

## Histomorfometri Arteri Koronaria Hewan Model Resistensi Insulin Pasca Pemberian Serbuk Kunyit (*Curcuma longa*) dan Telur Puyuh (*Coturnix coturnix japonica*)

### Histomorphometry of Coronary Arteries in Animal Model of Insulin Resistance After Giving Turmeric Powder (*Curcuma longa*) and Quail Egg (*Coturnix coturnix japonica*)

Ikhnu Pawestri Wardani\*, Silvana Tana, Tyas Rini Saraswati

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. Jacob Rais, Tembalang, Semarang, 50275

\*Email: pawestriikhnu@gmail.com

Diterima 25 Maret 2022 / Disetujui 24 Januari 2024

#### ABSTRAK

Resistensi insulin merupakan awal dari prediabetes, menyebabkan absorpsi glukosa oleh sel menurun. Tubuh melakukan glukoneogenesis untuk mempertahankan kadar glukosa agar tetap normal. Glukoneogenesis yang terus menerus menyebabkan hiperglikemia yang beresiko aterosklerosis. Serbuk kunyit dapat menghambat aterosklerosis melalui mekanisme antioksidan. Telur puyuh tinggi HDL dan  $\beta$ -karoten dapat melakukan jalur balik transportasi kolesterol dan antiinflamasi. Penelitian bertujuan untuk mengetahui dan menganalisis pengaruh serbuk kunyit dan telur puyuh terhadap histomorfometri arteri koronaria hewan model resistensi insulin. Penelitian menggunakan rancangan acak lengkap dengan 5 perlakuan dan 8 ulangan. Langkah kerja penelitian yaitu aklimasi hewan model, penyiapan tikus resistensi insulin, pemeliharaan puyuh dan produksi telur, pemberian perlakuan terhadap hewan model, pembuatan preparat histologi dengan metode parafin, dan analisis data menggunakan uji ANOVA yang dilanjutkan uji Duncan. Hasil penelitian didapatkan bahwa D1 berbeda signifikan terhadap D0, D2, D3, dan D4. Serbuk kunyit dan telur puyuh mampu mengurangi plak pada arteri koronaria. Serbuk kunyit memiliki efek antioksidan, telur puyuh memiliki kandungan HDL yang tinggi dan  $\beta$ -karoten. Kesimpulan penelitian yaitu pemberian serbuk kunyit dan telur puyuh efektif dalam memperbaiki status resistensi insulin.

*Kata kunci : aterosklerosi; resistensi insuli; serbuk kunyit; telur puyuh*

#### ABSTRACT

Insulin resistance is the beginning of prediabetes, which causes decreased ability of cells to absorb glucose. The body performs gluconeogenesis to maintain normal glucose levels. Continuous gluconeogenesis causes hyperglycemia which is at risk of atherosclerosis. Turmeric powder can inhibit atherosclerosis through antioxidant mechanisms. Quail eggs contain high HDL and  $\beta$ -carotene can reverse cholesterol transport and anti-inflammatory pathways. This study aims to determine and analyze the effect of turmeric powder and quail eggs on the histomorphometry of the coronary arteries in insulin resistance models. The study used a completely randomized design with 5 treatments and 8 replications. The steps of the research were acclimation of animal models, preparation of insulin resistance rats, quail rearing and egg production, treatment of animal models, preparation of histology preparations using paraffin method, and data analysis using ANOVA test followed by Duncan's test. The results showed that D1 was significantly different from D0, D2, D3, and D4. Turmeric powder and quail eggs can reduce plaque in the coronary arteries. Turmeric powder has an antioxidant effect, quail eggs have a high content of HDL and  $\beta$ -carotene. The conclusion of the study is treatment with turmeric powder and quail eggs is effective in improving insulin resistance status.

*Keywords : atherosclerosis; insulin resistance; turmeric powder; quail eggs*

## **PENDAHULUAN**

Prevalensi penderita prediabetes di Indonesia pada tahun 2018 mencapai 26,3% dari jumlah populasi penduduk dewasa. Persentase tersebut lebih tinggi sebanyak 2 kali dari persentase penderita diabetes melitus tipe 2 (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Prediabetes merupakan kondisi klinis dengan kadar gula darah puasa di atas normal ( $>100$  mg/dL) tetapi masih di bawah kadar gula darah puasa diabetes melitus tipe 2 yaitu 125 mg/dL (Ryden et al., 2014). Prediabetes dianggap reversible apabila kadar plasma glukosa darah dapat terkendali dalam rentang konsentrasi normal (Pramono dkk., 2020).

