

**PENGEMBANGAN MODEL HEWAN ATEROSKLEROSIS PADA TIKUS PUTIH JANTAN
WISTAR YANG DIINDUKSI PROPILTIOURASIL (PTU) DAN EMULSI LEMAK**

Laporan Tugas Akhir

**Nia Kurniati
11161044**



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2020**

LEMBAR PENGESAHAN

PENGEMBANGAN MODEL HEWAN ATEROSKLEROSIS PADA TIKUS PUTIH JANTAN WISTAR YANG DIINDUKSI PROPILTIOURASIL (PTU) DAN EMULSI LEMAK

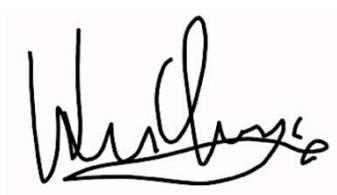
Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

Nia Kurniati
11161044

Bandung, Agustus 2020

Menyetujui,
Pembimbing Utama,



(apt. Widhya Aligita, M.Si.)

Pembimbing Serta,



(Dr. apt. Patonah, M.Si.)

ABSTRAK

PENGEMBANGAN MODEL HEWAN ATEROSKLEROSIS PADA TIKUS PUTIH JANTAN WISTAR YANG DIINDUKSI PROPILTIOURASIL (PTU) DAN EMULSI LEMAK

Oleh :

Nia Kurniati

11161044

Aterosklerosis adalah suatu kondisi dimana arteri tersumbat pada tingkat yang lebih besar oleh pengendapan plak kolesterol. Kasus yang paling sering terjadi adalah penyumbatan di arteri koroner sehingga menyebabkan penyakit jantung koroner. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan model hewan aterosklerosis. Metode induksi dilakukan dengan pemberian kombinasi Propiltiourasil (PTU) 10 mg/kg BB tikus dan emulsi lemak 2,94 mL/200g BB tikus selama 28 hari. Parameter yang diukur adalah kadar profil lipid, indeks aterogenik, kekakuan arteri, dan perubahan struktur aorta yang dilakukan dengan histopatologi aorta. Hasil pengukuran menunjukkan adanya peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, indeks aterogenik, dan kekakuan arteri berturut-turut sebanyak 25,28%; 60,46%; 39,78%; 64,54%; 44,19%; serta penurunan HDL sebanyak 70,59%. Selain itu, berdasarkan histopatologi aorta terdapat peningkatan ketebalan arteri dan sel busa berturut-turut sebesar 45,45% dan 1,00. Berdasarkan hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa kombinasi Propiltiourasil (PTU) 10 mg/kg BB tikus dan emulsi lemak 2,94 mL/200g BB tikus dapat membentuk model hewan aterosklerosis.

Kata Kunci : aterosklerosis, propiltiourasil (PTU), emulsi lemak, dislipidemia

ABSTRACT

DEVELOPMENT OF ATEROSCLEROSIS ANIMAL MODELS IN WISTAR WHITE Rats WHICH PROPILTIOURASIL (PTU) INDUCED AND FAT EMULSION

By :

Nia Kurniati

11161044

Atherosclerosis is a condition where arteries blocked at a greater rate by the deposition of cholesterol plaque. The most common case is a blockage in the coronary arteries causing coronary heart disease. This study aimed to develop an animal model of atherosclerosis. The induction method was performed by administering a combination of Propylthiouracil (PTU) 10 mg/kg BW and fat emulsion of 2.94 mL/200g BW for 28 days. The parameters measured were lipid profile level, atherogenic index, arterial stiffness, and changes in aortic structure carried out by aortic histopathology. The results showed an elevation in total cholesterol, triglyceride, LDL, atherogenic index, and arterial stiffness respectively by 25,28%; 60,46%; 39,78%; 64,54%; 44,19%; and a decrease in HDL of 70,59%. In addition, based on aortic histopathology there was an increase in the thickness of the arteries and foam cells formation by 45,45% and 1,00; respectively. Based on these results, it could be concluded that the combination of Propylthiouracil (PTU) 10 mg / kg bw of mice and fat emulsion of 2.94 mL/200g bw of mice could induce atherosclerosis in animal model.

