

PERBANDINGAN EKSPRESI RESEPTOR ET_B PADA TIKUS WISTAR OBES DAN NON OBES HAMIL

Evi Hudriyah Hukom

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Papua

Alamat korespondensi : (evihudriyahhukom@gmail.com/082194707697)

ABSTRAK

Pada ibu hamil, obesitas dapat menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan darah hingga 2 kali lipat. Tujuan dari studi ini adalah membandingkan ekspresi reseptor ET_B antara tikus wistar hamil obes dan hamil non obes. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Entomologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. Penelitian ini adalah desain kontrol pasca uji. Sampel terdiri atas 11 tikus wistar yang dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu 5 sampel dalam kelompok obes dan 6 sampel dalam kelompok nonobes. Data dianalisis dengan menggunakan uji-T tidak berpasangan. Hasil penelitian menunjukkan ekspresi Reseptor ET_B tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p=0.067$) pada kelompok obes dengan kelompok nonobes. Walaupun begitu ekspresi ET_B pada tikus wistar obes hamil lebih rendah (0.87 pg/ml) dibandingkan pada tikus wistar nonobes hamil (1.52 pg/ml). Kesimpulan penelitian ini yaitu tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara tikus wistar hamil obes dengan hamil non obes.

Kata Kunci: Disfungsi Endotel, Hamil, Reseptor Endotelin-B, Obes

PENDAHULUAN

Obesitas terjadi pada dewasa maupun anak-anak dan merupakan kejadian yang mendunia (Jiang et al., 2014). Kejadian obesitas pada ibu hamil telah menimbulkan kecemasan kurang lebih 10 tahun terakhir (Teo et al., 2016). Obesitas adalah penumpukan lemak yang tidak normal dan dapat mengganggu kesehatan dimana ditandai dengan Indeks Massa Tubuh yang lebih dari 30 kg/m² (WHO, 2016). Kejadian obesitas pada kehamilan dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah dua hingga tiga kali lipat (Masra, 2016). Kejadian hipertensi pada ibu hamil atau yang merupakan tanda terjadinya preklampsia adalah salah satu penyebab kematian di dunia (R Roberts et al., 2013).

Penelitian oleh Dumais (2016), didapatkan bahwa sebagian besar responden obesitas I mengalami pre-eklamsi (66,7%) dan sebagian kecil pasien obesitas II tanpa mengalami pre-eklamsia yaitu sebanyak 14 responden (33,3%). Hasilnya menunjukkan bahwa wanita hamil dengan obesitas memiliki risiko tiga kali lebih besar untuk mengalami preeklamsia dibandingkan Studi tentang obesitas menunjukkan bahwa seseorang yang obesitas akan mengalami inflamasi pada dinding vaskuler (Matthew et al., 2016). Studi sebelumnya juga menunjukkan bahwa Adanya peningkatan metabolisme lipid pada obesitas juga dapat menyebabkan peningkatan produksi reactive oxygen species (ROS) baik di peredaran darah maupun di sel

adiposa (Furukawa et al., 2004). Hal ini berarti bahwa obesitas dapat menyebabkan stress oksidatif (Bautista et al., 2011). Yang berakibat terjadi penurunan enzim aintioksidan di dalam peredaran darah. (Lilyasari, 2007).

Menurut Oparil dalam jurnal Widiyatmoko (2010), keadaan hipertensi menunjukkan adanya gangguan fungsi yang menyebabkan ketidaknormalan pada struktur dan fungsi dari vaskuler salah satunya yaitu kerusakan pada fungsi endotel. Penelitian lain oleh Stern dan rekannya dalam hipertensi dengan obesitas juga mengungkapkan bahwa obesitas menyebabkan gangguan pada fungsi endotel dan hipertensi yang mana terjadi karena stress oksidatif merangsang inaktivasi Nitric oxide (Lilyasari, 2007).

Pada ibu hamil terjadi peningkatan konsentrasi endotelin-1, apabila disertai dengan obesitas akan terjadi gangguan pada jaringan lemak dan menyebabkan peradangan serta gangguan pada pengaturan endokrin, hal ini mampu merusak homeostasis pembuluh darah dan mengakibatkan gangguan pada fungsi endotel yang memicu berkurangnya bioavailabilitas nitrat oksida (NO), akhirnya terjadi lebih banyak pelepasan endotelin-1 (Lantorno et al., 2014; Campia et al., 2014). Endotelin-1 dapat berikatan dan mengaktifasi reseptor ET_A dan ET_B yang akhirnya memicu terjadinya vasokonstriksi atau vasodilatasi pembuluh darah serta proliferasi sel pembuluh darah (Thorin & Clozel, 2010)