Kasus prediabetes yang berjumlah 25% dapat berkembang menjadi diabetes melitus tipe 2, sedangkan 50% tetap dalam kondisi prediabetes, dan 25% kembali pada kondisi glukosa darah normal (Singh et al., 2012). International Diabetes Federation (IDF) (2011), memprediksikan terdapat 398 juta penduduk dunia akan mengalami prediabetes pada 2030. Prediabetes yang mengalami hiperglikemia, beresiko menjadi diabetes melitus tipe 2. Resiko tersebut meningkat dari rentang 8% hingga 15% (Tabak et al., 2012). World Health Organization (WHO) mendefinisikan prediabetes dalam 2 kondisi patologis. Pertama, prediabetes terkait dengan gangguan glukosa darah puasa (GDP) sebesar 6,1-6,9 mmol/L (109,8-124,2 mg/dL). Kedua, gangguan glukosa darah setelah makan yang berkisar antara 7,8-1,0 mmol/L (140-198 mg/dL). Prediabetes dapat juga merupakan kombinasi kedua kondisi patologis gangguan glukosa darah puasa dan gangguan glukosa darah setelah makan. Kedua kondisi tersebut memiliki resiko tinggi mengalami diabetes melitus tipe 2 dan penyakit-penyakit pada kardiovaskuler (Bansal, 2015). Kondisi prediabetes akan menunjukkan pankreas bekerja lebih keras untuk memproduksi insulin agar kadar gula darah tetap normal (Canivel dan Gomis, 2014). Hasil penelitian Saraswati et al. (2021) menunjukkan bahwa induksi insulin Glargine dengan dosis 1,8 IU/hari selama 28 hari menyebabkan *Rattus norvegicus* normal dengan kadar glukosa darah puasa 72,4 mg/dL mengalami prediabetes dengan kadar glukosa darah puasa 117,33 mg/dL.

Resistensi insulin merupakan awal dari kondisi prediabetes (Baek et al., 2018). Resistensi insulin merupakan kondisi penurunan kemampuan insulin dalam merangsang penggunaan glukosa atau menurunnya respon sel target seperti otot, otot jantung, jaringan adiposa, dan jaringan hepar terhadap glukosa darah (Kodama et al., 2013). Resistensi insulin kemudian disusul dengan peningkatan sekresi insulin untuk mengkompensasi resistensi tersebut agar kadar glukosa darah tetap normal. Penurunan kemampuan insulin dan sel target akibat resistensi insulin menyebabkan glukosa darah pada sel tidak tercukupi, sehingga glukosa dalam sel rendah. Mekanisme tubuh untuk mempertahankan kadar glukosa darah agar tetap normal, maka terjadi glukoneogenesis (Nuraini dkk., 2017).

Glukoneogenesis adalah proses sintesis glukosa dari bahan non karbohidrat (Kee, 2013), misalnya asam laktat dan beberapa asam amino (Djakani dkk., 2013). Glukoneogenesis terjadi secara berlebih pada kondisi resistensi insulin, karena resistensi insulin menurunkan down regulation enzim fosfoenol piruvat karboksikinase (PEP karboksikinase) yang merupakan enzim pengkatalis glukoneogenesis. Insulin yang membatasi reaksi glukoneogenesis hanya sedikit bahkan tidak ada dan terjadi peningkatan enzim PEP karboksikinase, sehingga glukoneogenesis terjadi secara berlebih. Hal tersebut mengakibatkan glukosa darah meningkat. Peningkatan kadar glukosa darah dalam tubuh tidak dapat terserap optimal oleh sel target dikarenakan ada penurunan respon reseptor insulin pada sel akibat resistensi insulin, sehingga mengakibatkan kadar glukosa darah tidak terkontrol melebihi batas normalnya dan terjadi hiperglikemia yang beresiko menyebabkan penyakit pada kardiovaskuler (Nikmah dan Dany, 2017).

Kadar glukosa darah yang tinggi dapat memicu kerusakan arteri (aterogenik) yang dapat menyebabkan penyakit jantung koroner. Aterosklerosis merupakan gangguan inflamasi kronis berupa kerusakan endotel pembuluh darah karena tingginya kadar glukosa darah dan kadar asam lemak bebas dalam darah (Getz and Reardon, 2012). Gula darah meningkatkan rasio Low Density Lipoprotein (LDL) terhadap High Density

Lipoprotein (HDL), memicu penggumpalan darah, dan menyebabkan penyumbatan pembuluh darah. Hal ini terjadi karena pada jaringan lemak terjadi penurunan efek insulin sehingga liponegenesis berkurang dan lipolisis menjadi meningkat. Peningkatan lipolisis memicu peningkatan kolesterol dan trigliserida dalam darah sehingga memicu peningkatan LDL (Katakami, 2017).

Mekanisme terjadinya aterosklerosis diawali dengan pembentukan ox-LDL yang memicu respon inflamasi untuk memproduksi sitokin proinflamasi yang merangsang ekspresi molekul adhesi pada permukaan sel endotel yaitu inter cellular adhesion molecule-I (ICAM-I), vascular cell adhesion molecule-I (VCAM-I), dan selection. Ekspresi molekul menyebabkan monosit melekat pada permukaan sel endotel, kemudian melakukan penetrasi ke intima menjadi makrofag yang akan mengekspresikan macrophage colony stimulating factor (M-CSF). M-CSF memicu terjadinya radang dan mengekspresikan reseptor skavenger yang dapat mengenali LDL termodifikasi sehingga terbentuk sel busa (foam cell). Sel busa menjadi sumber inflamasi yang menyebabkan perpindahan sel otot polos dari media menuju intima, sehingga terjadi penebalan pada intima (Jannah et al., 2013).

