

## PERSENTASE LEMAK PADA ORGAN HATI TIKUS JANTAN (*Sprague Dawley*) OBES YANG DIBERI TEPUNG BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) DAN OLAHRAGA RENANG

(*Fat percentage in the liver organ of obese male rats [Sprague Dawley] given red dragon fruit [Hylocereus polyrhizus] powder and swimming exercise*)

Tonny Cortis Maigoda<sup>1\*</sup>, Ahmad Sulaeman<sup>2</sup>, Budi Setiawan<sup>2</sup>, I Wayan T. Wibawan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Gizi, Poltekkes Kemenkes Bengkulu, Jalan Indra Giri No. 3 Padang Harapan, Bengkulu

<sup>2</sup>Departemen Gizi Masyarakat, Fakultas Ekologi Manusia (FEMA), Institut Pertanian Bogor, Bogor 16680

<sup>3</sup>Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor, Bogor 16680

### ABSTRACT

The purpose of this study was to determine the effects of red dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus*) powder and swimming exercise on fat distribution in the liver organ of white male rats model with obesity. The design of this study was experimental study with randomly factorial design. There were 24 rats divided into two groups, 20 rats were induced to be obese by giving high fat diet, and 4 rats were given standard diet. For intervention period (4 weeks) 20 obese rats were divided into 5 groups namely (1) standard diet (SD), (2) high fat diet (HFD), (3) high fat diet plus swimming exercise (HFD+SE), (4) high fat diet plus red dragon fruit powder (HFD+RDFP), and (5) high fat diet plus red dragon fruit powder plus swimming exercise (HFD+RDFP+SE). Research results showed that fat distribution and visceral fat weight were different significantly among intervention groups ( $p < 0.05$ ). The lowest percentage of fat distribution was occurred in RDFP+HFD+SE group (21.44%) and the lightest weight of central fat was also occurred in the same group (7.73 g). This study showed that in four weeks intervention, red dragon fruit powder and swimming exercise had a relatively similar clinical effects on reducing percentage of fat in the liver and visceral fat weight.

**Keywords:** fat percentage, red dragon fruit powder, swimming exercise, visceral fat

### ABSTRAK

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh tepung buah naga merah (*Hylocereus Polyrhizus*) dan olahraga renang pada persentase lemak organ hati tikus jantan (*Sprague Dawley*) model obesitas. Desain penelitian eksperimen, dengan rancangan acak faktorial. Sebanyak 24 ekor tikus dibagi menjadi dua kelompok, 20 ekor tikus diinduksi menjadi obesitas dengan diberikan pakan tinggi lemak, dan 4 ekor tikus diberikan pakan standar. Selama periode intervensi (4 minggu) 20 ekor tikus yang telah obes dibagi menjadi lima kelompok yaitu (1) pakan standar (PS), (2) pakan tinggi lemak (PTL), (3) pakan tinggi lemak+olahraga renang (PTL+OR), (4) pakan tinggi lemak + tepung buah naga merah (PTL+PTBNM), dan (5) pakan tinggi lemak+ pakan tepung buah naga merah+olahraga renang (PTL+PTBNM+OR). Hasil penelitian menunjukkan persentase lemak dan berat lemak sentral berbeda secara signifikan di antara kelompok perlakuan ( $p < 0,05$ ). Persentase lemak terendah terdapat pada kelompok PTL+PTBNM+OR (21,44%) dan berat terendah dari lemak sentral terdapat pada kelompok yang sama (7,73 g). Penelitian ini menunjukkan bahwa dalam empat minggu intervensi, tepung buah naga merah dan olahraga renang memiliki pengaruh klinis yang relatif sama terhadap penurunan persentase lemak di hati dan berat lemak sentral.

**Kata kunci:** lemak sentral, olahraga renang, persentase lemak, tepung buah naga merah

### PENDAHULUAN

Pola konsumsi makanan tinggi lemak tidak hanya terjadi pada masyarakat industri modern, tetapi juga telah beranjak ke negara berkembang.

Konsumsi makanan berlemak dalam kurun waktu yang lama dianggap sebagai penyebab utama berbagai masalah kesehatan termasuk obesitas, diabetes, dan penyakit kardiovaskular (Cordain *et al.* 2005). Seperti diketahui bahwa hati adalah

\*Korespondensi: Telp: +6281318136582, Surel: tonnycmaigoda@yahoo.com

organ utama yang berfungsi untuk metabolisme lemak yang tergantung dari jenis makanan yang dikonsumsi.

Kebiasaan konsumsi makanan berlemak secara terus menerus dapat berpengaruh buruk pada kesehatan hati dan menyebabkan terjadinya penyakit perlemakan hati non-alkohol (NAFLD/ *Non alcoholic fatty liver disease*) yang merupakan salah satu penyebab utama disfungsi hati yang berspektrum luas mulai dari perlemakan hati biasa sampai sirosis (Farrell & Larter 2006). NAFLD adalah suatu keadaan disfungsi hati yang disebabkan oleh tidak normalnya akumulasi lemak di sel hati dan inflamasi pada organ hati. Kebiasaan makan yang tidak sehat, jumlah dan jenis makanan tidak berimbang, kurang aktivitas, stres, dan gaya hidup sedentari adalah faktor non genetik yang berkontribusi besar mengakibatkan timbulnya dan meningkatnya keparahan penyakit ini.