Jumlah reseptor ET_B didalam vaskuler dapat mempengaruhi tekanan darah, reseptor ini akan aktif bila berikatan dengan endotelin-1 yang selanjutnya akan mengaktifkan jalur produksi NO yang berperan pada pelebaran pembuluh darah (Luscher & Matthias, 2000). Pelepasan Nitric Oxide dipicu oleh reseptor ET_B. NO yang dilepaskan dan berdifusi kedalam sel otot polos pada pembuluh darah. NO kemudian mengikat enzim guanylate cyclase (GC) yang pada akhirnya memicu terjadinya relaksasi pembuluh darah, relaksasi ini menyebabkan terjadinya pelebaran pembuluh darah (Archer et al., 2010).

Penelitian mengenai ekspresi reseptor ET_B pada obesitas ataupun pada masa kehamilan masih kurang atau bahkan belum ada. Melihat studi menunjukkan bahwa terjadi peningkatan ekspresi reseptor ET_A pada obesitas maka diduga ekspresi reseptor ET_B cenderung menurun. Namun hal ini masih harus dipastikan.

Berdasarkan dari uraian diatas maka peneliti bermaksud melihat ekspresi reseptor ET_B pada tikus wistar obes hamil dan non obes hamil. Dengan tujuan untuk mengetahui perbedaan ekspresi reseptor ET_B antara tikus wistar obes hamil dan non obes hamil.

BAHAN DAN METODE

Lokasi, populasi, dan sampel

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Entomologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain penelitian post test only control design. Populasi dalam penelitian ini yaitu semua tikus wistar betina dewasa obes dan non obes yang berusia produktif dan karakteristik fisik sehat, yang diperoleh dari Laboratorium Entomologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. Sampel penelitian dipilih sesuai kriteria inklusi, yaitu tikus wistar berusia >120 hari dan belum pernah hamil, tikus wistar obes dengan nilai indeks obesitas Lee >0.3 dan mengalami kehamilan, tikus wistar non obes dengan nilai indeks obesitas Lee <0.3 dan mengalami kehamilan, tidak ada kelainan anatomis, dan bergerak aktif.

1. Kriteria inklusi

- Tikus wistar berusia >120 hari dan belum pernah hamil sebelumnya
- Tikus wistar obes dengan nilai indeks obesitas Lee >0.3 dan mengalami kehamilan
- Tikus wistar non obes dengan nilai indeks obesitas Lee <0.3 dan mengalami kehamilan
- Tidak ada kelainan anatomis

2. Kriteria eskresi

- Tikus yang sakit
- Tikus cacat

Pengumpulan Data

Tikus wistar yang menjadi sampel adalah tikus >120 hari. Tikus kelompok obes diberi diet tinggi karbohidrat dan tinggi lemak agar menjadi obes sementara tikus kelompok kontrol (non obes) diberi diet standar. Setelah mengalami obes, tikus kemudian di kawinkan agar terjadi kehamilan. Kemudian tikus pada kelompok obes dan kontrol masing-masing dilakukan pemeriksaan reseptor ET_B pada bagian ventrikel jantung dan uterus. Pemeriksaan ekspresi reseptor ET_B dilakukan dengan menggunakan ELISA Kit di laboratorium Entomologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.).

Pengolahan Data

1. Editing

Tahap pemeriksaan hasil pengumpulan data yang bertujuan untuk mengetahui kelengkapan, kejelasan makna jawaban, konsistensi maupun relevansi dengan penelitian.

2. Codingsheet

Tahap pemberian kode agar memudahkan proses pengolahan dan analisis data.

3. Data entry

Tahap memasukkan data yang telah dikumpulkan untuk diolah pada komputer dengan program SPSS.

Analisa Data

Data penelitian diolah menggunakan SPSS. Untuk mengetahui perbedaan ekspresi reseptor ET_B pada jantung tikus wistar obes hamil dan non obes hamil digunakan Mann-Whitney Test dikarenakan uji normalitas untuk ekspresi reseptor ET_B pada jantung tikus wistar obes hamil dan non obes hamil tidak terdistribusi normal.

HASIL PENELITIAN

1. Karakteristik sampel

Karakteristik Umum Tikus Wistar Obes Hamil dan Non Obes Hamil.