Alternatif yang digunakan untuk pengobatan yaitu dengan obat herbal. Salah satu alternatif yang diterapkan adalah menggunakan kombinasi serbuk kunyit dan telur puyuh. Serbuk kunyit mengandung kurkumin yang dapat menghambat terjadinya aterosklerosis. Kurkumin mampu menurunkan oksidasi LDL yang berperan dalam pembentukan foam cell. Kurkumin dapat melakukan down regulation faktor transkripsi yaitu faktor reseptor NF-KB dan activator protein 1 (AP-1). AP-1 berperan mengatur ekspresi sel untuk proliferasi, diferensiasi, dan apoptosis (Zhao et al., 2012). Serbuk kunyit dapat menekan proses inflamasi pada pembuluh darah dengan menghambat transkripsi protein Cyclooxygenase-2 (COX-2) yang menyebabkan kadar COX-2 dalam sel menurun, sehingga ekspresi molekul adhesi dan sitokin menurun yang dapat menekan pembentukan plak pada dinding pembuluh darah (Nasser, 2020). Penelitian Suprihatin, dkk. (2020), didapatkan hasil bahwa pada rimpang kunyit mengandung senyawa selain kurkumin yang berpotensi sebagai

antioksidan, diantaranya asam askorbat, kuersetin,  $\beta$ -karoten, arabinosa, bis demethoksikurkumin, demethoksikurkumin, asam kafeat, asam sinamat, letestuienin A, dan calebin A. Telur puyuh memiliki kadar HDL yang tinggi. HDL merupakan lipoprotein yang tersusun atas protein, fosfolipid, kolesterol, dan trigliserida sebagai penyusun kuning telur (vitelogenin) (Saraswati dkk., 2013). Berdasarkan uraian di atas maka perlu dilakukan analisis untuk mengetahui keefektifan penggunaan serbuk kunyit dan telur puyuh untuk mencegah aterosklerosis akibat prediabetes karena resistensi insulin.

## METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Kandang Hewan Coba, Laboratorium Biologi Struktur dan Fungsi Hewan, dan Laboratorium Biologi Dasar Departemen Biologi Fakultas Sains dan Matematika Universitas Diponegoro, serta Balai Besar Veteriner Wates Yogyakarta pada bulan Desember 2020 sampai September 2021. Penelitian menggunakan Rancangan Acak Lengkap dengan 5 perlakuan dan 8 ulangan, yaitu D0 : Rattus norvegicus normal + pakan standar, D1 : Rattus norvegicus prediabetes + pakan standar, D2 : Rattus norvegicus prediabetes + pakan standar + serbuk kunyit 1,35 mg/hari, D3 : Rattus norvegicus prediabetes + pakan standar + 1 butir telur puyuh, dan D4 : Rattus norvegicus prediabetes + pakan standar + serbuk kunyit 1,35 mg/hari + 1 butir telur puyuh.

Bahan yang digunakan dalam penelitian yaitu 40 ekor Rattus norvegicus jantan galur Wistar berumur 2 bulan dengan bobot 150-200 g sebagai hewan coba dan burung puyuh umur 35-42 hari untuk penghasil telur. Pakan standar, air minum, sekam, insulin Glargine, akuades, serbuk kunyit, dan tepung daun singkong untuk pemeliharaan dan perlakuan Rattus norvegicus.

## Aklisasi

*Rattus norvegicus* diaklimasi pada kondisi laboratorium selama 7 hari dengan pemberian pakan standar dan air minum secara ad libitum. Penggantian sekam dilakukan setiap 3 hari sekali.

## **Penyiapan Tikus Resistensi Insulin dan Perlakuan**

*Rattus norvegicus* umur 2 bulan sebanyak 40 ekor diberi perlakuan insulin Glargine dengan diinjeksikan melalui subkutan pada bagian abdomen selama 28 hari dengan dosis 1,80 IU/kgBB/hari (Saraswati et al., 2021). Area kulit dicubit antara ibu jari dan jari telunjuk, kemudian dibersihkan dengan alkohol 70%. Posisi Jarum disuntikkan ke arah jaringan subkutan membentuk sudut 45°.

## **Pemeliharaan Puyuh dan Produksi Telur**

Burung puyuh diberikan pakan dengan formula 990 g dedak ditambah dengan 10 g daun tepung singkong dan 5,4 g serbuk kunyit (Saraswati dkk., 2016). Air minum puyuh ditambahkan dengan vitamin.

## **Pemberian Perlakuan**

*Rattus norvegicus* umur 3 bulan yang telah mengalami resistensi insulin kemudian diberi perlakuan sesuai dengan rancangan percobaan. Pemberian perlakuan dilakukan bersama dengan pemberian pakan setiap hari pukul 08.00 WIB selama 28 hari.

## **Pengukuran Suhu dan Kelembaban**

Suhu dan kelembaban ruangan diukur setiap hari pada pagi hari pukul 07.00-08.00 WIB dan sore hari pukul 15.00-16.00 WIB selama masa perlakuan. Pengukuran suhu dan kelembaban dilakukan menggunakan thermohyrometer.