Berdasarkan Riskesdas (2013), penduduk Indonesia dengan perilaku konsumsi makanan berlemak, kolesterol, dan makanan gorengan  $\geq 1$  kali per hari sebesar 40,7%, penduduk yang kurang makan sayur dan buah sebesar 93,6% dan mereka yang berperilaku sedentari  $\geq 6$  jam sehari sebesar 24,1%. Pola konsumsi dan gaya hidup seperti ini berperan besar terhadap risiko terjadinya penyakit degeneratif termasuk perlemakan hati.

Akumulasi lemak di hati dihasilkan dari ketidakseimbangan asupan lemak, sintesis, degradasi dan sekresi. Disregulasi lemak di hati, stres oksidatif, dan sitokin pro-inflamasi berinteraksi secara sinergis untuk mempromosikan akumulasi lemak hati dari waktu ke waktu (Johnson & Olefsky 2013). Asupan makanan rendah antioksidan dengan diet rendah buah dan sayuran serta kurangnya aktivitas fisik diprediksi meningkatkan risiko terjadinya berbagai penyakit degeneratif termasuk perlemakan di hati.

Sayur dan buah sebagai sumber fitokimia yang merupakan senyawa bioaktif dari tanaman belum diklasifikasikan sebagai nutrisi namun sangat penting peranannya dalam meningkatkan kesehatan (Perez *et al.* 2006). Sebagian besar fitokimia yang dapat dimakan memiliki antioksidan sitoprotektif atau kegiatan anti-inflamasi (Surh 1999). Selain itu kandungan antioksidannya memiliki efek kesehatan yang menguntungkan antara lain sebagai anti-obesitas, memiliki sifat antidiabetes, menurunkan kadar lemak (Park & Kim 2011), termasuk senyawa fenolik, seperti flavonoid, *quercetin*, *epikatekin*, *rutin*, *myricetin*, *luteolin*, *naringenin*, dan *silybin* (de Almeida *et al.* 2005)

Buah naga merah merupakan salah satu jenis buah tropis yang mengandung zat gizi makro, mikro dan senyawa bioaktif yang dibutuhkan manusia. Total kandungan polifenol buah naga merah segar sebesar  $86,129 \pm 17,016$  (mg/0,5 asam galat), dan total flavonoid sebesar  $2,3 \pm 0,2$  (mg/g katekin). Menurut Maigoda *et al.* 2016, tepung buah naga merah mengandung berbagai senyawa bioaktif (antioksidan) antara lain total flavonoid  $171,79 \pm 2,01$  mg, total antosianin  $47,76 \pm 0,55$  mg, total karoten  $0,25 \pm 0,04$  mg, total asam fenol  $157,34 \pm 0,08$  mg, total alkaloid  $35,92 \pm 1,44$  mg, vitamin C  $88,17 \pm 1,98$  mg masing-masing per 100 g, dan serat pangan  $11,12 \pm 0,35\%$ .

Beberapa penelitian sebelumnya pernah dilakukan untuk melihat pengaruh diet dan olahraga aerobik terhadap perlemakan di hati tikus jantan galur *Sprague Dawley*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat penurunan yang signifikan lemak di hati sebesar 24% pada tikus jantan galur *Sprague Dawley* yang diberikan pakan normal dan latihan lari kecepatan 150 m/menit, 1,5 jam/hari selama 4 minggu (Cha *et al.* 1999).

Morifuji *et al.* (2006) melakukan pemberian pakan standar dan kasein atau soya dengan latihan renang 2 jam selama 2 minggu dengan hasil signifikan menurunkan lemak di hati dengan pakan kasein 21% dan kedelai 24%. Selanjutnya Rothfeld *et al.* (1977) dalam penelitiannya memberikan pakan tinggi lemak dan latihan lari selama 3 minggu. Hasil penelitiannya menunjukkan terdapat penurunan secara signifikan lemak di hati sebesar 14%. Tsunami *et al.* (2001) memberikan pakan standar dan olahraga lari 30 menit kecepatan 15 m/menit selama 3 bulan, hasilnya menunjukkan terdapat penurunan secara signifikan lemak hati sebesar 41%. Sebagian besar penelitian yang dilakukan hanya berfokus pada latihan olahraga dan pemberian pakan standar.

Berdasarkan uraian diatas perlu dilakukan penelitian konsumsi tepung buah naga merah dan olahraga renang serta pengaruhnya terhadap persentase lemak di hati untuk mencegah risiko lanjut penyakit hati. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian pakan tepung buah naga merah dan olahraga renang terhadap berat lemak sentral (abdomen) dan persentase lemak pada organ hati tikus jantan galur *Sprague Dawley* obes.

## METODE

### Desain, tempat, dan waktu

Rancangan penelitian ini menggunakan dua faktor yaitu olahraga renang dan konsumsi

tepung buah naga merah dengan rancangan acak faktorial (RAF). Penelitian ini berpusat di Laboratorium *Veterinary Stem Cell*, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor. Pemeriksaan histopatologi jaringan hati dilakukan di Laboratorium Histopatologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret hingga November 2015.