Keywords : atherosclerosis, propylthiouracil (PTU), fat emulsion, dyslipidemia

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT yang telah memberi rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Laporan Penelitian yang berjudul “PENGEMBANGAN MODEL HEWAN ATEROSKLEROSIS PADA TIKUS PUTIH JANTAN WISTAR YANG DIINDUKSI PROPILTIOURASIL (PTU) DAN EMULSI LEMAK”. Penulisan Laporan tugas akhir ini dimaksudkan untuk salah satu syarat dalam menempuh sidang sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung.

Pada kesempatan ini, penulis juga ingin mengucapkan terimakasih kepada pihak-pihak yang telah mendukung penulis selama penyusunan Laporan Tugas Akhir ini. Ucapan terima kasih ini penulis tujukan kepada :

1. Kedua orang tua dan kedua kakak beserta istrinya yang selalu mendoakan dan mendukung, memberikan semangat penulis dengan kasih sayang, perhatian baik moril ataupun materil yang tidak ternilai bagi penulis.
2. apt. Widhya Aligita, M.Si. selaku pembimbing utama atas segala arahan, saran, bimbingan, dan nasihatnya dengan tulus dan penuh kesabaran kepada penulis selama penelitian berlangsung dan selama penulisan Proposal dan Laporan Tugas Akhir ini.
3. Dr. apt. Patonah, M.Si. selaku pembimbing serta atas segala arahan, saran, bimbingan, dan nasihatnya selama penelitian berlangsung dan selama penulisan Proposal dan Laporan Tugas Akhir.
4. Para dosen pengajar dan staf akademik atas bantuan yang diterima selama mengikuti perkuliahan di Universitas Bhakti Kencana Bandung.
5. Rekan satu bimbingan penelitian yang telah melaksanakan bimbingan serta berjuang bersama dalam penelitian dan penyusunan Tugas akhir sehingga penulis dapat menyelesaikan laporan tugas akhir ini.
6. Sahabat, teman hidup, dan teman sejawat angkatan 2016 serta semua pihak yang telah membantu dan mendukung yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, dengan kerendahan hati penulis mengharapkan segala saran dan kritik yang membangun dari pembaca akan

penulis terima dengan senang hati. Penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan masyarakat.

Bandung, Agustus 2020

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK	iii
<i>ABSTRACT</i>	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xii
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1. Latar Belakang.....	1
I.2. Rumusan Masalah	2
I.3. Tujuan Penelitian.....	2
I.4. Manfaat Penelitian.....	2
I.5. Hipotesis Penelitian	2
I.6. Tempat dan Waktu Penelitian	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Dislipidemia	4
II.1.1 Definisi	4
II.1.2 Klasifikasi.....	4
II.1.3 Etiologi	4
II.2 Aterosklerosis.....	5
II.2.1 Definisi	5
II.2.2 Dinding Arteri Aterosklerosis	6
II.2.3 Patofisiologi.....	7
II.2.4 Alat Pengukuran Kekakuan Arteri	8
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	10
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN	11
IV.1 Pembuatan Penginduksi.....	11
IV.2 Persiapan Hewan Uji	11
IV.3 Uji Aterosklerosis	11
IV.4 Persiapan Darah Tikus.....	12
IV.5 Pengolahan Data	12
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	13

V.1 Hasil Penetapan Kadar Profil Lipid	13
V.1.1 Kolesterol Total dan Trigliserida	13
V.1.2 LDL dan HDL	15
V.2 Hasil Indeks Aterogenik	16
V.3 Hasil Kekakuan Arteri	18
V.4 Hasil Uji Histopatologi	20
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN.....	23
VI.1 Kesimpulan.....	23
VI.2 Saran	23
DAFTAR PUSTAKA.....	24
LAMPIRAN	26

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Tahap Pengembangan Plak	6
Tabel 2.2 Parameter Penilaian Lesi Aterosklerosis	7
Tabel 5.1 Jumlah Sel Busa dan Ketebalan Aorta	20