## **Pembuatan Preparat Histomorfometri**

Tikus dianestesi menggunakan kloroform dengan cara tikus dimasukkan ke dalam wadah tertutup berisi kapas yang dibasahi kloroform. Saat tikus kehilangan kesadaran, kemudian dikeluarkan dan siap dibedah. Preparat histologi arteri koronaria dibuat dengan metode parafin (Hedrich, 2012). Jaringan dicuci dengan larutan garam fisiologis, kemudian difiksasi dengan larutan 10% neutral buffered formalin. Jaringan diiris setebal 4 mm,

dilakukan dehidrasi menggunakan alkohol bertingkat 30%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, dan 96%. Tahap dealkoholisasi, dehidran dibersihkan dengan xylol. Jaringan dipindahkan ke dalam base mold, lalu diisi dengan parafin cair. Jaringan dalam blok yang telah dingin kemudian diiris setebal 5-6  $\mu$ m dengan mikrotom putar. Irisan diletakkan pada gelas objek yang diolesi Mayer's egg albumin dan aquades. Sari dkk. (2016) menyatakan bahwa jaringan kemudian dilakukan deparafinasi menggunakan xylol untuk membersihkan jaringan dan kaca objek dari sisa parafin. Preparat diberi pewarnaan Hematoxylin Ehrlich-Eosin, kemudian dilakukan mounting dengan meneteskan canada balsam lalu ditutup dengan gelas penutup (Harijati dkk., 2017).

## **Analisis Data**

Variabel yang diukur adalah diameter lumen dan lebar dinding arteri koronaria. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji ANOVA pada taraf kepercayaan 95% ( $\alpha = 0.05$ ) dan dilanjutkan dengan uji Duncan menggunakan software IBM SPSS versi 26 (Jannah dkk., 2016).

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Hasil analisis dari penelitian *Rattus norvegicus* kontrol (D0), *Rattus norvegicus* prediabetes setelah diinduksi insulin Glargine (D1) yang kemudian diberi perlakuan pemberian serbuk kunyit (D2), telur puyuh (D3), serta kombinasi serbuk kunyit dan telur puyuh (D4) menunjukkan hasil yang signifikan dengan nilai  $p < 0,05$ . Hasil uji Anova berdasarkan Tabel 1 didapatkan D1 berbeda signifikan terhadap D4, D3, D2, dan D0. *Rattus norvegicus* prediabetes yang diberi pakan standar dengan penambahan serbuk kunyit dan telur selama 28 hari mampu menunjukkan pengurangan plak arteri koronaria yang signifikan. Penurunan plak fibrosa dan sel busa dikarenakan efek antioksidan dari serbuk kunyit. Serbuk kunyit mampu menurunkan oksidasi LDL yang memiliki peran penting dalam pembentukan sel busa (Nasser, 2020). Kadar HDL yang tinggi pada telur puyuh juga memiliki efek antioksidan dan antiinflamasi, dapat mengurangi penumpukan plak dinding

pembuluh darah. Partikel HDL berperan penting dalam transport balik kolesterol (Reverse Cholesterol Transfer/RCT), yaitu suatu proses dimana kelebihan kolesterol dalam jaringan perifer dikembalikan ke hati untuk dieksresikan. Proses

tersebut sebagai mekanisme utama HDL untuk melindungi tubuh dari resiko aterosklerosis dan dapat menurunkan regresi plak (Hayudanti dkk., 2016). Tabel 1. Rata-rata diameter lumen dan tebal dinding arteri koronaria *Rattus norvegicus* jantan.

Tabel 1. Rata-rata diameter lumen dan tebal dinding arteri koronaria *Rattus norvegicus* jantan

Parameter ( $\mu\text{m}$ )	D0 ( $\bar{X} \pm \text{SD}$ )	D1 ( $\bar{X} \pm \text{SD}$ )	D2 ( $\bar{X} \pm \text{SD}$ )	D3 ( $\bar{X} \pm \text{SD}$ )	D4 ( $\bar{X} \pm \text{SD}$ )
Diameter lumen	82,36 <sup>b</sup> ±9,8	89,60 <sup>b</sup> ±0,9	57,05 <sup>a</sup> ±2,3	56,31 <sup>a</sup> ±5,6	48,60 <sup>a</sup> ±7,6
Tebal dinding	26,07 <sup>a</sup> ±7,0	41,85 <sup>b</sup> ±1,3	21,45 <sup>a</sup> ±2,7	19,41 <sup>a</sup> ±6,0	17,28 <sup>a</sup> ±3,1

Keterangan: Angka dengan superskrip yang berbeda menunjukkan berbeda signifikan antar perlakuan pada taraf 95% ( $p < 0,05$ ). D0 = kontrol, D1 = prediabetes diberi pakan standar, D2 = prediabetes diberi pakan standar + 1,35 mg serbuk kunyit, D3 = prediabetes diberi pakan standar + 1 butir telur puyuh, D4 = prediabetes diberi pakan standar + 1,35 mg serbuk kunyit + 1 butir telur puyuh.

Kelompok kontrol tanpa injeksi insulin Glargine yang diberikan pakan standar menunjukkan tidak adanya plak pada lumen arteri koronaria (Gambar 1:D0). Sel busa juga tidak terbentuk karena tidak ada penumpukan plak. Penelitian Isdadiyanto dkk. (2018), mendapatkan hasil bahwa tebal dinding arteri koronaria kelompok *Rattus norvegicus* yang diberi pakan lemak normal berukuran lebih tipis.

*Rattus norvegicus* yang diberikan perlakuan induksi insulin Glargine 1,80 IU/kg/hari dan diberi pakan standar mengalami prediabetes karena resistensi insulin. Prediabetes biasanya terjadi setelah resistensi insulin (Cai et al., 2019). Resistensi insulin adalah kondisi dimana sel-sel tubuh tidak mampu menggunakan glukosa darah secara optimal karena respon sel terhadap insulin terganggu (Mor et al., 2011). Mekanisme tubuh untuk mempertahankan kadar glukosa darah agar tetap normal, maka terjadi glukoneogenesis (Nuraini dkk., 2017).

