

BERAT BADAN DAN FUNGSI TIROID TIKUS HIPERKOLESTEROLEMIA

Body Weight and Thyroid Function in Hypercholesterolemic Rats

Hastin Dyah Kusumawardani^{1*}, Deni Juwanto¹, Mohamad Samsudin¹

¹Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Magelang

Kapling Jayan, Borobudur, Magelang, Jawa Tengah, Indonesia

*e-mail: hastin_dk@yahoo.com

Submitted: October 10th, 2020, revised: November 25th, 2020, approved: December 07th, 2020

ABSTRACT

Background. Intake of high fat and calorie foods has an impact on increasing blood cholesterol levels. Thyroid hormones regulate various metabolic processes in the body, including synthesis, mobilization, and lipids degradation. In the normal function of thyroid gland, thyroid hormone works optimally to regulate metabolic rate and control energy balance. **Objective.** This study was to analyze body weight and thyroid function difference in hypercholesterolemia rats. **Method.** This research was conducted at UGM Central Laboratory for Food and Nutrition Studies. The research sample was 30 Sprague Dawley rats. Rats were divided into five treatments groups: (1) STD, a group of healthy rats given AIN-93M standard diet, (2) HK-KN, a group of hypercholesterolemic rats given AIN-93M standard diet, (3) HK-DB, a group of hypercholesterolemic rats given a diet with uter banana pulp, (4) HK-BU, a group of hypercholesterolemic rats given a diet of uter banana whole fruit flour, and (5) HK-KB, was a group of hypercholesterolemic rats given a diet of uter banana peel flour. Daily weighing of the leftover feed and weekly weighing of the rats were conducted. Data were analyzed with one-way ANOVA and linear regression. **Results.** There was no difference feed intake in the STD, HK-KN, HK-DB and HK-BU groups. The difference feed intake was significantly in HK-KB group. There was no differences in body weight in STD, HK-DB, and HK-BU groups. Differences in body weight found in Hk-KN and HK-KB groups. There was no difference in TSH levels in all of treatment rats groups. **Conclusion.** Increased body weight occurred but not significant in STD, HK-KN, HK-DB, and HK-BU groups, and in HK-KB group was decreased. There were no changes in thyroid function in all groups of treated rats.

Keywords: body weight, hypercholesterolemia, thyroid function

ABSTRAK

Latar belakang. Asupan makanan tinggi lemak dan tinggi kalori berdampak pada peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Hormon tiroid mengatur berbagai proses metabolisme dalam tubuh diantaranya sintesis, mobilisasi, dan degradasi lipid. Hormon tiroid berhubungan erat dengan indeks massa tubuh dengan mekanisme pengaturan laju metabolisme dan pengendalian keseimbangan energi. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan mengetahui perbedaan fungsi tiroid dan berat badan pada tikus hiperkolesterolemia. **Metode.** Penelitian dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi UGM. Sampel penelitian adalah 30 ekor tikus *Sprague Dawley*. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu (1) STD adalah kelompok tikus sehat diberi pakan diet standar AIN-93M, (2) HK-KN adalah kelompok tikus hiperkolesterol diberi diet pakan standar AIN-93M, (3) HK-DB adalah kelompok tikus hiperkolesterol diberi diet tepung daging buah pisang uter, (4) HK-BU adalah kelompok tikus hiperkolesterol diberi diet tepung buah utuh pisang uter, dan (5) HK-KB adalah kelompok tikus hiperkolesterol diberikan diet tepung kulit buah pisang uter. Penimbangan sisa pakan dilakukan setiap hari dan penimbangan berat badan tikus setiap minggu. Analisis data menggunakan uji statistik *one-way ANOVA* dan regresi linier. **Hasil.** Tidak ditemukan perbedaan asupan pakan pada kelompok tikus STD, HK-KN, HK-DB dan HK-BU. Perbedaan asupan pakan berbeda signifikan pada kelompok HK-KB. Tidak ditemukan perbedaan berat badan pada kelompok STD, HK-DB, dan HK-BU. Perbedaan berat badan ditemukan pada

kelompok HK-KN dan HK-KB. Tidak ditemukan perbedaan kadar TSH pada semua kelompok tikus perlakuan. **Kesimpulan.** Peningkatan berat badan terjadi pada kelompok tikus STD, HK-KN, HK-DB, dan HK-BU, sedangkan pada kelompok HK-KB mengalami penurunan berat badan. Tidak ditemukan perubahan fungsi tiroid pada semua kelompok tikus perlakuan.

Kata kunci: berat badan, hiperkolesterolemia, fungsi tiroid

PENDAHULUAN

Perubahan gaya hidup terutama pola makan dan aktivitas fisik masyarakat dewasa ini berpengaruh terhadap peningkatan kejadian penyakit kardiovaskuler. Asupan makanan tinggi lemak dan tinggi kalori berdampak pada peningkatan kadar kolesterol dalam darah atau hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia adalah kondisi tingginya kadar kolesterol dalam darah yaitu ≥ 200 mg/dL.¹ Hiperkolesterolemia disebabkan oleh asupan makanan tidak sehat seperti makanan tinggi lemak, makanan tinggi karbohidrat, dan kurangnya konsumsi buah dan sayur. Selain itu, obesitas, aktivitas fisik yang rendah, hipertensi, stres, merokok, konsumsi alkohol, dan adanya penyakit tertentu menjadi faktor risiko terjadinya hiperkolesterolemia.^{2,3} Hiperkolesterolemia merupakan salah satu indikator aterosklerosis pada pembuluh darah dan dewasa ini menjadi prioritas utama dalam penanggulangan masalah kesehatan terutama penyakit tidak menular di negara maju dan berkembang.^{4,5}