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Sistem Pengukuran PWV pada Pembuluh Aorta Hewan tikus	9
Gambar Diagram 5.1 Rata-rata Kolesterol Total Tikus Sebelum dan Sesudah Induksi	13
Gambar Diagram 5.2 Rata-rata Trigliserida Tikus Sebelum dan Sesudah Induksi.....	14
Gambar Diagram 5.3 Rata-rata LDL Tikus Sebelum dan Sesudah Induksi.....	15
Gambar Diagram 5.4 Rata-rata HDL Tikus Sebelum dan Sesudah Induksi	15
Gambar Diagram 5.5 Perhitungan Rata-rata Indeks Aterogenik (mg/dL)	17
Gambar Diagram 5.6 Nilai Rata-rata Kekakuan Arteri (cm/s).....	18
Gambar 5.7 Histopatologi Aorta Tikus Putih Jantan Wistar	21

DAFTAR LAMPIRAN

Kode Etik Penelitian.....	26
---------------------------	----

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	MAKNA
ANOVA	Analysis Heart Association
BB	Berat Badan
CHOD-PAP	Cholesterol Oxidase – Peroxidase Aminoantipyrine
cm/s	Sentimeter/Sekon
DM	Diabetes Melitus
EKG	Elektrokardiogram
g	Gram
GPO-PAP	Glyserol Peroxide Phospat Acid
HDL	Hight Density Lipoprotein
HE	Hematoxylin Eosin
LDL	Low Density Lipoprotein
mg/dL	Miligram/Desiliter
mg/kg	Miligram/Kilogram
mL	Mililiter
NaCl	Natrium Klorida
NCEP ATP-III	National Cholesterol Education Program Expert Panel - Adult Treatment Panel III
PJK	Penyakit Jantung Koroner
PPG	Photoplethysmogram
PTU	Propiltiourasil
PWV	Pulse Wave Velocity
Riskesdas	Riset Kesehatan Dasar
sdLDL	Small dense Low Density Lipoprotein
T	Waktu (Hari)

BAB I. PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang

Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid dengan adanya peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Peningkatan dan penurunan tersebut dapat berupa kenaikan kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL, serta penurunan kolesterol HDL. Dislipidemia berpengaruh terhadap perkembangan plak aterosklerosis dan merupakan salah satu faktor resiko utama terjadinya aterosklerosis. Semakin tinggi prevalensi dislipidemia maka semakin meningkatkan insidensi aterosklerosis yang berdampak pada kematian. Dislipidemia terutama fraksi LDL adalah salah satu faktor penting terbentuknya aterosklerosis. Aterosklerosis adalah suatu kondisi dimana arteri tersumbat pada tingkat yang lebih besar oleh pengendapan plak kolesterol, yang paling sering menyebabkan penyakit jantung koroner dengan memblokir arteri koroner (Puri, 2011).

Aterosklerosis merupakan penyakit yang sangat penting sebagai perhatian karena bisa menyerang arteri pada otak, jantung, ginjal, organ vital lainnya dan ekstremitas. Apabila aterosklerosis terjadi pada arteri yang mensuplai darah ke otak maka akan menimbulkan stroke dan apabila terjadi pada arteri koronaria dapat menimbulkan penyakit jantung iskemik dapat menyebabkan kematian. Dasar dari kelainan aterosklerosis adalah penimbunan lipid kompleks di dalam tunika intima pembuluh darah (Ramadhian dan Rahmatia, 2017).

Di Indonesia yang berusia ≥ 15 tahun menunjukkan data 35.9 % dengan kadar kolesterol yang abnormal (berdasarkan NCEP ATP III, dengan kadar kolesterol ≥ 200 mg/dl) dimana kadar kolesterol perempuan lebih banyak daripada laki-laki dan perkotaan lebih banyak daripada di pedesaan. Selain itu data juga menunjukkan 15.9 % populasi yang berusia ≥ 15 tahun mempunyai proporsi LDL yang sangat tinggi (≥ 190 mg/dl), 22.9 % mempunyai kadar HDL yang kurang dari 40 mg/dl, dan 11.9% dengan kadar trigliserid yang sangat tinggi (≥ 500 mg/dl) (Riskesdas, 2013).

