menit yang di selingi 5 menit udara normal adalah. Hal ini sesuai dengan yang teori bahwa hiperbarik meningkatkan pembentukan ROS sehingga menyebabkan aktivasi sitokin TGF β dan adipose triasilgliserida lipase ATGL

Sesuai dengan teori bahwa efek dari aktivasi TGF β dapat menyebabkan polarisasi makrofag, dimana makrofag yang di beri TGF β menunjukkan tingkat mRNA marker M2 (IL 10, arginase 1, CXCR4). M2 di sekresi lisosomal acid lipase dapat meningkatkan uptake/ pengambilan TG, VLDL, LDL untuk penggunaan asam lemak sebagai energi dan oksidasi β melalui aktivasi PPAR (F.Zhang et al, 2016)

ROS yang diproduksi oleh mitochondrial proline oxidase adalah factor yang membantu dalam pembentukan ATGL melalui FoxO1 (D.Iettieri Barbato, K.Aquilano,s Baldelli et al,2014)

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Dari hasil penelitian eksperimental pengaruh pemberian terapi oksigen hiperbarik terhadap kadar kolesterol total pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar yang di induksi diet tinggi lemak dapat di simpulkan, pemberian terapi oksigen hiperbarik dengan tekanan 2,4 ATA 3x30 yang di selingi udara normal 5 menit selam 6 hari dapat menurunkan kadar kolesterol total secara sigifikan tikus putih (*Rattus novergius*) jantan galur wistar yang di induksi diet tinggi lemak.

Saran

Berdasarkan hasil yang di capai dalam penelitian ini, maka dapat disarankan untuk :

1. Dilakukan penelitian selanjutnya dalam dosis dan durasi pemberian terapi oksigen hiperbarik yang berbeda untuk mengetahui efek penurunan kolesterol total dan efek terapi oksigen hiperbarik yang maksimal

2. Dilakukan penelitian untuk mengetahui dosis pemberian oksigen hiperbarik untuk menghambat pembentukan atherosclerosis

DAFTAR PUSTAKA

- Ding Z, Tong WC, Lu X-X, Peng H-P. Hyperbaric Oxygen Therapy in Acute Ischemic Stroke: A Review. *Interv Neurol*. 2013;2(4):201-211. doi:10.1159/000362677
- Edwards, M. L. (2010). Hyperbaric oxygen therapy. Part 1: History and principles. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2010.00535.x>
- Gill, A. L., & Bell, C. N. A. (2004). Hyperbaric oxygen: Its uses, mechanisms of action and outcomes. *QJM - Monthly Journal of the Association of Physicians*. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hch074>
- Grygiel-górniak B. Peroxisome proliferator-activated receptors and their ligands: nutritional and clinical implications – a review. 2014:1-10. doi:10.1186/1475-2891-13-17.
- Guyton, A.C. 2008. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11. Jakarta: EGC.
- Guyton, A.C. & Hall, J.E., 2007. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran 11th ed: Metabolisme Lipid. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 882-893
- Harsa IMS. EFEK PEMBERIAN DIET TINGGI LEMAK TERHADAP PROFIL LEMAK DARAH TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*). *J "Ilmiah Kedokteran."* 2011:21-28.
- LAKESLA. 20013. Ilmu Kesehatan Penyelamandan Hiperbarik. Surabaya: Lembaga Kesehatan Kelautan TNI AL
- Murray PJ, Wynn TA. Obstacles and opportunities for understanding macrophage polarization. *J Leukoc Biol*. 2011;89(4):557-563. doi:10.1189/jlb.0710409.
- Murray, R. K., & Davis, J. C. (2003). *Harper ' s Illustrated Biochemistry. Molecular Physiology* (Vol.16). [https://doi.org/10.1016/0307-4412\(88\)90029-5](https://doi.org/10.1016/0307-4412(88)90029-5)
- Murray, R. K, Mayes P.A, Botham, K.M (2009). Biokimia Harper, edisi 27, Penerbit Buku ECG
- National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). 2012. Coronary Heart Disease Risk Factors
- National Heart lung and Blood Institute. 2012. Hypertension. Diakses pada 8 April 2013. (-).
- Nugroho, 2010 ; Administrasi Oksigen Hiperbarik
- Tan H-Y, Wang N, Li S, Hong M, Wang X, Feng Y. The Reactive Oxygen Species in Macrophage Polarization: Reflecting Its Dual Role in Progression and Treatment of Human Diseases. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:1-16. doi:10.1155/2016/2795090.
- Varga T, Czimmerer Z, Nagy L. PPARs are a unique set of fatty acid regulated transcription factors controlling both lipid metabolism and inflammation. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis*. 2011;1812(8):1007-1022. doi:10.1016/j.bbadis.2011.02.014.
- Wibowo A. Oksigen Hiperbarik: Terapi Percepatan Penyembuhan Luka. 2015.