Kadar leptin pada penderita prediabetes lebih tinggi (Riahi et al., 2016). Leptin yang disekresi oleh jaringan lemak visceral dapat menghambat kerja insulin di hati dengan mengganggu pemberian sinyal untuk reseptor insulin. Hal ini dapat menurunkan down-regulation enzim PEP karboksikinase yang diperlukan pada glukoneogenesis, sehingga terjadi peningkatan glukoneogenesis (Nikmah dan Dany, 2017). Kondisi tersebut mengakibatkan tumpukan glukosa dalam aliran darah (Saraswati et al., 2021).

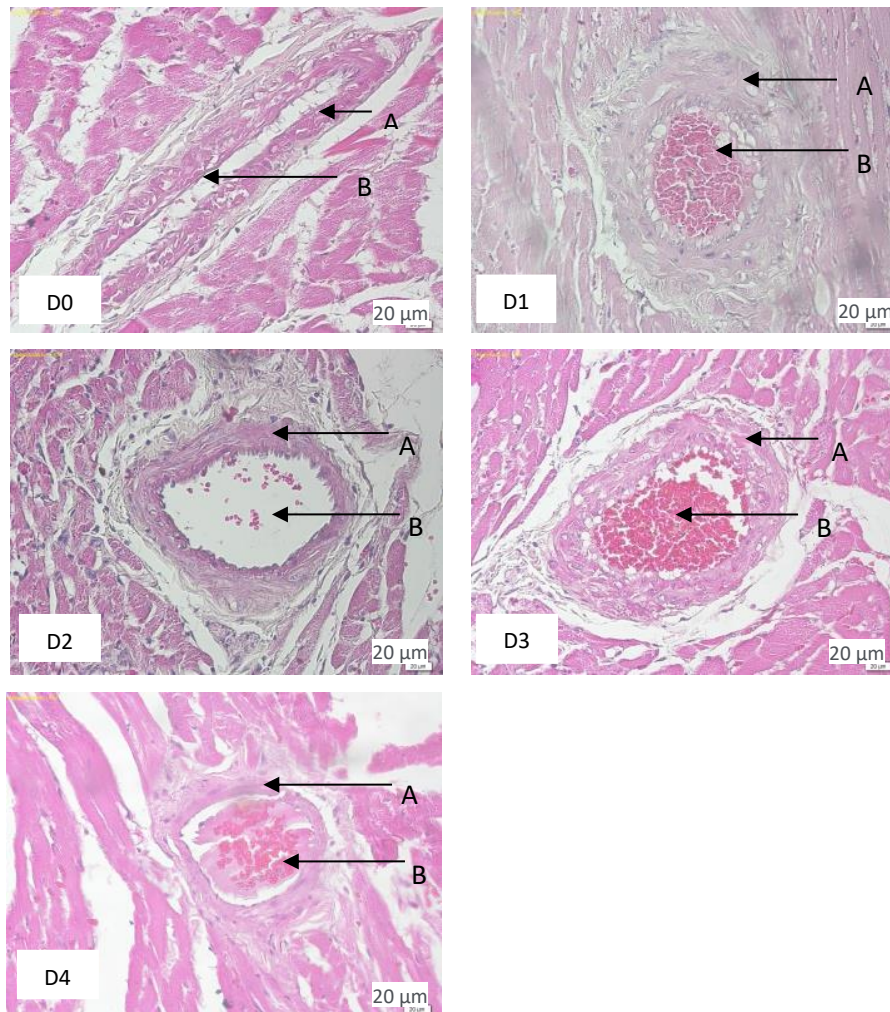
Glukosa yang terakumulasi di aliran darah akan membentuk tumpukan plak. Perkembangan lesi aterosklerosis dimulai dari fatty streak, dimana lesi pada fatty streak terdiri dari sel-sel busa. Sel busa merupakan sumber inflamasi yang menyebabkan perpindahan sel otot dari tunika media ke intima sehingga terjadi penebalan pada intima. Sel busa terdiri dari sel otot dan makrofag yang mengandung lipid terutama dalam bentuk kolesterol ester (Rahmawati dkk., 2016).

Fatty streak kemudian menjadi plak fibrosa berwarna keputihan dan sudah menonjol ke dalam lumen arteri (gambar 1:D1). Bagian bawah plak fibrosa terdapat daerah nekrosis dan timbunan ester kolesterol. Lesi tersebut terus mengalami pertumbuhan yang disertai dengan kalsifikasi, nekrosis, trombosis, dan ulserasi. Membesarnya ateroma menyebabkan dinding arteri koronaria menjadi lemah (Permana dkk., 2012). Ketebalan tunika intima-media arteri yang meningkat berhubungan dengan konsentrasi apoprotein B dan/atau apoprotein A. Konsentrasi apoprotein B yang tinggi merupakan indikasi naiknya partikel small dense-LDL yang merupakan partikel aterogenik. Partikel small dense-LDL mudah mengalami oksidasi sehingga memicu terjadinya peradangan, kemudian terbentuk plak yang akan meningkatkan ketebalan dinding arteri koroner (Isdadiyanto dkk., 2013).