#### Jumlah dan cara pengambilan sampel

Jumlah sampel penelitian adalah 24 ekor tikus jantan galur *Sprague Dawley* berumur dua bulan dengan berat badan 80-120 g yang diperoleh dari Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) Jakarta. Sebanyak 20 ekor tikus di induksi obesitas dengan pemberian pakan tinggi lemak, empat ekor diberi pakan standar sebagai kontrol. Setelah 20 ekor tikus menjadi obes, dibagi menjadi lima kelompok perlakuan yaitu (1) pakan standar, (2) pakan tinggi lemak, (3) pakan tinggi lemak+olahraga renang, (4) pakan tinggi lemak+tepung buah naga merah, (5) pakan tinggi lemak+tepung buah naga merah+olahraga renang, dengan masing-masing kelompok berjumlah empat ekor tikus dan diberi perlakuan selama 30 hari.

#### Alat dan bahan

Peralatan penelitian yang digunakan untuk pemeliharaan hewan coba yaitu bak plastik berukuran 45 x 35,5 x 14,5 cm<sup>3</sup>, tutup kandang dari anyaman kawat berukuran 36,5 x 28 x 15,5 cm<sup>3</sup>, botol air, dan sekam. Latihan renang tikus menggunakan kotak terbagi dua yang terbuat dari *acrylic* berukuran 37 x 30 x 50 cm<sup>3</sup> dengan kedalaman air 50 cm dilengkapi dengan mesin pendorong arus air. Peralatan yang digunakan untuk sediaan histopatologi dan pewarnaan *hematoksinilin* dan *eosin* (HE) adalah timbangan *digital*, *tissue cassette*, *tissue basket*, *paraffin embedding console*, *automatic tissue processor*, cetakan blok parafin, mikrotom putar, *waterbath*, gelas objek, gelas penutup, aluminium foil, mikroskop cahaya, *stop watch* dan *digital eyepiece camera* MD 150. Bahan-bahan lain yang digunakan adalah etanol konsentrasi 70%, 80%, 90%, 96%, etanol absolut, *xylene*, parafin, dan akuades.

Bahan pakan tikus ada tiga jenis yaitu pakan standar, pakan tinggi lemak, dan tepung buah naga merah+pakan tinggi lemak. Pakan tinggi lemak dan pakan standar digunakan pada saat tikus diinduksi agar obes, sedangkan ketiga jenis pakan digunakan pada saat intervensi. Tabel 1 menunjukkan komposisi pakan standar dan pakan tinggi lemak dimodifikasi dari formula Ullman (2006).

Tabel 1. Komposisi pakan standar dan pakan tinggi lemak

Komposisi	Pakan standar/100 g	Pakan tinggi lemak/ 100 g
Jagung	55	15
Dedak gandum	17	19
Pati jagung gluten	19	25
Minyak sawit	1	0
Tepung tapioka	5	3
CaCO <sub>3</sub>	2	2
Di Calcium phospat	1	1
Garam dapur (NaCl)	0,2	0,2
Premix (Campuran vitamin & mineral mikro)	0,3	0,3
Tallow (Lemak sapi)	0	35
Jumlah	100,5	100,5

Jenis formula ketiga adalah tepung buah naga merah ditambah dengan pakan tinggi lemak. Formula ini dibuat berdasarkan estimasi kebutuhan flavonoid per hari pada manusia yaitu 240 mg/100 g (Knab *et al.* 2013), setelah dikonversi ke tikus dengan faktor konversi 0,018 menjadi 45 mg/100 g flavonoid. Total kandungan flavonoid dari tepung buah naga merah berdasarkan hasil analisis adalah 171,79±2,01 mg/100 g, jadi untuk memenuhi kebutuhan flavonoid pada tikus sebesar 45 mg/100 g dibutuhkan sekitar 26 g tepung buah naga merah. Perkiraan konsumsi pakan tikus rata-rata per hari adalah 30 g. Berdasarkan hal tersebut, maka komposisi pakan tikus terdiri atas 25 g tepung buah naga merah dan 5 g pakan tinggi lemak (5:1). Komposisi tersebut mengandung 42,9 mg flavonoid.

#### Tahapan penelitian

Penelitian dilakukan melalui dua tahap yaitu (1) Sebanyak 20 ekor tikus diberikan pakan tinggi lemak (PTL) induksi tikus obes, dan empat ekor tikus diberikan pakan standar (PS) sebagai kelompok kontrol untuk menguji berhasilnya model tikus obes. Pemberian pakan dilakukan selama tikus model mencapai kriteria obes (Novelli *et al.* 2007) dan tikus berhasil menjadi obes setelah diberi pakan tinggi lemak selama 19 minggu. Pada tahap ini berat badan, panjang badan dan lingkaran perut diukur setiap minggu; (2) tahap intervensi 20 ekor tikus setelah obesitas dibagi dalam lima kelompok perlakuan yaitu (a) hanya

diberikan pakan standar (PS); (b) diberikan pakan tinggi lemak (PTL); (c) diberi pakan tinggi lemak dengan olahraga renang (PTL+OR); diberi pakan tepung buah naga merah dengan pakan tinggi lemak (PTL+PTBNM); diberi pakan tepung buah naga merah dengan pakan tinggi lemak ditambah olahraga renang (PTL+PTBNM+OR), dan perlakuan ini dilakukan selama satu bulan.