Kadar kolesterol tinggi dalam darah merupakan permasalahan serius karena merupakan salah satu faktor risiko dari beberapa penyakit tidak menular seperti jantung, stroke, dan diabetes mellitus. Kadar kolesterol yang jumlahnya berlebihan dalam darah akan mudah melekat pada dinding pembuluh darah. *Low density lipoprotein* (LDL) kolesterol akan membentuk gumpalan akibat adanya oksidasi. Gumpalan ini akan menyebabkan terjadinya penyempitan saluran pembuluh darah yang disebut dengan aterosklerosis.⁶ Penelitian yang

telah dilakukan pada responden pra lanjut usia, menjelaskan bahwa hiperkolesterolemia pada usia ini disebabkan asupan serat yang rendah. Kelompok responden dengan frekuensi makan sayur kurang berisiko 2,8 kali mengalami hiperkolesterolemia dibandingkan kelompok responden dengan konsumsi sayur cukup.¹ Konsumsi makanan tinggi lemak merupakan penyebab terjadinya peningkatan kadar kolesterol total dalam darah. Pengaruh lemak makanan pada dislipidemia berkaitan dengan komponen asam lemak dan kolesterol yang terkandung dalam makanan tersebut terhadap profil lipid darah. Asam lemak tidak jenuh ganda dan asam lemak tidak jenuh tunggal berpengaruh baik terhadap kadar profil lipid darah, sedangkan asam lemak jenuh berpengaruh kurang baik terhadap profil lipid darah. Hasil penelitian lain menyebutkan bahwa kadar kolesterol dalam darah menurun seiring dengan rendahnya asupan makanan berlemak.⁷

Hormon tiroid mengatur berbagai proses metabolisme dalam tubuh diantaranya sintesis, mobilisasi, dan degradasi lipid. Kekurangan hormon tiroid dalam tubuh atau disebut dengan hipotiroid berkaitan dengan kejadian hiperkolesterolemia. Penelitian menunjukkan bahwa pasien dengan hipotiroid mengalami peningkatan kadar kolesterol dan trigliserida, sedangkan pasien hipertiroid menunjukkan penurunan kadar lipid. Hipotiroid terjadi pada 5,2 persen pasien dengan hiperkolesterolemia, sehingga hipotiroid dianggap sebagai penyebab sekunder hiperkolesterolemia dan penyakit jantung koroner. Penelitian yang lain menyebutkan 11,4 persen pasien

hiperkolesterolemia dengan *overt* hipotiroidisme, dan 9,2 persen pasien hiperkolesterolemia memiliki hipotiroidisme subklinik. *American Thyroid Association* merekomendasikan skrining hipotiroid pada pasien baru yang terdiagnosis hiperkolesterolemia.^{8,9}

Hormon tiroid berhubungan erat dengan indeks massa tubuh. Hormon tiroid akan bekerja secara optimal dalam mengatur laju metabolisme dalam tubuh dan mengendalikan keseimbangan energi. Penurunan laju metabolisme pada kondisi hipotiroid diperkirakan menjadi penyebab peningkatan berat badan dan penurunan pelepasan energi basal yang menyebabkan penurunan nafsu makan.^{10,11} Berat badan berbanding lurus dengan jumlah lemak dalam darah, sehingga peningkatan berat badan berisiko lebih tinggi terjadi peningkatan jumlah lemak dalam darah.¹² Sebaliknya, asupan lemak yang tinggi namun tidak disertai dengan aktivitas fisik yang seimbang akan menyebabkan penumpukan energi dalam bentuk lemak dalam jaringan adiposa, sehingga terjadi peningkatan berat badan.¹³

Tepung pisang uter terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol pada tikus hiperkolesterolemia. Penurunan ini terkait dengan kandungan pati resisten dalam tepung pisang uter. Belum dilakukan analisis lebih lanjut tentang perubahan berat badan dan fungsi tiroid tikus hiperkolesterolemia.¹⁴ Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui perubahan fungsi tiroid dan berat badan pada tikus hiperkolesterolemia.

METODE

Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian tentang efek pemberian diet tepung pisang uter terhadap penurunan kadar kolesterol pada tikus, sehingga variabel yang dianalisis mengikuti penelitian yang ada.¹⁴ Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen. Pengujian *in*

vivo menggunakan tikus *Rattus norvegicus* galur *Sprague Dawley* (SD) yang diperoleh dari UPHP Universitas Gadjah Mada dengan kriteria inklusi jenis kelamin jantan, umur 2 bulan, berat badan ± 200 gram, dan tikus aktif. Kriteria eksklusi adalah tikus tidak mau makan dan mengalami penurunan aktivitas fisik.

Jumlah sampel tikus 30 ekor dihitung berdasarkan rumus *Federer*. Tikus dibagi menjadi 5 perlakuan yaitu (1) STD adalah kelompok tikus sehat diberikan pakan diet standar *American Institute of Nutrition* (AIN)-93M, (2) HK-KN adalah kelompok tikus hiperkolesterol diberikan diet pakan standar AIN-93M, (3) HK-DB adalah kelompok tikus hiperkolesterol diberikan diet tepung daging buah pisang uter, (4) HK-BU adalah kelompok tikus hiperkolesterol diberikan diet tepung buah utuh pisang uter, dan (5) HK-KB adalah kelompok tikus hiperkolesterol diberikan diet tepung kulit buah pisang uter. Pemberian pakan perlakuan ini dilakukan selama empat minggu.