Serbuk kunyit 1,35 mg/hari yang diberikan pada *Rattus norvegicus* prediabetes selama 28 hari mampu mengurangi plak arteri. Plak fibrosa yang

menumpuk di lumen arteri menunjukkan penurunan plak fibrosa masih ada dalam jumlah yang sedikit (Gambar 1:D2). Penurunan plak fibrosa dikarenakan efek antioksidan dari serbuk kunyit. Serbuk kunyit mampu menurunkan oksidasi LDL yang memiliki peran penting dalam pembentukan sel busa (Nasser, 2020). Serbuk kunyit melakukan down regulation faktor reseptor NF-KB dan

activator protein 1 (AP-1) yang bertindak sebagai pengatur ekspresi berbagai sel untuk proliferasi, diferensiasi, dan apoptosis. Inflamasi pada pembuluh darah ditekan, sehingga dapat menurunkan ekspresi molekul adhesi dan sitokin, akibatnya pembentukan plak pada dinding pembuluh darah terhenti (Ardhani dkk., 2017).



Gambar 1. Struktur histologi arteri koronaria *Rattus norvegicus* jantan pasca pemberian serbuk kunyit dan telur puyuh (H&E, perbesaran 40x10)

Pemberian kunyit dapat mengurangi lesi aterosklerotik, memperbaiki peningkatan sel Th2 dan Th17, meningkatkan sel T regulatori dan menghambat ekspresi mediator pro-inflamasi. Serbuk kunyit dapat mengurangi akumulasi kolesterol dalam pengembangan sel busa (foam cell). Kunyit dapat meningkatkan permeabilitas arteri koroner melalui penghambatan matrix metalloproteinase 9 (MMP-9), CD40L, TNF- $\alpha$ , dan

C-ekspresi protein reaktif (CRP). Serbuk kunyit mencegah osteolisis inflamasi yang diinduksi oleh partikel polietilen melalui peningkatan efluks kolesterol makrofag dan mempertahankan fenotip M0 makrofag (Liu et al., 2019).

Pemberian telur puyuh untuk *Rattus norvegicus* prediabetes mampu mengurangi tumpukan plak dalam jumlah sedikit (Gambar 1:D3), dikarenakan telur puyuh yang tinggi HDL

masih mengandung LDL sehingga dapat mempengaruhi keberadaan plak pada dinding pembuluh darah. Hal tersebut dikarenakan *Rattus norvegicus* mengkonsumsi telur puyuh, dimana telur puyuh organik dengan pemberian serbuk kunyit 54 mg/ekor/hari memiliki HDL yang tinggi namun masih mengandung LDL sebesar 1,287 g/100 g pada kuning telur (Sentosa dkk., 2017).

Telur yang digunakan dihasilkan dari puyuh yang diberi pakan komersial dengan pemberian 5,4 g serbuk kunyit dan 10 g tepung daun singkong. Penelitian Saraswati dkk. (2013), didapatkan hasil bahwa pemberian serbuk kunyit dosis 108 mg/ekor/hari mampu meningkatkan kadar vitelogenin, DNA dan RNA di hati, peningkatan kadar HDL serta penurunan kadar LDL telur puyuh. Daun singkong sebagai sumber provitamin A yang merupakan prekursor pembentukan  $\beta$ -karoten, sehingga telur puyuh yang diberi daun singkong menghasilkan telur kaya  $\beta$ -karoten (Saraswati dkk., 2016). Kandungan  $\beta$ -karoten yang merupakan pro vitamin A berperan sebagai antioksidan untuk melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas (Rahman dkk., 2020).  $\beta$ -karoten akan mengikat spesies oksigen reaktif (ROS) ekstrasel dan menghentikan aterosklerosis di awal siklus (Aprilia dan Kurniawati, 2016).

Kadar HDL yang tinggi memiliki efek antioksidan dan antiinflamasi sehingga tikus prediabetes yang mengkonsumsi telur puyuh tinggi HDL dapat mengurangi penumpukan plak dinding pembuluh darah. Partikel HDL berperan penting dalam transport balik kolesterol (Reverse Cholesterol Transfer/RCT), yaitu suatu proses dimana kelebihan kolesterol dalam jaringan perifer dikembalikan ke hati untuk dieksresikan. Proses tersebut sebagai mekanisme utama HDL untuk melindungi tubuh dari resiko aterosklerosis dan dapat menurunkan regresi plak (Hayudanti dkk., 2016).

Kombinasi serbuk kunyit 1,35 mg/hari dan 1 butir telur puyuh yang diberikan pada *Rattus norvegicus* prediabetes menunjukkan hasil pengurangan plak fibrosa yang lebih signifikan daripada hanya pemberian telur puyuh, namun tidak berbeda nyata dengan pemberian serbuk kunyit saja (Gambar 1:D4). Pengurangan plak fibrosa pada arteri koronaria merupakan hasil dari peran

kurkumin dalam serbuk kunyit serta HDL dan  $\beta$ -karoten dalam telur puyuh. Serbuk kunyit melakukan down regulation faktor reseptor NF-KB dan activator protein 1 (AP-1) yang bertindak sebagai pengatur ekspresi berbagai sel untuk proliferasi, diferensiasi, dan apoptosis (Ardhani dkk., 2017).