Sebelum intervensi seluruh tikus diambil sampel darahnya sebanyak 1 ml melalui vena orbitalis untuk pemeriksaan penanda inflamasi dan stres oksidatif. Selama intervensi, berat badan, panjang badan, dan lingkar perut diukur setiap minggu, sisa pakan tikus ditimbang setiap hari dan intervensi dilaksanakan selama empat minggu.

Setelah intervensi sampel darah diambil kembali, kemudian seluruh tikus dianestesia melalui injeksi intraperitoneal menggunakan pentobarbital (50 mg/kg). Organ hati tikus diambil dan ditimbang kemudian dilanjutkan dengan analisa histopatologi, lemak abdomen (*visceral fat*) diambil dan ditimbang.

**Histopatologi organ hati.** Analisis histologi organ hati dilakukan dengan sampling setiap ekor tikus untuk mengevaluasi aspek morfologi organ dan untuk membuktikan adanya steatosis (lipid). Jaringan dipotong dengan ketebalan 3-5 µm menggunakan mikrotom putar dan dengan pewarnaan hematoxilin dan eosin (HE) untuk pemeriksaan setiap perubahan histopatologi. Potongan lainnya dibekukan dalam nitrogen cair dan setelah itu dipindahkan ke freezer pada suhu -80° C dan dipotong oleh cryostat dan bernoda lipid menggunakan Sudan III mengikuti teknik Pearse (2010).

Tingkat infiltrasi lipid dinyatakan dengan persen dari sebaran lemak yang ada dalam hepatosit (sel hati). Semua gambar diambil dengan kamera digital (*Pro-Series Media Cibertecnic*s, ditambah dengan mikroskop *Olympus Bx 40*®). Gambar dianalisis menggunakan *image Program Pro-Plus 4.1*®. Analisis ini dilakukan terhadap enam ekor tikus yang diambil dari setiap kelompok perlakuan masing-masing satu ekor tikus.

**Latihan renang.** Latihan renang dilakukan pada dua kelompok tikus yang diberi pakan tinggi lemak+olahraga renang (PTL+OR) dan yang diberi tepung buah naga merah+pakan tinggi lemak+olahraga renang (PTL+PTBNM+OR). Sebelum latihan dimulai, tikus direndam dulu selama 3-5 menit untuk menyesuaikan dengan suhu air 33±1C°, latihan renang dilakukan selama 5 menit, 3 kali seminggu selama empat minggu periode intervensi (Kregel *et al.* 2006).

**Pengolahan dan analisis data**

Untuk mengetahui pengaruh faktor pemberian tepung buah naga merah dan olahraga renang terhadap distribusi lemak di hati tikus maka dilakukan analisis statistik Anova dengan dua jalur (*two way*). Jika hasil analisis diperoleh pengaruh nyata perlakuan terhadap peubah respons, maka dilanjutkan uji Duncan dengan pendekatan kepercayaan 95% dengan α=0,05.

Pengolahan data deskriptif dilakukan dengan menggunakan Microsoft Excel 2003. Pengolahan data Anova dan model linier dilakukan dengan menggunakan *software* SPSS for Windows versi 6.12.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**Induksi tikus obesitas**

Sebelum dilakukan induksi, tikus obesitas dan intervensi, tiga jenis pakan yang digunakan dalam penelitian ini dianalisis kandungan gizinya dengan uji proksimat, untuk melihat kandungan zat gizi makro dari ketiga jenis pakan (Tabel 2).

Pakan tinggi lemak mengandung 501 kkal/100 g yang bersumber dari lemak, karbohidrat, dan protein. Untuk menginduksi tikus menjadi obesitas pakan harus mengandung 30-50% lemak dari total kalori. Menurut Kucera dan Cervinkova (2014) pakan standar mengandung kurang dari 10% lemak dari total kalori, pakan tinggi lemak dan pakan sangat tinggi lemak mengandung 30-50% dan lebih dari 50% lemak dari jumlah kalori total. Kandungan lemak pada pa-

Tabel 2. Analisis proksimat komposisi tiga jenis pakan tikus

Parameter	Satuan	Jumlah		
		PS	PTL	PTBNM + PTL
Energi total	kkal/100g	365	501	399
Energi dari lemak	kkal/100g	68	286	69
Kadar air	%	12,26	8,16	7,78
Lemak Total	%	7,56	31,78	7,69
Protein	%	20,97	21,68	5,73
Karbohidrat total	%	53,33	32,24	76,88

kan tepung buah naga ditambah pakan tinggi lemak sebesar 7,69% dengan perbandingan tepung buah naga merah dan pakan tinggi lemak 5:1.