Pakan yang diberikan pada tikus terdiri dari dua macam, yaitu pakan standar dan pakan intervensi. Komposisi pakan mengacu pada AIN-93M. Pakan intervensi diasumsikan menggantikan sumber karbohidrat dan penghitungan jumlah pakan menyesuaikan dengan hasil analisis proksimat tepung buah utuh, daging buah, dan kulit buah pisang uter. Kandungan pati resisten pada tepung pisang uter berperan dalam menurunkan kadar kolesterol tikus perlakuan. Komposisi pakan ada di Tabel 1. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi UGM dan Laboratorium Biokimia Balai Litbangkes Magelang setelah mendapatkan Persetujuan Etik dari LPPT Universitas Gadjah Mada No. 244/KEC-LPPT/IV/2015.

Tabel 1. Komposisi Pakan Tikus

Komponen	Jumlah (Gram)			
	STD	HK-DB	HK-BU	HK-KB
Pati jagung	620,7	-	-	-
Tepung daging buah	-	828,81	-	-
Tepung buah utuh	-	-	850,43	-
Tepung kulit	-	-	-	1167,53
Sukrosa	100	-	-	-
Kasein	140	88,45	87,95	52,91
Minyak kedelai	40	36,02	28,94	-
Mineral mix	35	22,76	7,79	-
Selulosa	50	-	-	-
Vitamin mix	10	10	10	10
<i>L-cystein</i>	1,8	1,8	1,8	1,8
<i>Choline bitartrate</i>	2,5	2,5	2,5	2,5
Total	1000	990,34	989,41	1234,74

Setiap kelompok hewan coba dipersiapkan dalam kandang yang terpisah. Pakan dan minum diberikan secara *ad libitum*. Selain pakan standar AIN-93M, pada kelompok tikus perlakuan diberikan induksi lemak sapi yang diberikan secara per oral sebagai makanan untuk menginduksi kenaikan kadar kolesterol. Kadar lemak sapi yang diberikan sebanyak 18 persen dari total pakan.¹⁵ Pemberian induksi lemak sapi adalah dengan memanaskan lemak sapi hingga diperoleh minyak lemak sapi, kemudian diinduksikan pada 4 kelompok tikus melalui sonde pada pagi hari sebelum tikus diberikan pakan standar, yaitu sebanyak 2,7 gram selama 7 hari. Parameter terjadinya hiperkolesterolemia adalah kadar total kolesterol mencapai >130 mg/dL (kadar normal kolesterol pada tikus galur *Sprague Dawley* adalah 40-130 mg/dL).¹⁶

Thyroid stimulating hormone (TSH) tikus dianalisis pada awal minggu ke-1 dan akhir minggu ke-4. Penimbangan berat badan tikus dilakukan setiap minggu untuk mengetahui

perubahan berat badan tikus selama penelitian berlangsung. Asupan pakan tikus diketahui dengan menimbang sisa asupan setiap hari dan dihitung jumlah pakan awal dikurangi sisa pakan. Analisis total kolesterol dilakukan dengan metode *Cholesterol Oxidase - Peroxidase Aminoantypirin* (CHOD-PAP), TSH tikus dianalisis dengan metode ELISA, berat badan ditimbang dengan timbangan merk Ohaus dengan ketelitian 0,1 gram, dilakukan setiap minggu untuk mengetahui perubahan berat badan tikus. Sisa pakan ditimbang dengan timbangan merk Ohaus setiap hari untuk mengetahui perbedaan asupan makan tiap kelompok perlakuan. Analisis data dilakukan dengan menguji normalitas data, uji statistik *one-way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey* untuk melihat perbedaan tiap kelompok dan uji regresi linier untuk mengetahui sejauh mana pengaruh kenaikan kadar kolesterol terhadap kenaikan kadar TSH dalam darah.

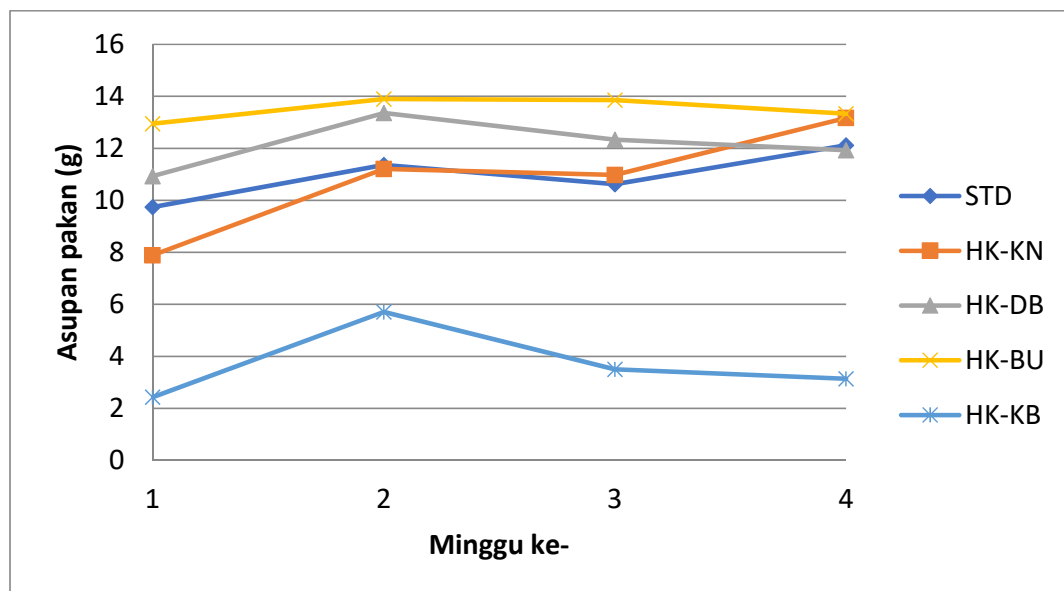
HASIL

Asupan Pakan

Kadar kolesterol total kelompok tikus setelah induksi lemak sapi tidak berbeda nyata antar kelompok berdasarkan uji *one-way ANOVA* dan mengalami peningkatan. Kadar kolesterol tikus setelah induksi lemak sapi adalah kelompok tikus HK-KN 182,05 mg/dL, kelompok HK-DB 178,12 mg/dL, kelompok HK-BU 166,9 mg/dL, dan kelompok HK-KB 170,45 mg/dL. Pada akhir intervensi pada kelompok intervensi diet tepung buah utuh dan tepung daging buah pisang uter