Aterosklerosis merupakan faktor penyebab dari penyakit stroke dan jantung koroner. Berdasarkan data dari Riskesdas 2018 bahwa di Indonesia yang menderita penyakit stroke dengan usia ≥ 15 tahun mengalami peningkatan sebesar 3,9 % mulai dari tahun 2013-2018 dan yang menderita penyakit jantung koroner sebanyak 1,5%. Angka

penderita penyakit jantung di Indonesia mencapai 1,017 juta orang, sedangkan penderita stroke mencapai 713,783 orang pada tahun 2018 (Riskesdas 2018).

Penelitian mengenai aterosklerosis menggunakan model hewan belum banyak dikembangkan. Maka sangat penting untuk mengembangkan pemodelan hewan aterosklerosis (Murwani et al., 2016). Pemodelan hewan aterosklerosis yaitu bertujuan untuk mengurangi resiko terjadinya penyakit aterosklerosis serta mengurangi angka kematian (Ramadhian dan Rahmatia, 2017). Pada penelitian ini untuk pemodelan hewan aterosklerosis menggunakan metode induksi. Metode induksi ini bertujuan untuk meningkatkan kadar profil lipid dan kekakuan arteri yang dapat beresiko terjadinya penyakit aterosklerosis. Metode induksi yaitu menggunakan Propiltiourasil (PTU) dan emulsi lemak, dimana Propiltiourasil (PTU) dapat meningkatkan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan penurunan HDL, sedangkan emulsi lemak dapat meningkatkan kadar kolesterol dan trigliserida berlebih (Rizos et al., 2011).

I.2. Rumusan Masalah

Bagaimanakah pengembangan model hewan aterosklerosis dengan menggunakan induksi Propiltiourasil (PTU) dan emulsi lemak

I.3. Tujuan Penelitian

Mengembangkan model hewan aterosklerosis dengan menggunakan induksi Propiltiourasil (PTU) dan emulsi lemak

I.4. Manfaat Penelitian

Memberikan informasi dan menambah pengetahuan mengenai kombinasi pemberian propiltiourasil (PTU) dan emulsi lemak untuk membentuk model hewan aterosklerosis

I.5. Hipotesis Penelitian

Kombinasi Propiltiourasil (PTU) dan emulsi lemak diduga dapat membentuk model hewan aterosklerosis.

I.6. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Bhakti Kencana University Jl. Soekarno Hatta No. 754. Waktu penelitian dilakukan pada bulan Januari hingga Maret 2020.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Dislipidemia

II.1.1 Definisi

Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid dengan adanya peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Peningkatan dan penurunan tersebut dapat berupa kenaikan kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL, serta penurunan kolesterol HDL. Dalam proses terjadinya aterosklerosis, semuanya memiliki peran yang penting dan berkaitan satu dengan yang lain. Ketiganya dikenal sebagai triad lipid (Dipiro et al, 2015).

II.1.2 Klasifikasi

Dislipidemia diklasifikasikan menjadi dua yaitu (Dipiro, 2015) :

a. Dislipidemia Primer

Yaitu kelainan penyakit genetik dan bawaan yang dapat menyebabkan kelainan kadar lipid dalam darah. Dislipidemia primer yang berhubungan dengan obesitas ditandai dengan peningkatan trigliserida, penurunan kadar HDL, LDL, dan komposisi abnormal.

b. Dislipidemia Sekunder

Yaitu keadaan hiperkolesterolemia yang diakibatkan oleh hipotiroidisme, nefrotik syndroma, kehamilan, anoreksia nervosa, dan penyakit hati obstruktif. Hipertrigliserida yaitu disebabkan oleh DM, konsumsi alkohol, gagal ginjal kronik, miokard infark, dan kehamilan. Dan dislipidemia dapat disebabkan oleh hipotiroidisme, nefrotik sindroma, gagal ginjal akut, penyakit hati, dan akromegalis.