Tikus berhasil menjadi obes setelah diberi pakan tinggi lemak selama 19 minggu. Berdasarkan berat badan akhir rata-rata pada minggu ke 19 adalah 359,63 g dengan indeks masa tubuh 0,69 g/cm<sup>2</sup> yang telah mencapai kriteria Novelli *et al.* (2007) yaitu  $IMT > 0,68 \text{ g/cm}^2$ .

**Pengaruh tepung buah naga merah dan olahraga renang terhadap lemak abdomen/lemak sentral (*visceral fat*)**

Tepung buah naga merah dan olahraga renang memberikan kontribusi yang signifikan terhadap berat lemak sentral pada akhir intervensi. Berat lemak sentral pada kelompok yang diberi PTL sebesar 16,07 g, kelompok PTL+OR sebesar 14,75 g, kelompok PTL+PTBMN sebesar 8,95 g, dan kelompok PTL+PTBNM+OR sebesar 7,73 g (Gambar 1). Pemberian tepung buah naga merah dan olahraga renang memberikan kontribusi terbesar pada penurunan berat lemak sentral dibandingkan kelompok lainnya.

Lemak sentral (*visceral fat*) adalah lemak di sekitar organ perut dan intra organ padat abdomen yang sangat terkait dengan komplikasi yang berhubungan dengan obesitas seperti diabetes tipe 2 dan penyakit arteri koroner. Lemak subkutan berkorelasi negatif dengan faktor risiko metabolik aterogenik dan tidak meningkatkan profil risiko kardiovaskular (Hamdy *et al.* 2006). Lemak viseral lebih membahayakan dibandingkan lemak subkutan karena lemak viseral mensekresi asam lemak bebas dan adipokin (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , resistin), serta menurunkan adiponektin (Cawthorn & Sethi 2008).

Menurut Honda *et al.* (2009) berkurangnya akumulasi lemak sentral di rongga perut bagian dalam melalui mekanisme dengan menekan regulasi asam lemak sintetis enzim melalui SREBP-1c (*Sterol Regulatory Element Binding*

*Protein-1c*) dan meningkatkan regulasi enzim oksidasi asam lemak melalui PPAR- $\alpha$  di dalam hati tikus.

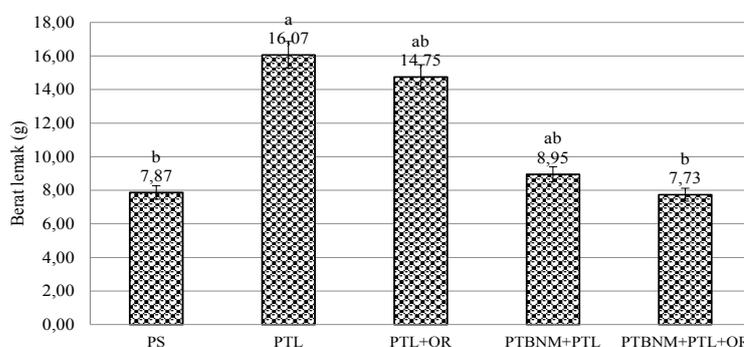
Hasil penelitian ini sejalan dengan Speretta *et al.* (2012), yang menyimpulkan bahwa latihan daya tahan dengan berenang secara positif memengaruhi parameter inflamasi, berat badan, luas area lemak sentral dan profil lipid pada tikus obes. Selanjutnya Honda *et al.* (2009) menambahkan bahwa pemberian *licorice flavonoid oil* (LFO) mampu menurunkan jumlah lemak sentral, dan menurunkan konsentrasi plasma trigliserid (TG) di hati pada tikus obes yang diinduksi pakan tinggi lemak.

Selain itu Teegarden dalam Umami *et al.* (2015) menyatakan bahwa kalsium yang terdapat dalam susu juga dapat menurunkan akumulasi lemak tubuh selama pembatasan energi serta dapat meningkatkan oksidasi lemak, menekan oksidatif jaringan adiposa dan stres inflamasi.

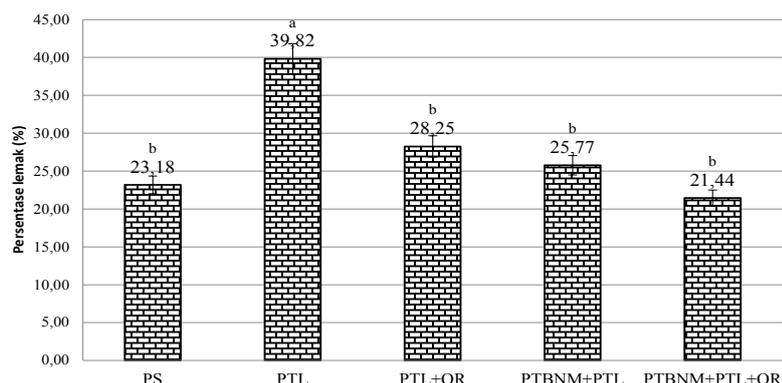
**Pengaruh tepung buah naga merah dan olahraga renang terhadap persentase lemak pada organ hati tikus**

Terdapat perbedaan signifikan persentase lemak di hati tikus antar kelompok perlakuan pada akhir intervensi ( $p < 0,05$ ). Setelah diberikan intervensi selama satu bulan ternyata kelompok yang mendapat perlakuan PTL+PTBNM+OR memiliki persentase lemak terendah di hati tikus sebesar 21,44%, yang diikuti kelompok yang diberi perlakuan PTL+PTBNM sebesar 25,77% dan kelompok PTL+OR sebesar 28,25 % (Gambar 2).