terjadi penurunan hingga kembali normal.¹⁴

Pembuatan pakan tikus dari tepung pisang untuk mengetahui efek hipokolesterolemia berdasarkan komposisi kimia tepung pisang dan dimodifikasi dari pakan standar AIN-93M. Pemakaian tepung pisang berdasarkan asumsi bahwa tepung pisang mengandung karbohidrat tinggi, maka komposisi pakan modifikasi dihitung sebagai pengganti sumber karbohidrat yaitu menggantikan pati jagung dan sukrosa. Asupan pakan tikus setiap minggu dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Asupan Pakan Tikus Per Minggu

Asupan pakan kelompok tikus HK-BU paling tinggi dibandingkan kelompok tikus yang lain. Asupan pakan paling rendah pada kelompok tikus HK-KB. Asupan pakan memengaruhi banyaknya asupan kalori. Berdasarkan hasil perhitungan asupan pakan dengan kandungan kalori pakan tikus dapat diketahui bahwa asupan kalori kelompok tikus HK-BU sebanyak 49,36 Kkal/hari, asupan

kalori kelompok tikus HK-DB sebanyak 44,51 Kkal/hari, dan kelompok tikus HK-KB 13,36 Kkal/hari. Tidak ada perbedaan ($p>0,05$) asupan kalori pada kelompok tikus standar, HK-KN, HK-DB, dan HK-BU. Perbedaan asupan yang signifikan ditunjukkan pada kelompok tikus HK-KB ($p<0,05$). Asupan kalori kelompok tikus perlakuan ditampilkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Asupan Kalori Tikus

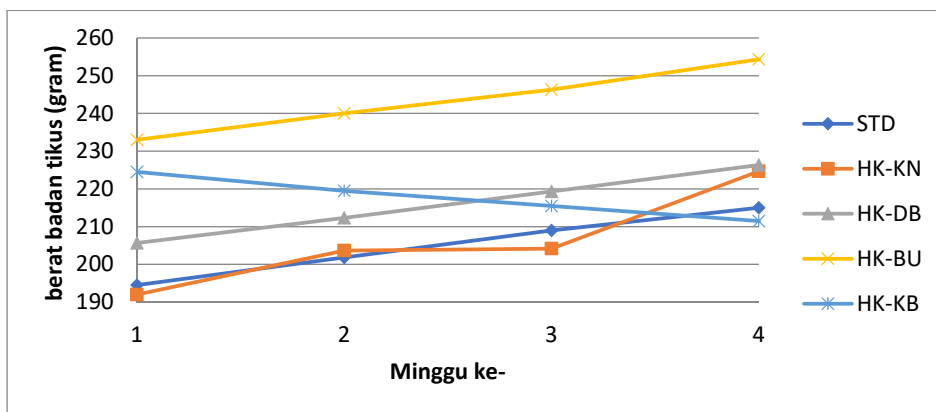
Parameter	STD	HK-KN	HK-DB	HK-BU	HK-KB
Asupan Kalori/hari (Kkal)	41,49±4,79 ^b	40,81±4,02 ^b	44,51±6,86 ^b	49,36±3,82 ^b	13,36±0,00 ^a

Keterangan: notasi yang berbeda dalam satu baris menunjukkan perbedaan yang bermakna pada tingkat signifikansi 0,05

Berat Badan

Pengamatan berat badan dilakukan setiap 7 hari pada masa intervensi. Perubahan berat

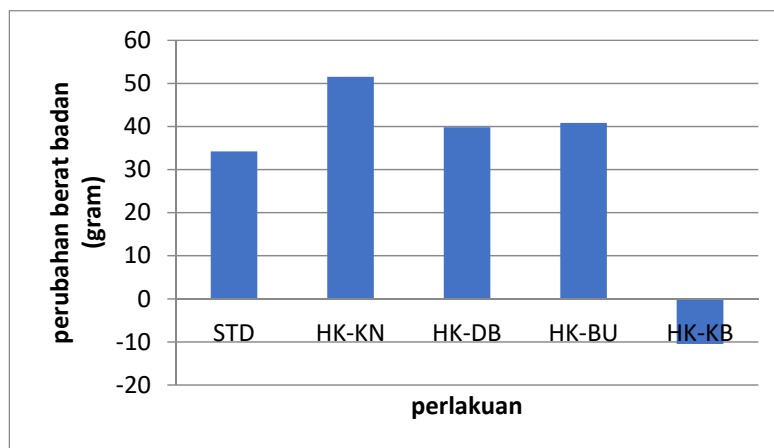
badan ini terkait dengan asupan pakan tikus. Perubahan berat badan tikus setiap minggu dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Berat Badan Tikus Per Minggu

Berat badan tikus pada kelompok STD, HK-KN, HK-DB, dan HK-BU mengalami kenaikan dari awal hingga minggu keempat perlakuan, sedangkan kelompok HK-KB mengalami penurunan berat badan dari awal intervensi hingga akhir intervensi. Gambar 3

menunjukkan perubahan berat badan tikus selama intervensi pada semua kelompok perlakuan. Perbedaan nyata perubahan berat badan sebelum dan sesudah intervensi terdapat pada kelompok HK-KN dan HK-KB ($p < 0,05$).