Kelebihan kolesterol dalam jaringan perifer akan dikembalikan ke hati oleh HDL untuk dieksresikan. Proses tersebut sebagai mekanisme utama HDL untuk melindungi tubuh dari resiko aterosklerosis dan dapat menurunkan regresi plak (Hayudanti dkk., 2016).  $\beta$ -karoten melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas (Rahman dkk., 2020).  $\beta$ -karoten akan mengikat spesies oksigen reaktif (ROS) ekstrasel dan menghentikan aterosklerosis di awal siklus (Aprilia dan Kurniawati, 2016).

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian tentang histomorfometri arteri koronaria dan aorta hewan model resistensi insulin pasca pemberian serbuk kunyit dan telur puyuh dapat disimpulkan bahwa pemberian serbuk kunyit dan telur puyuh efektif dalam memperbaiki status prediabetes *Rattus norvegicus* wistar.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aprilia, A. dan E. Kurniawati. 2016. Pengaruh Beta Karoten Pada Kulit Pisang Kepok Dalam Mencegah Infark Miokard Akut. *Majority*, 5(4): 1-5.
- Ardhani, S., E. Kurniawaty, dan G. T. Putri. 2017. Efektivitas Ekstrak Kunyit (*Curcuma domestica*) Sebagai Terapi Non Farmakologi Dislipidemia dan Antiaterosklerosis. *Medula*, 7 (5): 194-198.
- Baek, J. H., K. Hosu, and K. K. Young. 2018. Insulin Resistance and The Risk Of Diabetes and Dysglycemia In Korean General Adult Population. *Diabetes and Metabolism Journal*, 42(4): 296-307.
- Bansal, N. 2015. Prediabetes Diagnosis and Treatment: A Review. *World Journal Of Diabetes*, 6(2): 296-303.
- Cai, X., L. Xia, Y. Pam, D. He, H. Zhu, T. Wei, and Y. He. 2019. Differential Role Of Insulin

- Resistance and B Cell Function In The Development Of Prediabetes and Diabetes In Middle-Aged And Elderly Chinese Population. *Diabetology and Metabolic Syndrome Journal*, 11(24).
- Djakani, H., T. V. Masinem, dan Y. M. Mewo. 2013. Gambaran Kadar Gula Darah Puasa pada Laki-Laki Usia 40-59 Tahun. *Jurnal E-Biomedik*, 1 (1): 71-75.
- Getz, G. S. And C. A. Reardon. 2012. Animal Models of Atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular. Biology*, 32: 1104-1115.
- Harijati, N., S. Samino, S. Indriyani, dan A. Soewondo. 2017. *Mikroteknik Dasar*. UB Press, Malang.
- Hayudanti, D., I. Kusumastuty, dan K. P. Tritisari. 2016. Pengaruh Pemberian Jus Jambu Biji Merah (*Psidium guajava*) dan Jeruk Siam (*Citrus nobilis*) Terhadap Kadar High Density Lipoprotein (HDL) Pada Pasien Dislipidemia. *Indonesian Journal Of Human Nutrition*, 13(1): 41-48.
- Hedrich, H. J. 2012. *The Laboratory Mouse Second Edition*. Academic Press, London UK.
- International Diabetes Federation (IDF). 2011. *Diabetes Atlas: Prevalence*. Diakses 21 Januari 2022.
- Isdiyanto, S. 2018. Tebal Dinding dan Diameter Lumen Arteria Koronaria Tikus Putih Setelah Pemberian Teh Kombucha Kadar 100% Waktu Fermentasi 6, 9, dan 12 Hari. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 3 (1): 97-104.
- Isdiyanto, S., S. Moeljopawiro, N. Puniawati, dan H. Wuryastuty. 2013. Chitosan Mempertipis Dinding dan Memperbesar Diameter Lumen Arteri Koroner Tikus Putih Yang Diberi Pakan Lemak Tinggi. *Jurnal Veteriner*, 14 (3): 310-316.
- Jannah, M. N., R. M. Sholichah, A. Ulilalbab, dan M. Palupi. 2016. Pengaruh Penambahan Tape Ubi Ungu dan Jamur Kuping Terhadap Daya Terima, Overrun, dan Titik Leleh Es Krim. *Jurnal Teknologi Pangan*, 7 (2): 74-85.
- Jannah, R., Widodo, dan J. F. Putri. 2013. Pengukuran Kadar ox-LDL (Low Density Lipoprotein Oxidation) Pada Penderita Aterosklerosis Dengan Uji Elisa. *Biotropika*, 1 (2): 62-65.
- Katakami, N. 2017. Mechanism of Development Atherosclerosis and Cardiovascular Disease In Diabetes Mellitus. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 25 (1): 27-39.
- Kee, L. J. 2013. *Pemeriksaan Laboratorium dan Diagnostik*. Jakarta: EGC.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. Hasil Utama Riskesdas 2018. [Http://Www.Depkes.Go.Id/Resources/Download/Utama /Hasil Riskesdas 2018](http://www.depkes.go.id/resources/download/utama/Hasil_Riskesdas_2018). Diakses 12 Agustus 2021.
- Kodama, K., D. Tojjar, S. Yamada, K. Toda, C. J. Patel, and A. J. Butte. 2013. Ethnic Differences In The Relationship Between Insulin Sensitivity and Insulin Response: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diabetes Care*, 36: 1789-1796.
- Liu, An, Yang, Xiao, Wang, and Hu. 2019. Protection Effect of Curcumin For Macrophage-Involved Polyethylene Wear Particle-Induced Inflammatory Osteolysis By Increasing The Cholesterol Efflux. *Medical Science Monitor*, 25: 10-20.
- Nikmah, U. A. dan F. Dany. 2017. Kadar Leptin Sebagai Petanda Diabetes Pada Individu Dengan Diabetes dan Toleransi Glukosa Terganggu. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 45 (3): 145-152.
- Nuraini, I. S., M. Sulchan, dan F. F. Dieny. 2017. Resistensi Insulin Pada Remaja Stunted Obesity Usia 15-18 Tahun di Kota Semarang. *Journal Of Nutrition College*, 6(2): 164-171.
- Permana, R. S., T. Ermawati, dan I. D. A. Susilawati. 2012. Analisis Histomorfometrik Pembentukan Lesi Aterosklerosis Koroner Pada Model Tikus (*Rattus norvegicus*) Periodontitis. *Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa*, 1-6.
- Pramono, A., D. Y. Fitriani, E. R. Rahmawati, dan F. Ayustaningwarno. 2020. Efek Pemberian Susu Kedelai-Jahe Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa Wanita Pre-Menopause Prediabetes. *Journal Of Nutrition College*, 9(2): 94-99.
- Rahman, N., Supatmi, H. Fitriani, dan N. S. Hartati. 2020. Variasi Morfologi dan Kandungan Beta Karoten Pada Beberapa Klon Ubi Kayu Genotip Ubi Kuning Hasil Radiasi Tunas In Vitro. *Jurnal Ilmu Dasar*, 21(2): 73-80.
- Rahmawati, Y. W., E. U. Ulfa, dan E. Rachmawati. 2016. Pengaruh Ekstrak Metanol Daun Kayu Kuning (*Arcangelisia flava*) Terhadap Histopatologi Aorta Tikus Wistar Hiperlipidemia. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 4(2): 241-246.
- Riahi, S., M. T. Mohammadi, V. Sobhani, and S. Ababzadeh. 2016. Chronic Aerobic Exercise Decreases Lectin-Like Low Density Lipoprotein (Ldx-1) Receptor Expression In