NO	Subjek	BB (g)	PB (mm)	Usia (bulan)
1	Obes1	267	160	10
2	Obes2	275	165	10
3	Obes3	272	160	10
4	Obes4	280	165	10
5	Obes5	265	160	10
6	NonObes1	185	160	10
7	NonObes2	195	160	10
8	NonObes3	187	160	10

9	NonObes4	196	160	10
10	NonObes5	204	160	10
11	NonObes6	186	160	10
p*	0.000			

Dari tabel 1 dapat dilihat bahwa semua sampel berusia 10 bulan. Sampel pada kelompok tikus wistar obes memiliki rata-rata berat badan 271.8 g, dan pada sampel tikus wistar non obes rata-rata berat badannya sekitar 192.17 g. Sedangkan panjang badan rata-rata untuk tikus wistar obes yaitu 162 mm dan non obes 160 mm. Ditemukan hubungan bermakna antara berat badan tikus obes hamil dan non obes hamil ($p=0.000$).

2. Perbandingan Ekspresi Reseptor ET_B pada Jantung dan Uterus Tikus Obes dan Non Obes Hamil

Subjek	EKSPRESI ET_B Jantung			
	Min	Max	Mean	SD
Obes	0.32	3.03	0.87	1.21
NonObes	0.48	3.12	1.52	1.21
	Ekspresi ET_B Uterus			
Obes	0,83	2.18	1.44	0.58
NonObes	0.44	2.26	1.51	0.82
P EKSPRESI ET_B Jantung= *0.067				
P Ekspresi ET_B Uterus=** 0.869				

* Uji Mann-Whitney

** Uji T Tidak Berpasangan

Pada tabel 2 diatas menunjukkan ekspresi reseptor ET_B pada jantung tikus obes hamil paling tinggi yaitu 3.03 pg/ml dan yang paling rendah yaitu 0.32 pg/ml dengan rata-rata yaitu 0.87 pg/ml. Sedangkan ekspresi reseptor ET_B pada jantung tikus non obes hamil paling tinggi yaitu 3.12 pg/ml dan yang rendah 0.48 pg/ml dengan rata-rata 1.52 pg/ml. Dan ekspresi reseptor ETB dari Uterus tikus obes hamil paling tinggi yaitu dengan nilai 2.18 pg/ml dan memiliki nilai minimal yaitu 0.83 pg/ml sehingga didapati rata-ratanya yaitu 1.44 pg/ml. Sedangkan ekspresi ET_B dari Uterus tikus non obes hamil paling rendah yaitu 0.44 pg/ml dan paling tinggi 2.26 pg/ml dengan rata-rata 1.51 pg/ml. Namun belum ditemukan perbedaan bermakna antara ekspresi reseptor ET_B pada jantung tikus obes hamil dengan ekspresi reseptor ET_B pada jantung tikus non obes hamil ($p=0.067$). Dan juga belum ditemukan perbedaan bermakna antara

ekspresi reseptor ET_B pada uterus tikus obes hamil dan ekspresi reseptor ET_B pada uterus tikus non obes hamil ($p=0.869$).

3. Probabilitas Reseptor Et_b pada Tikus Obes dan Non Obes Hamil

Subjek	Mean	p	Interprestasi
ET_B Uterus			
Obes	1.44	*0.869	Tidak ada Perbedaan
Non Obes	1.51		
ET_B Jantung			
Obes	0.87	**0.067	Tidak ada Perbedaan
Non Obes	1.52		

Sumber : Data Primer 2017

*Uji T tidak Berpasangan

Berdasarkan tabel 3 terlihat bahwa nilai probabilitas probabilitas ekspresi ET_B pada Uterus tikus obes dan non obes hamil yaitu 0.869 ($p>0.05$). Nilai probabilitas ekspresi ET_B pada Jantung tikus obes dan non obes hamil yaitu 0.067 ($p>0.05$). Hal ini menunjukkan tidak adanya korelasi antara ekspresi ET_B pada tikus wistar obes dan non obes hamil.

Studi ini tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna ($p=0.067$). Tetapi dari rata-rata ekspresi reseptor ET_B terdapat perbedaan ekspresi reseptor ET_B pada jantung tikus wistar obes dan non obes hamil. Dimana pada jantung tikus wistar obes hamil jauh lebih rendah dibandingkan pada jantung tikus wistar non obes hamil yaitu 0.87 pg/ml dan 1.52 pg/ml. Keadaan rendahnya ekspresi reseptor ET_B pada obes hamil ini disebabkan karena keadaan obes memicu peningkatan kadar endothelin-1, tingginya endothelin-1 menyebabkan rendahnya ekspresi reseptor ET_B . Sebaliknya keadaan lebih tingginya ekspresi reseptor ET_B pada tikus non obes hamil disebabkan karena tidak adanya peningkatan kadar endothelin-1 yang akhirnya ekspresi reseptor ET_B tidak mengalami penurunan. Hal tersebut berlaku pula pada ekspresi reseptor ET_B yang lebih rendah pada uterus tikus wistar obes dibandingkan pada uterus tikus wistar non obes.