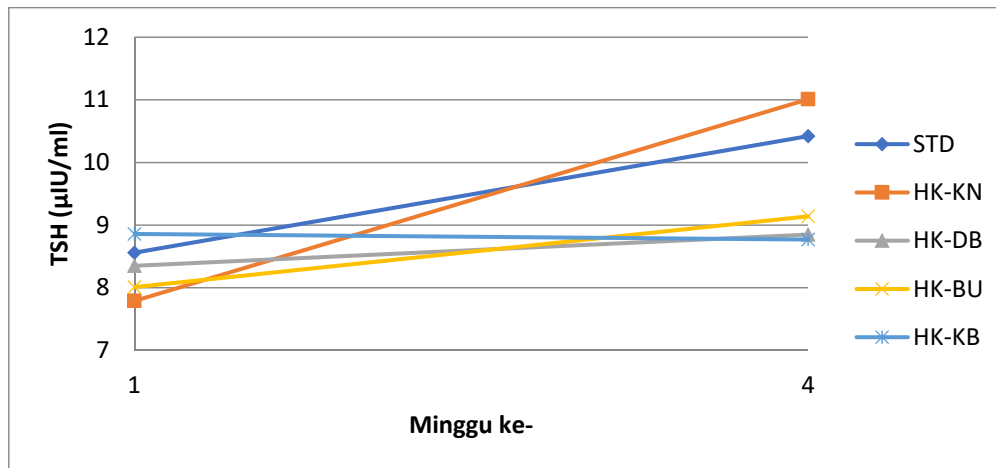


Gambar 3. Perubahan Berat Badan Tikus selama Intervensi

TSH

Thyroid stimulating hormone (TSH) tikus diukur untuk mengetahui apakah diet yang diberikan berpengaruh terhadap kadar TSH tikus. Tidak ada perbedaan kadar TSH semua

kelompok tikus perlakuan dalam penelitian ini ($p>0,05$) yang artinya pemberian diet tepung pisang uter tidak berpengaruh pada TSH tikus hiperkolesterolemia. Perubahan kadar TSH tikus dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Perubahan TSH Tikus

Peningkatan kadar TSH terjadi pada semua kelompok tikus perlakuan kecuali kelompok tikus HK-KB. Kadar TSH semua kelompok tikus dalam batas normal yaitu 1,19-13,6 $\mu\text{IU}/\text{mL}$.^{17,18} Hasil analisis regresi linear menunjukkan bahwa peningkatan kadar kolesterol tidak berpengaruh signifikan terhadap peningkatan kadar TSH. Nilai korelasi sebesar 0,201 yang artinya hubungan kenaikan kadar kolesterol dengan kadar TSH adalah lemah. Nilai koefisien determinasi yang diperoleh sebesar 4,0 persen, yang artinya kenaikan kadar kolesterol berkontribusi sebesar 4,0 persen terhadap peningkatan kadar TSH dan 96 persen dipengaruhi faktor-faktor lain yang tidak diteliti.

PEMBAHASAN

Perbedaan asupan pakan biasanya dipengaruhi oleh palatabilitas pakan yaitu tingkat kesukaan yang ditunjukkan oleh hewan/ternak terhadap pakan yang diberikan dalam jangka waktu tertentu. Selain itu kondisi kesehatan

hewan juga berpengaruh terhadap asupan pakan.¹⁹ Tidak ada perbedaan asupan pakan kelompok tikus STD, HK-KN, HK-DB, dan HK-BU ($p>0,05$) akan tetapi berbeda bermakna dengan kelompok tikus HK-KB ($p<0,05$). Asupan pakan kelompok tikus HK-KB paling rendah, sejak awal intervensi hingga akhir intervensi. Hal ini menyebabkan asupan kalori kelompok tikus ini paling sedikit dan berdampak pada penurunan berat badan. Pakan tikus yang dibuat dari tepung kulit pisang uter ini memiliki rasa pahit sehingga kemungkinan tikus menjadi tidak suka. Kulit pisang kaya akan serat, polifenol, dan tanin. Komposisi tersebut dipengaruhi oleh jenis dan tingkat kematangan pisang. Adanya kandungan tanin dalam kulit pisang mentah dapat menimbulkan rasa pahit.²⁰

Asupan pakan kelompok tikus HK-KN dari awal intervensi hingga minggu ketiga intervensi lebih rendah dibandingkan kelompok tikus standar, HK-DB, dan HK-BU. Konsumsi pakan tikus kelompok HK-KN meningkat

pada minggu keempat intervensi. Kondisi ini menyebabkan asupan kalori kelompok tikus ini lebih rendah dibandingkan kelompok yang lain. Salah satu hormon yang terkait dengan kondisi hiperkolesterolemia dan nafsu makan adalah leptin. Leptin merupakan hormon endokrin yang diproduksi oleh sel-sel lemak dalam jaringan adiposa, kadarnya menggambarkan jumlah simpanan trigliserida dalam jaringan. Semakin banyak cadangan lemak, semakin banyak leptin dilepaskan dalam sirkulasi.²¹ Obesitas dapat menimbulkan terjadinya resistensi leptin. Resistensi leptin adalah suatu kondisi yang menunjukkan penurunan respon terhadap leptin yang dikaitkan sebagai kompensasi adanya peningkatan kadar leptin dalam sirkulasi. Resistensi leptin menyebabkan leptin tidak mampu untuk menurunkan asupan makan. Sebuah penelitian menjelaskan bahwa tikus yang diberi pakan tinggi lemak hingga mencapai kondisi obesitas terjadi peningkatan kadar leptin tanpa diikuti penurunan asupan makan sehingga terjadi peningkatan berat badan dan massa lemak.²²

