

**PENGARUH PEMBERIAN KALSIUM DAN  
VITAMIN D TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL  
PADA TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIINDUKSI  
PAKAN TINGGI LEMAK**

***THE EFFECT OF CALCIUM AND VITAMIN D TO DECREASE TOTAL  
CHOLESTEROL LEVEL ON MALE WISTAR RAT INDUCED BY HIGH  
LIPID FEED***

*Sijani Prahastuti<sup>1</sup>, Meilinah Hidayat<sup>2</sup>, Helena Gloria Manalu<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Bagian Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha,  
<sup>2</sup>Bagian Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha,  
<sup>3</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha,  
Jalan Prof. Drg. Suria Sumantri MPH No. 65 Bandung 40164 Indonesia*

**ABSTRAK**

Kalsium diketahui dapat menurunkan kadar kolesterol total, dan vitamin D meningkatkan absorpsi kalsium.

Penelitian dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi kalsium dan vitamin D dibanding dosis tunggalnya, serta potensinya dibandingkan dengan Simvastatin terhadap kadar kolesterol total pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

Metode penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratorium sungguhan bersifat komparatif dengan Rancang Acak Lengkap. Tiga puluh ekor tikus Wistar jantan dibagi dalam 6 kelompok (n=5) yaitu kelompok KP (0,225 mg Simvastatin), K1 (9 IU vitamin D), K2 (45 mg kalsium), K3 (45 mg kalsium, 4,5 IU vitamin D), K4 (45 mg kalsium, 9 IU vitamin D), dan K5 (45 mg kalsium, 18 IU vitamin D). Diinduksi pakan tinggi lemak selama 42 hari, dan diberi perlakuan pada hari ke-15 hingga hari ke-42. Parameter yang diamati adalah kadar kolesterol total dengan metode CHOD-PAP, yang dilakukan pada hari ke-14 dan 42. Data yang diperoleh dianalisis dengan *oneway* ANAVA ( $p < 0,05$ ) dilanjutkan dengan uji *Tukey LSD*.

Penurunan kadar kolesterol pada K3, K4, K5 dibandingkan K1 sangat bermakna ( $p < 0,01$ ). K3, K4 dibandingkan K2 bermakna ( $p < 0,05$ ) dan K5 dibandingkan K2 sangat bermakna ( $p < 0,01$ ). Perbandingan K1, K2 dengan KP tidak bermakna ( $p > 0,05$ ). Perbandingan K3, K4 dengan KP bermakna ( $p < 0,05$ ) dan K5 dengan KP sangat bermakna ( $p < 0,01$ ). Penurunan terbaik pada kelompok K5 (43,9%), diikuti K4 (38,1%), K3 (32,6%), dan KP (4%).

Pemberian kombinasi kalsium dengan vitamin D lebih baik dalam menurunkan kadar kolesterol total. Kalsium berpotensi setara dengan Simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

Kata kunci : Kalsium dan vitamin D, kolesterol total, pakan tinggi lemak

## ABSTRACT

*Calcium has effect to decrease total cholesterol, vitamin D may increase the absorption of calcium.*

*The study was conducted to determine the effect of the combination of calcium and vitamin D than its single dose, and its potential compared to simvastatin on total cholesterol levels on male Wistar rats induced by high-lipid feed.*

*The method used is a real laboratory experimental comparative with Completely Randomized Design (CRD). Thirty male Wistar rats were divided into 6 groups (n = 5), namely KP group (0.225 mg simvastatin), K1 (9 IU vitamin D), K2 (45 mg calcium), K3 (45 mg of calcium and 4.5 IU of vitamin D), K4 (45 mg calcium and 9 IU of vitamin D), and K5 (45 mg of calcium and 18 IU of vitamin D). Each group induced high-lipid feed for 42 days. On day 15 to 42 were treated for corresponding treatment groups. Parameters measured were total cholesterol CHOD-PAP method on day 14 and 42. The data were analyzed by oneway ANOVA ( $p < 0.05$ ) followed by Tukey's test LSD.*