II.1.3 Etiologi

Dislipidemia disebabkan oleh metabolisme lipid dan lipoprotein yang abnormal. Dislipidemia terjadi karena peningkatan kadar kolesterol serum yang parah, kebiasaan makan yang buruk selama bertahun-tahun, gaya hidup yang tidak aktif, dan faktor risiko kebiasaan hidup (misalnya, merokok dan obesitas) berkontribusi pada pengembangan aterosklerosis (Marie et al, 2016). Dislipidemia disebabkan karena kurangnya degradasi LDL oleh sel dan biosintesis kolesterol yang tidak diatur, dengan kolesterol total dan kolesterol LDL (LDL-C) berbanding terbalik dengan defisit LDL-Rs (Dipiro, 2009).

Hiperlipidemia dapat terjadi karena adanya kelainan genetik multipel ataupun dari faktor lingkungan (Dipiro, 2016).

II.2 Aterosklerosis

II.2.1 Definisi

Dislipidemia berpengaruh terhadap perkembangan plak aterosklerosis. Aterosklerosis adalah penyebab utama kematian dan morbiditas di negara maju. Melalui manifestasi utamanya yaitu miokardial dan stroke, juga menjadi penyebab utama kematian di negara berkembang. Umumnya dikenal sebagai "pengerasan arteri," berasal dari aterosklerosis namanya rom akar Yunani *athere-*, yang berarti "bubur," dan *-skleros*, artinya "kekerasan" (Lilly, 2016).

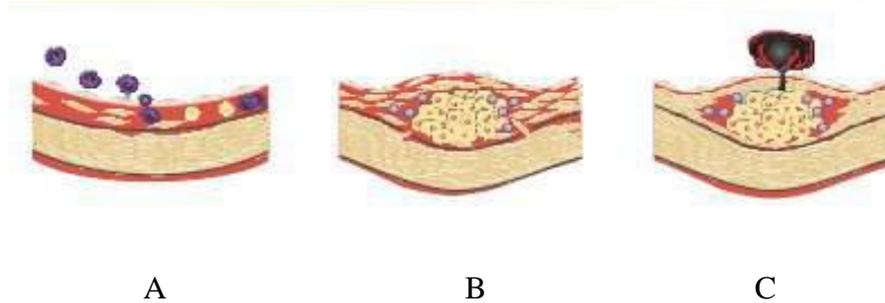
Aterosklerosis merupakan penyakit progresif yang merupakan suatu respon inflamasi kronik terhadap deposisi lipoprotein pada dinding arteri, sehingga arteri mengeras dan tidak elastis. Aterosklerosis dapat terjadi pada arteri muskuler besar hingga sedang dan arteri elastik besar. Arteri muskuler yang sering terkena adalah arteria koronaria dan poplitea, sedangkan arteri elastik misalnya, aorta, arteri karotis dan arteri iliaka (Tambunan et al., 2014). Aorta adalah pembuluh darah besar bagian dari sistem sirkulasi sistemik yang keluar dari jantung dan berfungsi untuk membawa darah jantung yang penuh berisi oksigen ke pembuluh arteri (Guyton, 2000).

Aterosklerosis adalah suatu kondisi di mana arteri tersumbat pada tingkat yang lebih besar atau lebih kecil oleh pengendapan plak kolesterol, yang paling sering menyebabkan penyakit jantung koroner dengan memblokir arteri koroner. Keterlibatan arteri serebral menyebabkan trombosis serebral, dan arteri yang memasok darah untuk menurunkan anggota tubuh ke penyakit pembuluh darah perifer (Puri, 2011). Aterosklerosis merupakan penebalan dinding arteri atau aorta yang membentuk lesi. Lesi tersebut berupa lemak yang dilapisi jaringan fibrosa, yang dapat mengganggu aliran darah yang selanjutnya dapat menyebabkan kematian jaringan (Permana et al., 2013).