Asupan pakan kelompok tikus HK-DB dan HK-BU memiliki pola yang sama, dari awal intervensi hingga minggu ketiga lebih tinggi dibandingkan kelompok tikus yang lain, akan tetapi memasuki minggu keempat asupan pakan menurun. Pakan intervensi yang diberikan pada dua kelompok ini mempunyai kalori lebih rendah dibandingkan pakan standar yang dikonsumsi kelompok tikus standar dan HK-KN, yang diduga menyebabkan asupan pakan kedua kelompok ini lebih tinggi.

Asupan pakan kelompok tikus standar yaitu tikus yang mempunyai kadar kolesterol normal tidak berbeda dengan kelompok tikus perlakuan yang memiliki kadar kolesterol tinggi ($p>0,05$) yaitu kelompok HK-KN, HK-DB, dan HK-BU. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian

lain pada tikus hiperkolesterol yang diberikan intervensi serbuk biji labu kuning. Asupan pakan kelompok tikus kontrol tidak berbeda nyata dengan asupan pakan kelompok tikus hiperkolesterol dengan perlakuan serbuk biji labu kuning.²³

Berat badan kelima kelompok tikus mengikuti pola asupan pakan. Untuk kelompok tikus STD, HK-KN, HK-DB, dan HK-BU mengalami peningkatan berat badan hingga akhir intervensi. Kelompok tikus HK-KB mengalami penurunan berat badan di akhir intervensi disebabkan oleh rendahnya asupan sehingga tidak mencukupi kebutuhan harian tikus. Pada kondisi kelaparan atau saat asupan karbohidrat sangat kurang, langkah pertama untuk memenuhi kebutuhan energi adalah menggunakan lemak sebagai sumber energi. Trigliserida dalam jaringan akan dipecah menjadi asam lemak dan gliserol untuk ditransportasikan menuju sel-sel untuk dioksidasi menjadi energi. Apabila energi dari lemak belum juga mencukupi kebutuhan energi, terjadi pemecahan protein. Pemecahan protein ini akan menyebabkan penipisan simpanan protein sehingga tubuh menjadi kurus.²⁴

Pada akhir intervensi, terlihat bahwa perubahan berat badan kelompok tikus HK-KN paling tinggi dibandingkan kelompok lain. Pakan intervensi yang diberikan pada kelompok tikus HK-DB dan HK-BU mengandung pati resisten yang tinggi yaitu berturut-turut 17,58 persen dan 14,39 persen.¹⁶ Kandungan pati resisten yang tinggi menyebabkan kandungan kalori, gula, dan lemak rendah. Kondisi tersebut dapat menekan peningkatan berat badan. Pati resisten dapat memengaruhi berat badan dan keseimbangan energi, meningkatkan ekskresi lemak sehingga dapat berperan dalam menurunkan kolesterol.^{25,26} Hal ini berlaku pada kelompok tikus HK-DB dan HK-BU, peningkatan berat badan tidak setinggi kelompok tikus HK-KN meskipun rata-rata

asupan lebih tinggi dibandingkan kelompok tikus HK-KN. Berbeda dengan penelitian lain, yang menunjukkan bahwa pemberian pati resisten dalam jangka waktu 5 minggu tidak menyebabkan perbedaan berat badan antara kelompok yang diberi pati resisten dan kelompok yang tidak diberi pati resisten.²⁷

Hormon tiroid mengatur berbagai proses metabolisme dalam tubuh, termasuk diantaranya adalah sintesis, mobilisasi, dan degradasi lipid. Pada penelitian ini perubahan kadar TSH dalam darah semua kelompok tikus tidak bermakna ($p > 0,05$). Kadar TSH dalam darah kelompok tikus STD, HK-KN, HK-DB, dan HK-BU mengalami peningkatan di akhir intervensi. Iodium sebagai zat gizi mikro yang menjadi bahan baku pembentukan hormon tiroid, apabila asupannya kurang, akan berisiko terjadi hipotiroid yang ditandai dengan peningkatan kadar TSH dalam darah. Pada penelitian ini asupan iodium diperoleh dari kandungan iodium dalam pakan. Pakan standar AIN-93M mengandung iodium akan tetapi kandungannya sangat kecil. Komposisi mineral mix dalam AIN-93M mengandung potasium iodat 10 mg dalam setiap 1000 gram pakan dengan kadar iodium sebanyak 59,3 persen.²⁸

Kelompok tikus HK-DB, HK-BU, dan HK-KB diberikan pakan intervensi diet tepung pisang uter, sedangkan pada kelompok STD dan HK-KN diberikan pakan standar saja. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa pisang dari golongan *Musa acuminata* kaya akan besi dan zink.²⁹ Zink diketahui merupakan salah satu mikro mineral yang berperan penting dalam sintesis hormon tiroid. Zink dibutuhkan dalam sintesis *Thyroid Releasing Hormon* (TRH) yang berperan dalam pengikatan T3 dengan reseptornya, sintesis TSH dalam hipofisis anterior, dan berfungsi sebagai penghambat atau kofaktor deiodinase tipe 1 dan tipe 2.³⁰

Hasil penelitian tersebut memberikan gambaran kemungkinan penyebab kenaikan kadar TSH dalam darah tikus kelompok HK-DB, HK-BU, dan HK-KB yang tidak setinggi kelompok tikus standar dan HK-KN.