Penelitian ini menunjukkan bahwa potensi tepung buah naga merah cukup besar dalam mengurangi lemak di hati, apalagi ditambah dengan olahraga renang. Faktor pertama penyebab penumpukan lemak pada organ sangat erat kaitannya dengan gangguan metabolik yang berkaitan dengan obesitas sentral dan resistensi insulin serta peningkatan asupan asam lemak bebas ke



Gambar 1. Perbedaan berat lemak sentral pada kelompok perlakuan



Gambar 2. Perbedaan persentase lemak di organ hati tikus pada kelompok perlakuan

hati, selain itu juga adanya gangguan metabolisme asam lemak dalam sel hati yang menyebabkan akumulasi trigliserida di hati. Kedua adalah faktor stres oksidatif, yang terkait dalam peroksidasi akumulasi lemak dalam sel lemak hati (Hubscher 2006). Selain itu konsumsi lemak jenuh dapat mengaktifkan alur pro-inflamasi melalui reseptor membran misalnya *toll-like receptors* (TLRs) (Suganami *et al.* 2005).

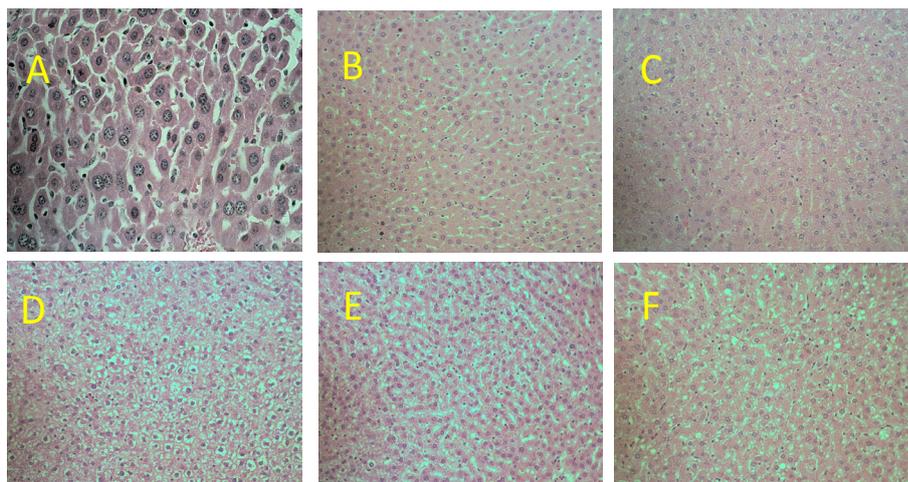
Dalam penelitian ini, konsumsi pakan tinggi lemak menyebabkan peningkatan akumulasi lemak hati, diikuti dengan meningkatnya berat lemak sentral di rongga perut. Sebaliknya, konsumsi tepung buah naga merah dan olahraga renang memberikan pengaruh menguntungkan pada pengurangan lemak di hati.

Ketika latihan dilakukan dengan intensitas mulai dari yang ringan sampai sedang, dimana permintaan energi tidak dapat dipenuhi dengan segera, tetapi butuh waktu yang cukup untuk memobilisasi asam lemak yang digunakan untuk memenuhi energi yang digunakan, sehingga akan ada aktivasi lebih besar dari enzim lipase lipoprotein. Pada gilirannya, akan terjadi peningkatan laju lipolisis, asam lemak dari jaringan adiposa akan dioksidasi yang disebabkan oleh latihan yang berlangsung lama, menyebabkan penurunan massa lemak dan akumulasi lemak di hati (Achten & Jeukendrup 2003; Bahr & Sejersted 1991). Rector *et al.* (2008) juga menyimpulkan bahwa aktivitas fisik setiap hari di atas roda berjalan pada tikus obes mengurangi akumulasi lemak di hati. Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa kandungan senyawa bioaktif tepung buah naga merah terutama flavonoid efektif dalam mencegah akumulasi lemak sentral.

Menurut Xu *et al.* (2013), flavonoid bertindak sebagai antioksidan melalui tidak hanya menangkap oksigen reaktif, tetapi juga menghambat enzim prooksidasi dan menginduksi enzim antioksidan secara tidak langsung, dan mengurangi akumulasi lemak hati yang berlebihan dan stres oksidatif. Hal ini terlihat jelas pada gambaran histopatologi pada organ hati tikus yang diambil secara individu dan acak, bahwa persentase lemak terendah terjadi pada kelompok PTL+PTBNM+OR sebesar 19,04%, diikuti dengan kelompok PTL+PTBNM sebesar 26,38%, dan kelompok PTL+OR sebesar 28,23% (Gambar 3). Pengaruh pemberian buah naga merah dan olahraga renang ternyata berkontribusi besar dalam menurunkan sebaran lemak di hati. Penurunan persentase lemak pada organ hati tikus ternyata berbanding lurus dengan berkurangnya berat lemak sentral dengan perlakuan yang sama.