II.2.2 Dinding Arteri Aterosklerosis

Dinding arteri aterosklerosis adalah struktur yang dinamis dan teratur, tetapi rangsangan tertentu dapat mengganggu homeostasis normal dan aterogenesis, yaitu sel-sel endotel vaskular, serta SMC, bereaksi dengan mudah pada mediator inflamasi, seperti IL-1 dan TNF. Bahwa sel-sel dinding vaskular merespon, dan memproduksi, agen inflamasi, investigasi terhadap peran endotel dan SMC “teraktivasi” dalam aterogenesis yang berkembang. Penelitian telah mengidentifikasi beberapa komponen yang berkontribusi pada aterosklerosis dalam proses inflamasi, termasuk disfungsi endotel, akumulasi lipid dalam intima, rekrutmen leukosit dan SMC ke dinding pembuluh darah, pembentukan sel busa, dan pengendapan matriks ekstraseluler. Sel lesi aterosklerotik terus berinteraksi dan memodifikasi satu sama lain, membentuk lapisan selama beberapa waktu menjadi satu dari banyak kemungkinan. Bagian ini mengkategorikan mekanisme ini menjadi tiga tahap patologis: fatty streak, progres plak, dan gangguan plak (Lilly, 2016).

Tabel 2.1 Tahap Pengembangan Plak (Lilly,2016)



Garis-Garis Lemak	Progresi Plak	Gangguan Plak
- Disfungsi endotel	- Migrasi sel otot polos	- Integritas plak terganggu
- Lipoprotein dalam entri dan modifikasi	- Pembentukan inti lipid	- Pembentukan thrombus
- Rekrutmen leukosit	- Sintesis matriks yang diubah adalah dan degradasi	
- Pembentukan sel busa		

Selain melihat tabel perkembangan plak aterosklerosis, perlu uji histopatologi yang merupakan salah satu parameter yang dapat melihat perkembangan aterosklerosis melalui parameter penilaian lesi aterosklerosis yang dapat mendukung data

perkembangan aterosklerosis. Histopatologi merupakan studi tentang manifestasi struktur penyakit dibawah cahaya mikroskop. Pada histopatologi, dapat dibedakan histopatologi jaringan normal, variasi proses penyakit, dan perubahan-perubahan yang timbul sebagai hasil dari penelitian jaringan penyakit yang dilakukan (Crissman et al., 2004).

Tabel 2.2 Parameter Penilaian Lesi Aterosklerosis (Tambunan et al., 2014)

PARAMETER	SKOR
Utuh	0
Terdapat makrofag, sel busa	1
Terdapat sel akumulasi lipid intrasel otot polos	2
Grade 2 + sedikit lipid ekstrasel otot polos	3
Grade 2 + banyak lipid ekstrasel otot polos	4
Inti lipid dan lapisan fibrosis	5
Defek permukaan, hematoma, trombus	6

II.2.3 Patofisiologi

Proses aterosklerosis atau pembentukan plak di dinding pembuluh darah, merupakan cikal bakal terjadinya PJK. Aterosklerosis berawal dari masuknya low density lipoprotein (LDL) ke dalam lapisan pembuluh darah (lapisan intima). LDL yang terperangkap di pembuluh darah akan teroksidasi, sehingga memicu pelepasan senyawa yang menyebabkan komponen sel darah putih masuk ke dalam pembuluh darah. Sel darah putih yang ada di dalam pembuluh darah berubah menjadi makrofag yang akan menangkap LDL, teroksidasi membentuk sel busa yang lama-kelamaan akan semakin membesar dan membentuk plak. Small dense LDL (sdLDL) merupakan LDL yang berukuran partikel kecil dan padat, sehingga memiliki potensi aterogenik lebih besar. Sifat sdLDL yaitu lebih mudah masuk menuju dalam pembuluh, mempunyai kerentanan tinggi untuk beroksidasi, afinitas ikatan lebih kecil terhadap reseptor LDL dan afinitas ikatan lebih besar terhadap proteoglikan di dinding arteri (Nurahmi et al., 2006).