Sejalan dengan penelitian ini, studi pada manusia di Spanyol menjelaskan tentang kondisi hormon tiroid normal dalam pengaturan metabolisme lipida, bahwa TSH berhubungan positif dengan level kolesterol total, trigliserida, dan kolesterol LDL, tetapi berhubungan negatif dengan kolesterol HDL. Peran hormon tiroid dan TSH pada metabolisme lipida adalah dengan menginduksi ekspresi *3-hidroksi-3metilglutaril-KoA* (HMG-CoA) *reduktase* dari reseptor lipoprotein densitas rendah, lipase, protein transfer ester kolesterol, dan enzim serta molekul lain yang menjadi faktor risiko kardiovaskuler. Hormon tiroid juga menginduksi adipogenesis, lipolisis, dan meningkatkan aktivitas HMG-CoA.³¹

Studi yang lain menjelaskan tentang keterkaitan peningkatan kadar hormon tiroid (hipertirotropinemia) dengan individu obesitas. Penelitian dilakukan pada individu obesitas dan menunjukkan peningkatan kadar TSH dalam darah dibandingkan individu kurus. Hal ini disebabkan adanya stimulasi leptin dari poros hipotalamik pituitari tiroid (HPT).³² Sebaliknya, peningkatan kadar TSH dalam darah dapat memengaruhi *energy expenditure* yang berakibat pada kejadian obesitas. Pada kondisi obesitas, terjadi *resetting thyrostat* sentral menjadi lebih tinggi dari kondisi normal yang mengakibatkan kenaikan kadar TSH, FT3, dan FT4.^{33,34} Penjelasan ini dapat menggambarkan kondisi peningkatan kadar TSH dalam darah pada kelompok tikus HK-KN yang memiliki kenaikan berat badan paling tinggi di antara kelompok tikus yang lain dan mengalami peningkatan kadar TSH dalam darah paling banyak di antara semua kelompok tikus. Berdasarkan

hasil analisis regresi, peningkatan kadar kolesterol tidak berpengaruh signifikan terhadap peningkatan kadar TSH ($p>0,05$) yang artinya hasil penelitian ini menunjukkan kondisi fungsi tiroid semua kelompok tikus tidak mengalami perubahan. Penelitian lain melaporkan tentang keterkaitan hiperkolesterolemia dengan kadar iodium dalam darah pada tikus dilakukan dalam rentang waktu 6 bulan.³⁵ Intervensi dan pengamatan perubahan kadar kolesterol dan fungsi tiroid pada penelitian ini dilakukan dalam waktu 4 minggu. Hal ini menjadi salah satu kelemahan dalam penelitian ini sehingga hasil yang diperoleh belum menunjukkan perubahan yang signifikan.

KESIMPULAN

Peningkatan berat badan terjadi pada kelompok tikus STD, HK-KN, HK-DB, dan HK-BU sedangkan pada kelompok HK-KB mengalami penurunan berat badan. Tidak ditemukan perubahan fungsi tiroid pada semua kelompok tikus perlakuan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini terlaksana atas dukungan dari berbagai pihak. Ucapan terima kasih disampaikan Kepala Balai Litbang Kesehatan Magelang beserta jajarannya dan semua pihak yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lestari WA, Utari DM. Faktor Dominan Hiperkolesterolemia pada Pra-Lansia di Wilayah Kerja Puskesmas Rangkapanjaya Kota Depok. *Berita Kedokteran Masyarakat*. 2017;33(6):267-72.
2. German JB, Dillard CJ. Saturated Fat: What Dietary Intake?. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2004;80(3):550-9.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2018.
4. Mahan LK, Escott-Stump S. *Krause's Food, Nutrition, and Diet Therapy*. Philadelphia: Saunders; 2004.
5. Labarthe D. Epidemiology and Prevention of Cardiovascular Diseases: A global Challenge. Sudbury: Jones & Bartlett Learning; 2011.
6. Anies. *Kolesterol dan Penyakit Jantung Koroner*. Yogyakarta: Ar-Ruzz Media; 2015.
7. Sulastri D, Rahayuningsih S, Purwastyastuti. Pola Asupan Lemak, Antioksidan, serta Hubungannya dengan Profil Lipid pada Laki-Laki Etnik Minangkabau. *Maj Kedokt Indon*. 2005;55(2):61-6.
8. Sanyal D, Raychaudhuri M. Hypothyroidism and Obesity: An Intriguing Link. *Indian J Endocrinol Metab*. 2016;20(4) 554-7.
9. Landazuri P, Londono-Franoo AL, Restrepo-Cortes B, Bayona-Zorro AL, Sanchez-Lopez JF. Dyslipidemia and its Relationship with Thyroid Disesease in Farmers in The Coffe-Growing Zone. *Acta Medica Columbiana*. 2019;44(3):8-15.
10. Mullur R, Liu YY, Brent GA. Thyroid Hormone Regulation of Metabolism. *Physiol Rev*. 2014;94(2):355-82.
11. Laurberg P, Knudsen N, Andersen S, Carle A, Pedersen IB, Karmisholt J. Thyroid Function and obesity. *Eur Thyroid J*. 2012;1(3):159-67.
12. Al-Ajlan A. Lipid Profile in Relation to Anthropometric Measurements among College Male Student in Riyadh, Saudi Arabia: A Cross-sectional Study. *International Journal of Biomedical Science*. 2011;7(2):112-9.
13. Dainy NC, Kusharto CM, Madanijah S, Nasrun MWS. Status Gizi Kaitannya dengan