*Decreased levels of cholesterol in the K3, K4, K5 compared to K1 showed highly significant ( $p < 0.01$ ). K3, K4 compared to K2 significant ( $p < 0.05$ ), and K5 compared to K2 highly significant ( $p < 0.01$ ). Best decline in K5 group (43,9%), followed by K4 (38,1%), K3 (32,6%), and KP (04%). K1, K2 compared to KP was not significant ( $p > 0.05$ ). K3, K4 compared to KP significantly ( $p < 0.05$ ) and K5 compared to KP show highly significant ( $p < 0.01$ ) result.*

*Combination of calcium and vitamin D are better in lowering total cholesterol male Wistar rats induced by high-lipid feed compared to its single dose. Single dose calcium has the equivalent potential as simvastatin in lowering total cholesterol levels in male Wistar rats induced by high-lipid feed.*

*Keywords: Calcium and vitamin D, total cholesterol, high-lipid feed*

## PENDAHULUAN

Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah salah satu penyebab kematian tertinggi di dunia. Di Indonesia, PJK merupakan penyebab dari 26,4% kematian pada tahun 2001<sup>1</sup>.

Pembicaraan mengenai Penyakit Jantung Koroner tidak bisa lepas dari proses-proses yang menyebabkan penyempitan pembuluh darah koroner yang disebabkan oleh berbagai faktor, dan faktor utama yang dianggap sebagai penyebab penyempitan tersebut adalah lemak, dalam hal ini kolesterol<sup>2</sup>.

Kadar kolesterol yang tinggi merupakan salah satu faktor risiko utama PJK yang dapat dikendalikan. Metode penatalaksanaan penurunan kadar kolesterol terdiri dari non-medikamentosa dan medikamentosa. Penatalaksanaan yang terpenting adalah non-medikamentosa, yaitu perubahan gaya hidup dengan diet yang baik dan seimbang. Untuk penatalaksanaan medikamentosa, obat-obat untuk menurunkan kadar kolesterol sudah banyak dipakai, misalnya Simvastatin. Namun, obat-obat tersebut tetap memiliki efek samping yang tidak diinginkan, misalnya gangguan saluran cerna, sakit kepala, *rash*, neuropati perifer,

dan sindroma lupus. Untuk itu dibutuhkan suatu pendekatan baru untuk menurunkan kadar kolesterol.

Kalsium dan vitamin D, sudah lama digunakan dan dikenal sebagai nutrisi penting yang diperlukan untuk kesehatan dan pemeliharaan tulang<sup>3</sup>. Dan kemudian diteliti bahwa kalsium juga memiliki efek lain dalam menurunkan kadar kolesterol<sup>4</sup>.

Menurut penelitian sebelumnya, yaitu penelitian yang dilakukan terhadap tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak, pemberian kalsium dengan dosis 180 mg/kg, menunjukkan efek penurunan kadar kolesterol total<sup>5</sup>. Selain itu, penelitian lain yang dilakukan pada tikus *Sprague-dawley* yang diberi diet tinggi kalsium sebanyak 125 mg/kg juga menyatakan bahwa kalsium memberi efek penurunan kadar kolesterol.

Vitamin D berfungsi untuk meningkatkan potensi kalsium dengan cara meningkatkan absorpsi kalsium.

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk meneliti lebih lanjut mengenai pengaruh kalsium dan vitamin D terhadap kadar kolesterol total darah.