Terdapat hubungan yang kuat antara lemak sentral dengan perlemakan di hati, menurut Kelley *et al.* (2003); Westerbacka *et al.* (2004); Nguyen-Duy *et al.* (2003) tingginya tingkat lipolisis akibat dari besarnya simpanan adiposa lemak sentral menyebabkan kelebihan asam lemak bebas yang masuk ke hati melalui vena portal. Hal ini menyebabkan terjadinya resistensi insulin hepatic, akumulasi trigliserida dalam sel hati, dan peningkatan sintesis dan sekresi lipoprotein aterogenik.

Mekanisme ini adalah bukti dari hubungan antara jumlah lemak intra-abdominal dan tingkat penumpukan lemak hati, dengan demikian keberadaan tepung buah naga merah dengan senyawa bioaktifnya secara efektif mampu menghambat inflamasi dan olahraga renang menurunkan massa lemak dan akumulasi lemak di hati.



Keterangan:

A: Tikus normal/kontrol (14,98%); B: Tikus obes+Pakan Standar (20,32%); C: Tikus obes+ PTL (49,32%); D: Tikus obes + PTL+OR (28,23%); E: Tikus obes + PTBNM+PTL (26,38%); F: Tikus obes+PTBNM+PTL+OR (19,04%).

Gambar 3. Sebaran lemak penampang hati tikus dengan lima perlakuan

### KESIMPULAN

Terdapat perbedaan signifikan persentase lemak pada organ hati dan berat lemak sentral antar kelompok perlakuan ( $p < 0,05$ ). Persentase lemak terendah terjadi pada kelompok tikus yang diberi perlakuan PTL+PTBNM+OR (21,44%) dan berat teringan dari lemak sentral juga terjadi pada kelompok yang sama. Berkurangnya berat lemak sentral dan menurunnya persentase lemak di hati masing-masing akibat kontribusi pemberian tepung buah naga merah, olahraga renang, dan kombinasi keduanya yaitu tepung buah naga merah dan olahraga renang yang memiliki kontribusi terbesar. Tepung buah naga merah dan olahraga renang berpotensi dalam menurunkan persentase lemak di hati dan berat lemak abdomen pada tikus, diharapkan juga mempunyai pengaruh klinis yang sama pada manusia.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan Sekretariat Jenderal SEAMEO SEAMOLEC Pusat Studi Regional Penelitian Biologi Tropis (SEAMEO BIOTROP) yang telah membiayai penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

Achten, Jeukendrup. 2003. Maximal fat oxidation during exercise in trained men. *Int J Sports Med* 24(8):603-8. DOI: 10.1055/s-2003-43265.  
 Bahr, Sejersted. 1991. Effect of intensity of exercise on excess postexercise O<sub>2</sub> consumption. *Metabolism*. 1991 Aug;40(8):836-41.  
 Cawthorn, Sethi. 2008. TNF- $\alpha$  and adipocyte bi-

ology. Institute of Metabolic Science-Metabolic Research Laboratories and Department of Clinical Biochemistry, University of Cambridge, Addenbrooke's Hospital, Cambridge CB2 0QQ, UK. *FEBS Lett*. 2008 January 9; 582(1): 117-131. doi:10.1016/j.febslet.2007.11.051.

Cha YS, Sohn HS, Daily III JW, dan Oh SH. 1999. Effects of exercise training on hepatic and/or high fat diet on lipid metabolism and carnitine concentration in rats. *Nutr Res* 19(6):937-945.

Cordain L, Eaton SB, Sebastian A, Mann N, Lindeberg S, Watskin BA, O'Keefe JH, Brand-Miller J. 2005. Origin and evolution of the western diet: health implication for the 21st century. *Am J Clin Nutr* 81(2):341-354.

de Almeida ME, Mancini Filho J, Barbosa Guerra N. 2005. Characterization of antioxidant compounds in aqueous coriander extract *Coriandrum sativum* L. *LWT-Food Sci Technol* 38:150-185.

Farrell GC, Larter CZ. 2006. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. *Hepatology* 43(2 Suppl 1):S99-S112

Hamdy O, Porramatikul S, Al-Ozairi E. 2006. Metabolic Obesity: the paradox between visceral and subcutaneous fat. *Curr Diabetes* 2(4):367-73.

Honda K, Kamisoyama H, Tominaga Y, Yokota S, Hasegawa S. 2009. The molecular mechanism underlying the reduction in abdominal fat accumulation by licorice flavonoid oil in high fat diet-induced obese rats. *Anim Sci J* 80:562-569.