- Heart of Diabetic Rat. *Iran Biomed Journal*, 20 (1): 26-32.
- Ryden, L., P. J. Grant, S. D. Anker, C. Berne, F. Cosentino, and N. Danchin. 2014. Guidelines On Diabetes, Pre-Diabetes, And Cardiovascular Disease Developed In Collaboration With The Easd-Summary. *Diabetes and Vascular Disease Research*, 11(3): 133-173
- Saraswati, T. R., I. G. A. A. Suartini, and S. Tana. 2021. Development of Diabetic Animal Model Via Insulin Glargine Induction. *Asian Journal of Animal Science*, 15 (2): 67-74.
- Saraswati, T. R., W. Manalu, D. R. Ekastuti, and Kusumorini, N. 2013. The Role of Turmeric Powder In Lipid Metabolism and Its Effect On Quality of The First Quail's Egg. *Journal of the Indonesia Tropical Animal Agriculture*, 38 (2).
- Saraswati, T. R., S. Tana, dan S. Isdadiyanto. 2016. Pemberian Berbagai Jenis Pakan Organik Terhadap Kandungan B-Karoten Dalam Telur Puyuh Jepang (*Coturnix japonica*). *Prosiding Seminar Nasional From Basic To Comprehensive Education*: 200-204.
- Sari, D. P., U. Fatmawati, dan R. M. Prabasari. 2016. Profil Hands On Activity pada Mata Kuliah Mikroteknik di Prodi Pendidikan Biologi FKIP UNS. *Proceeding Biology Education Conference*, 13 (1): 476-481.
- Sentosa, M., T. R. Saraswati, dan S. Tana. 2017. Kadar Low Density Lipoprotein Kuning Telur Puyuh Jepang (*Coturnix coturnix japonica* L.) Setelah Pemberian Tepung Kunyit (*Curcuma longa* L.) Pada Pakan. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 2(1): 94-98.
- Singh, K., M. Ansari, J. Galipeau, C. Garrity, E. Keely, J. Malcolm, B. Skidmore, and A. Sorisky. 2012. An Evidence Map Of Systematic Reviews To Inform Interventions In Prediabetes. *Canadian Journal of Diabetes*, 36(5): 281-291.
- Suprihatin, T., S. Rahayu, M. Rifa'i, dan S. Widyarti. 2020. Senyawa pada Serbuk Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* L.) Yang Berpotensi Sebagai Antioksidan. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 5 (1): 35-42.
- Tamba, H. R., E. Suprijatna, dan U. Atmomarsono. 2019. Pengaruh Frekuensi Periode Pemberian Pakan Yang Berbeda Terhadap Tingkah Laku Makan Burung Puyuh Petelur. *Jurnal Sain Peternakan Indonesia*, 14 (1): 28-37.
- WHO. 2013. About Cardiovascular Disease. <http://www.depkes.go.id/Resources/Download/Utama/Hasil/Riskesdas/2018>. Diakses pada 12 Agustus 2021.
- Zhao, J., L. Ching, Y. Huang, C. Chen, A. Chiang, Y.R. Kou, S. Shyue, and T. Lee. 2012. Molecular Mechanism of Curcumin On The Suppression of Cholesterol Accumulation In Macrophage Foam Cells and Atherosclerosis. *Molecular Nutrition & Food Research*, 56 (5): 691-701