- Dislipidemia pada Pralansia dan Lansia. *J Gizi Pangan*. 2016;11(2):153-158.
14. Kusumawardani HD, Marsono Y, Murdiati A, Samsudin M. Potensi tepung pisang Uter (*Musa acuminata*) sebagai Pangan Fungsional untuk Menurunkan Kolesterol. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 2019;47(4):275-282.
 15. Emawati. Efek Probiotik yang Disuplementasi pada Sari Buah Pepaya Nanas terhadap Profil Lipid Serum dan Sifat Digesta Tikus Sprague Dawley. *Tesis*. Yogyakarta: Fakultas Teknologi Pertanian. Universitas Gadjah Mada, 2003.
 16. Martati E, Lestari LA. Pengaruh Pemberian Khitosan terhadap Profil Lipid Serum Darah Tikus Sprague Dawley. *Jurnal Teknologi Pertanian*. 2008;9(3): 157-64.
 17. Fujimoto N, Onodera H, Mitsumori K, Tamura T, Maruyana S, Ito A. Changes in Thyroid Function during Development of Thyroid Hyperplasia Induced by Kojic Acid on F344 Rats. *Carcinogenesis*. 1999;20(8):1567-71.
 18. Saleh AAS. Lipid Profile and Levels of Homocysteine and Total Antioxidant Capacity in Plasma of Rats with Experimental Thyroid Disorder. *The Journal of Basic and Applied Zoology*. 2015;72:173-8.
 19. Christi RF, Rochana A, Hernaman I. Kualitas Fisik dan Palatabilitas Konsentrat Fermentasi dalam Ransum Kambing Perah Peranakan Ettawa. *Jurnal Ilmu Ternak*. 2018;18(2):121-125.
 20. Emaga HT, Bindelle J, Agneesens R, Buldgen A, Wathelet B, Paquot M. Ripening Influences Banana and Plantain Peels Composition and Energy Content. *Trop Anim Health Prod*. 2011; 43(1):171-7.
 21. Gurnida DA, Rosifah D. *Peran Ghrelin dalam Regulasi Nafsu Makan*. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran; 2011.
 22. Yonezawa R, Wada T, Matsumoto N, Morita M, Sawakawa K, Ishii Y, et al. Central versus Peripheral Impact of Estradiol on The Impaired Glucose Metabolism in Ovariectomized Mice on A Hight-Fat Diet. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 303. 2012;445-6.
 23. Andari F, Arintina R. Pengaruh Pemberian Serbuk Biji Labu Kuning (*Curcubita moschata*) terhadap Penurunan Kolesterol Total Tikus Wistar Hiperkolesterolemia. *Journal of Nutrition College*. 2014;3(4);506-16.
 24. Wahjuni S. *Metabolisme Biokimia*. Denpasar: Udayana University Press; 2013.
 25. Wang J, Tang XJ, Chen PS, Huang HH. Changes in Resistant Starch from Two Banana Cultivars during Postharvest Storage. *Food Chem*. 2014;156:319-325.
 26. Zou M, Pu C, Xia L, Yu S, Zhu B, Cheng R, et al. Salecan Diet Increase Short Fatty Acids and Enriches Beneficial Microbiota in The Mouse Cecum. *Carbohydrate Polymers*. 2014;102:772-9.
 27. Harazaki T, Inoue S, Imai C, Mochizuki K, Goda T. Resistant Starch Improves Insulin Resistance and Reduces Adipose Tissue Weight and Cd11c Expresion in Rat Oletf Adipose Tissue. *Nutrition*. 2014;30:590-5.
 28. Reeves PG. Components of The Ain-93 Diets as Improvements in The Ain-76A Diet. *The Journal of Nutrition*. 1997;127(5):838S-41S.
 29. Ashokkumar K, Elayabalan S, Shobana VG, Sivakumar P, Pandiyan M. Nutritional Value of Cultivars of Banana (*Musa spp*) and Its Future Prospects. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2018;7(3):2972-7.
 30. Severo JS, Morais JBS, de Freitas TEC, Andrade ALP, Feitosa MM, Fontenelle LC, et al. The Role of Zinc in Thyroid Hormones Metabolism. *Int J Vitam Nutr Res*. 2019;89(1-2):80-8.

31. Santos-Palacios S, Brugos-Larumbe A, Guillen-Grima F, Galofre JC. A Cross Sectional Study of The Association between Circulating TSH Level and Lipid Profile in A Large Spanish Population. *Clin Endocrinol*. 2013;79(6):874-81.
32. Rotondi M, Leporati P, La Manna A, Pirali B, Mondello T, Fonte R, et al. Raised Serum TSH Levels in Patients with Morbid Obesity: Is It Enough to Diagnose Subclinical Hypothyroidism?. *Eur J Endocrinol*. 2009;160(3):403-8.
33. Mexitalia M, Fahmi I, Susanto R, Yamauchi T. Hubungan Fungsi Tiroid dengan Energy Expenditure pada Remaja. *Sari Pediatri*. 2011;12(5):323-7.
34. Michalaki MA, Vagenakis AG, Leonardou AS, Argentou MN, Habeos IG, Makri MG, et al. Thyroid Function in Humans with Morbid Obesity. *Thyroid*. 2006;16(1):73-8.
35. Zhao LN, Xu J, Peng XL, Tian LY, Hao LP, Yang XF, et al. Dose and Time-Dependent Hypercholesterolemic Effect of Iodine Excess via TR β 1-Mediated Down Regulation of Hepatic LDLr Gene Expression. *Eur Journal Nutritional*. 2010;49:257-65.