Hübscher SG. 2006. Histological assessment of non-alcoholic fatty liver disease. *Histo-*

- pathology. 2006 Nov;49(5):450-65. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2006.02416
- Johnson AM, Olefsky JM. 2013. The origins and drivers of insulin resistance. *Cell* 152(4):673-84. doi: 10.1016/j.cell.2013.01.041.
- Kelley DE, McKolanis TM, Hegazi RA, Kuller LH, Kalhan SC. 2003. Fatty liver in type 2 diabetes mellitus: relation to regional adiposity, fatty acids, and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 285:E906-16.
- Knab AM, Nieman DC, Gillitt ND, Shanely A, Ciaidella-Kam L, Hanson DA, Sha W. 2013. Effects of a Flavonoid-Rich Juice on Inflammation, Oxidative Stress, and Immunity in Elite Swimmers: A Metabolic-Based Approach. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 23:150-160
- Kregel KC, Allen DL, Booth FW, Fleshner MR, Henriksen EJ, Musch TI, O'Leary DS, Parks CM, Poole DC, Ra'anan AW, *et al.* 2006. Resource Book for the Design of Animal Exercise Protocols. American Physiology Society
- Kucera O, Cervinkova Z. 2014. Experimental models of non-alcoholic fatty liver disease in rats. *World J Gastroenterol* 20(26):8364-8376.
- Maigoda TC, Sulaeman A, Setiawan B, Wibawan IW. 2016. Effects of Red Dragon Fruits (*Hylocereus polyrhizus*) Powder and Swimming Exercise on Inflammation, Oxidative Stress Markers, and Physical Fitness in Male Rats (*Sprague Dawley*). *IJSBAR* 25(1):123-141.
- Morifuji M, Sanbongi C, Sugiura K. 2006. Dietary soya protein intake and exercise training have an additive effect on skeletal muscle fatty acid oxidation enzyme activities and mRNA levels in rats. *Br J Nutr* 96(3):469-475.
- Nguyen-Duy TB, Nichaman MZ, Church TS, Blair SN, Ross R. 2003. Visceral fat and liver fat are independent predictors of metabolic risk factors in men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 284:E1065-71.
- Novelli ELB, Diniz YS, Galhardi CM, Ebaid GMX, Rodrigues HG, Mani F, Fernandes AAH, Cicogna AC, Filho JLVBN. 2007. Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. *Laboratory Animals* 41:111-119.
- Park T, Kim Y. 2011. Phytochemical as potential agents for prevention and treatment of obesity and metabolic diseases. *Anti-obes Drug Discov Dev Bentham* 1:150-185.
- Pearse AGE. 2010. Histochemistry. Theoretical and Applied. Vol. 2. Analytical Technology, 4th ed. New York: Churchill Livingstone.
- Perez-Vizcaino F, Duarte J, Andriantsitohaina R. 2006. Endothelial Function and cardiovascular disease: effects of quercetin and wine polyphenols. *Free radic Res* 40:1054-65.
- Rector RS, Thyfault JP, Morris RT, Laye MJ, Borengasser SJ, Booth FW, Ibdah JA. 2008. Daily exercise increases hepatic fatty acid oxidation and prevents steatosis in Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty acid rats. *Am J Physiol Gastrointest liver Physiol* 294(3):G619-G626.
- Rothfeld B, Levine A, Varady A. 1977. The effect of exercise on lipid deposition in the rat, *Biochem Med* 18(2):206-209.
- Speretta GFF, Rosante MC, Duarte FO, Leite RD, de Souza Lino AD, Andre RA, de Oliveira Silvestre JG, de Araujo SS, de Oliveira Duarte ACG. 2012. The effects of exercise modalities on adiposity in obese rats. *Clinics* 67(12):1469-1477.
- Suganami T, Nishida J, Ogawa Y. 2005. A paracrine loop between adipocytes and macrophages aggravates inflammatory changes role of free fatty acids and tumor necrosis factor alpha. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 25(10):2062-2068.
- Surh YJ. 1999. Molecular mechanisms of chemopreventive effects of selected dietary and medicinal phenolic substances. *Mutat Res* 428:305-27.
- Tsunami K, Kusunoki M, Hara T, Okada K, Sakamoto S, Ohnaka M, Nakaya Y. 2001. Exercise improved accumulation of visceral fat and simultaneously impaired endothelium-dependent relaxation in old rats. *Biol Pharm Bull* 24(1):88-91.
- Ulman EA. 2006. Open Formula Purified Diets Lab Animal. Research Diets, Inc., New Brunswick, USA.
- Umami Z, Nurdiana, Nugroho FA. 2015. Efek pemberian susu sapi terhadap kadar serum HDL (High Density Lipoprotein) pada tikus putih (*Rattus Norvegicus*) galur wistar model Diabetes Mellitus Type 2. *J Gizi Pangan* 10(1):1-8.
- Westerbacka J, Corner A, Tiikkainen M, Tamminen M, Vehkavaara S, Häkkinen AM, Fredriksson J, Yki-Järvinen H. 2004. Women and men have similar amounts of liver and intra-abdominal fat, despite more subcutaneous fat in women: implication for sex differences in markers of cardiovascular risk. *Diabetologia* 47:1360-9.
- Xu J, Zhou X, Gao H, Chen C, Deng Q, Huang Q, Ma J, Wan Z, Yang J *et al.* 2013. Micro-nutrients-fortified rapeseed oil improves hepatic lipid accumulation and oxidative stress in rats fed a high-fat diet. *Lipids Health Dis*,12:28.