Salah satu indikator aterosklerosis pada pembuluh darah adalah kadar kolesterol yang tinggi pada plasma darah yang kemudian disebut hiperkolesterolemia. Fraksi kolesterol

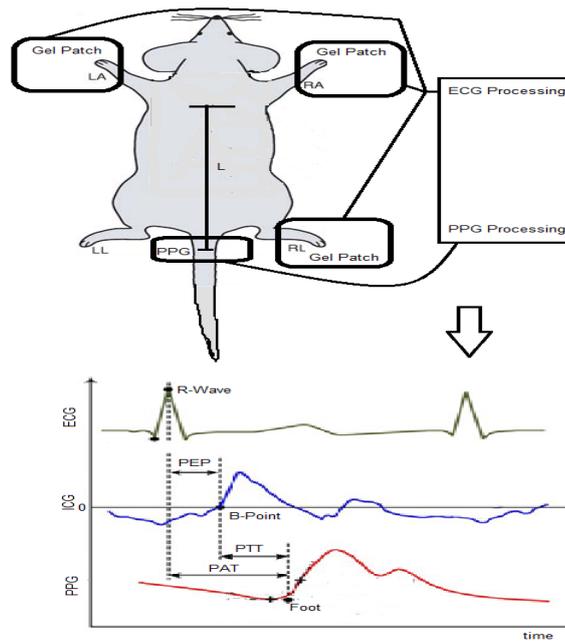
plasma darah yang tergolong berkepadatan rendah untuk selanjutnya disebut low density lipoprotein (LDL) kolesterol atau sering disebut sebagai kolesterol “jahat”. LDL adalah pengangkut lemak dari hati ke sel dalam tubuh. LDL memiliki sifat aterogenik, yaitu jika kadar LDL kolesterol darah tinggi dapat menyebabkan mudahnya penumpukan lemak, pembentukan plak pada dinding pembuluh darah. Kondisi tersebut dikenal sebagai aterosklerosis (Djuwita, 2013).

II.2.4 Alat Pengukuran Kekakuan Arteri

Alat ukur PWV pada tikus memiliki manfaat yaitu memperkirakan terjadinya kekakuan arteri melalui parameter elastisitas pembuluh darah tanpa harus mengorbankan hewan uji (non-invasif) dengan waktu yang lebih singkat. Pengukuran PWV dilakukan menggunakan sensor elektrokardiogram (EKG) dan photoplethysmogram (PPG). Elektroda EKG ditempatkan di kaki depan kiri dan kanan dan kaki belakang kanan hewan uji sebagai referensi umum. Puncak sinyal EKG (gelombang-R) digunakan sebagai titik waktu referensi untuk menandai waktu ketika ventrikel berkontraksi untuk memompa darah keluar dari jantung. Sedangkan sensor PPG diletakkan di ekor tikus untuk mengukur perubahan volume darah. Kaki sinyal PPG digunakan sebagai titik waktu referensi kedua untuk menandai waktu kedatangan darah yang dipompa dari jantung. PWV adalah kecepatan perjalanan segmen arteri dari titik posisi jantung ke posisi sensor PPG di pangkal ekor.

Dengan membandingkan bentuk gelombang EKG dan PPG, jumlah waktu perjalanan (Pulse waktu transit, PTT) dapat ditentukan. Hasil pengukuran diperoleh dalam waktu kurang dari satu menit. Dari pengukuran ini diperoleh data denyut nadi jantung, selanjutnya nilai PWV dapat dihitung menggunakan rumus. Pada tikus, denyut nadi jantung normal sekitar 400-500 kali per menit dan nilai rata-rata PWV normal yaitu sekitar 300 – 500 cm /s (Zakaria dan Hasimun, 2017).

Pengukuran PWV instrumen pada tikus untuk memperkirakan terjadinya aterosklerosis melalui parameter elastisitas pembuluh darah tanpa harus mengorbankan hewan uji (non-invasif) secara lebih singkat waktu. Ini sangat berguna dalam meningkatkan riset dan pengembangan obat anti-aterosklerosis (Zakaria dan Hasimun, 2017).



Gambar 2.1 Sistem Pengukuran PWV pada Pembuluh Aorta Hewan tikus (Zakaria dan Hasimun, 2017)