Pada penelitian ini juga ditemukan adanya perbedaan ekspresi reseptor ET_B antarjantung dan uterus tikus wistar obes hamil. Dimana ekspresi reseptor ET_B pada jantung lebih rendah yaitu 0.87 pg/ml dibandingkan ekspresi reseptor ET_B pada uterus tikus wistar obes hamil yang lebih tinggi 1.44 pg/ml. Perbedaan distribusi

reseptor endotelin di dalam berbagai jaringan berkaitan dengan efek endotelin di dalam jaringan tersebut. Ikatan endotelin dengan reseptornya sangat kuat disosiasi berlangsung relatif lambat, sehingga memungkinkan efek endotelin berlangsung cukup lama. Reseptor ET_A terutama terdapat di jantung, pembuluh darah otak, dan otot polos vaskuler. Sementara reseptor ET_B terdistribusi luas terutama di dalam ginjal, uterus, sistim saraf pusat, dan sel endotel (Herwana, 2002).

KESIMPULAN

Pada penelitian ini tidak ditemukan adanya perbedaan bermakna antara ekspresi reseptor ET_B tikus wistar obes yang sedang

hamil dan ekspresi reseptor ET_B non obes yang sedang hamil. Hal ini diduga disebabkan karena keadaan obes pada sampel belum berlangsung lama. Tetapi dari rata-rata ekspresi reseptor ET_B terdapat perbedaan ekspresi reseptor ET_B pada jantung tikus wistar obes dan non obes hamil.

SARAN

Disarankan bagi peneliti selanjutnya yang ingin melakukan penelitian lebih lanjut pada judul yang sama agar diharapkan untuk memperhatikan jumlah sample dan perbedaan berat badan sampel. Saran dari peneliti agar keadaan obes pada tikus dapat dibiarkan lebih lama agar hasil yang didapatkan lebih bermakna.

DAFTAR PUSTAKA

- Archer S. L. *et al.* (2010). Basic Science of Pulmonary Arterial Hypertension for Clinicians. New Concepts and Experimental Therapies. 2045-2066.
- Bautista M. *et al.* (2011). Inflammation, Oxidative Stress, and Obesity. .3117–3132.
- Campia U. *et al.* (2014). The vascular endothelin system in obesity and type 2 diabetes: pathophysiology and therapeutic implications. Life Sci, 118, 149-55.
- Dumais C. (2016). Hubungan obesitas pada kehamilan dengan preeklampsia. Jurnal e-clinic volume 4 nomor 1.
- Jiang, J. *et al.*, 2014. Does Obesity Affect the Surgical Outcome and Complication Rates of Spinal Surgery? A Meta - analysis.
- Lantorno M. *et al.* (2014). Obesity, Inflammation and Endothelial Dysfunction. Journla of biological regulators and homestatic agents. 28(2):169-76.
- Lilyasari O. (2007). Hipertensi Dengan Obesitas : Adakah Peran Endotelin-1, 28(6), pp.460–475.
- Luscher T. F. & Matthias B. (2000). Endothelins and Endothelin Receptor Antagonists102:2434-2440.
- Masra A.D.A. (2016). Hubungan Obesitas dengan Terjadinya Preeklampsia pada Ibu Hamil di Beberapa Rumah Sakit di Kota Banda Aceh. Banda Aceh: Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala.
- Matthew B. *et al.* (2016). Obesity as Predictor of Mortality of Colorectal Cancer: an Evidence-based Case Report. Acta Med Indones, 48, 242-246.
- Roberts J.M. *et al.* (2013). Hypertension in pregnancy. Washington: American College of Obstetricians and Gynecologist.
- Teo, J.D., Morris, M.J. & Jones, N.M., 2016. Brain , Behavior , and Immunity Maternal obesity increases inflammation and exacerbates damage following neonatal hypoxic-ischaemic brain injury in rats. Brain Behavior and Immunity. Available at: 1.
- Thorin E. & Clozel M. (2010). The Cardiovascular Physiology and Pharmacology of Endotelin-1. Adv Pharmacol, 60, 1-26.
- Widiyatmoko A. (2010). Perbedaan Kadar Endotelin-1 pada Penderita Hipertensi Stadium 1 , 2 dan Bukan Penderita Hipertensi The Difference of Endotelin-1 Levels in Hypertension Stage 1, 2 and Non. 10(2), pp.103–109.
- World Health Organization. (2016). Obesity and Overweight. Diakses April 2017. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs3>