## BAHAN DAN METODE

Bahan penelitian yang digunakan adalah Kalsium Karbonat dan vitamin D3. Metode penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratorium sungguhan yang bersifat komparatif dengan Rancang Acak Lengkap (RAL). Tikus dibagi ke dalam 6 kelompok secara acak dengan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus dan mendapat perlakuan berbeda, yang terdiri atas : Kelompok kontrol positif (KP) yang diberi Simvastatin, Kelompok Vitamin D3 (K1) 9 IU, Kelompok Kalsium (K2) 45 mg/hari, Kelompok Kombinasi 1 (K3) : kalsium 45 mg/hari dan vitamin D3 4,5 IU, Kelompok Kombinasi 2 (K4) : kalsium 45 mg/hari dan vitamin D3 9 IU, Kelompok Kombinasi 3

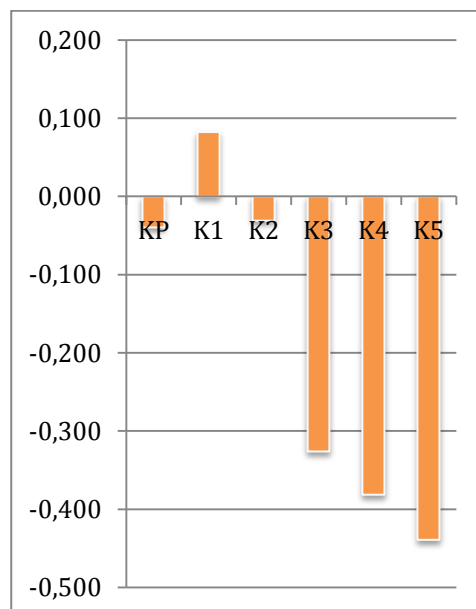
(K5) kalsium 45 mg/hari dan vitamin D3 18 IU. Setiap kelompok diinduksi pakan tinggi lemak selama 42 hari dan mulai diberi perlakuan yang berbeda pada hari ke-15. Kadar kolesterol total serum diperiksa dengan menggunakan metode enzimatik CHOD-PAP.

## ANALISIS DATA

Analisis data menggunakan ANAVA satu arah dengan  $\alpha = 0,05$ . Jika didapat hasil signifikan (minimal ada sepasang perlakuan yang berbeda), maka dilanjutkan dengan uji Tukey untuk mengetahui perlakuan mana yang berbeda.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penurunan persentase kadar kolesterol total serum didapatkan pada kelompok perlakuan K2, hingga K5. Penurunan tertinggi didapatkan pada kelompok K5 (Kalsium 45 mg/hari dan vitamin D3 18 IU) sebesar 43,9% (gambar1).



**Gambar 1. Grafik Persentase Penurunan Kadar Kolesterol Total**

Untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok, maka data diolah dengan uji ANAVA satu arah dengan  $\alpha = 0,05$  dan dilanjutkan dengan uji Tukey (tabel 1 dan 2).

**Tabel 1. Hasil Uji ANAVA Satu Arah Rerata Kadar Kolesterol Total**

|                | Sum of Squares | df | Mean Square | F     | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| Between Groups | ,993           | 5  | ,199        | 6,607 | ,001 |
| Within Groups  | ,541           | 18 | ,030        |       |      |
| Total          | 1,535          | 23 |             |       |      |

**Tabel 2. Perbandingan Persentase Penurunan Kadar Kolesterol Total dengan Uji Tukey**

| Perlakuan | KP | K1 | K2 | K3 | K4 | K5 |
|-----------|----|----|----|----|----|----|
| KP        |    | TB | TB | *  | *  | ** |
| K1        | TB |    | TB | ** | ** | ** |
| K2        | TB | TB |    | *  | *  | ** |
| K3        | *  | ** | *  |    | TB | TB |
| K4        | *  | ** | *  | TB |    | TB |
| K5        | ** | ** | ** | TB | TB |    |

Data diambil dari hasil pemeriksaan kadar kolesterol total serum tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak dari tiap tikus pada masing-masing kelompok, dan dilakukan *drop out* data satu ekor tikus dari tiap kelompok, dikarenakan adanya kerancuan pada data. Dari hasil penelitian ini, didapatkan bahwa pemberian kombinasi kalsium dan vitamin D berpengaruh lebih baik dibanding dosis tunggalnya dalam menurunkan kadar kolesterol total tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak, dan didapatkan bahwa semakin tinggi kadar vitamin D yang diberikan, didapatkan hasil yang semakin baik. Dalam hal ini dosis terbaik adalah kombinasi kalsium 45 mg (dosis manusia = 2000 mg) dan vitamin D3 18 IU (dosis manusia = 800 IU), penurunan kadar kolesterol total dengan kombinasi tersebut

disebabkan karena pemberian vitamin D yang meningkatkan absorpsi kalsium dengan menunjang transpor aktif, meningkatkan pembentukan protein pengikat kalsium di sel epitel usus, dan meningkatkan absorpsi kalsium dengan cara mengurangi ekskresi kalsium dalam urin oleh sel epitel tubulus ginjal. Peningkatan kalsium dalam tubuh akan menyebabkan peningkatan *calcium cholanates* dan *bile acids*, serta meningkatkan ekskresi keduanya melalui feses, kemudian dikompensasi dengan peningkatan konversi kolesterol menjadi *bile acids* di hepar, sehingga terjadi penurunan kadar kolesterol total. Hal ini didukung oleh penelitian Vaskonen tahun 2003 yang menyatakan bahwa peningkatan kalsium dalam tubuh, akan menyebabkan peningkatan *calcium cholanates* dan *bile acids*, serta meningkatkan ekskresi keduanya melalui feses. Oleh karena kolesterol merupakan prekursor dari *bile acids*, maka, tubuh akan melakukan kompensasi dengan cara meningkatkan konversi kolesterol menjadi *bile acids* di hepar. Hal tersebut yang menyebabkan penurunan kadar kolesterol<sup>7</sup>.

Pada K1, yaitu kelompok dengan pemberian vitamin D saja, didapatkan peningkatan kadar kolesterol total. Hal ini disebabkan oleh vitamin D yang tidak memiliki efek langsung pada penurunan kolesterol total darah.

Didapatkan bahwa kalsium mempunyai potensi yang setara dengan Simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak, hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Andry Setiawan Lim pada tikus Wistar jantan tahun 2012<sup>5</sup>.

## SIMPULAN

Dari penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa pemberian kombinasi 45 mg kalsium dengan vitamin D 4,5 IU, 9 IU

dan 18 IU lebih baik dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak dibanding dosis tunggalnya, dengan dosis terbaik 45 mg kalsium dan 18 IU vitamin D. Pemberian kombinasi kalsium dan vitamin D lebih baik dari Simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak. Semakin tinggi pemberian vitamin D, maka semakin baik penurunan kadar kolesterol total.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organisation. [Online] 2012. [Cited : January 7, 2014.] [http://gamapserver.who.int/gho/interactive\\_charts/ncd/mortality/cvd/atlas.html](http://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/ncd/mortality/cvd/atlas.html).
2. Tapan, Erik. *Penyakit Degeneratif*. Jakarta : Elex Media Komputindo. 2005, pp. 19-20.
3. Sunyecz, JA. [Cited : January 19, 2015.] The Use of Calcium and Vitamin D in the Management of Osteoporosis. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2621390/>. 2008.
4. Bell, L., Halstenson CE., Halstenson CJ., Macres M., Keane WF. Cholesterol-lowering Effects of Calcium Carbonate in Patients with Mild to Moderate Hypercholesterolemia. [Cited : January 19, 2015.] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1456855>. 1992.
5. Lim, AS. *Pengaruh Kalsium terhadap Kadar Kolesterol Darah Tikus Wistar Jantan yang Diberi Diet Tinggi Lemak*. 2012.
6. Malekzadeh JM., et al. *Effects of Dietary Calcium on Concentrations of Lipids, Glucose and Insulin in Male Sprague-dawely Rats*. 2007, Arya Journal, pp. 14-20.
7. Vaskonen T. *Dietary minerals and modification of cardiovascular risk factors*. 2003, The Journal of Nutritional Biochemistry, pp. 492-506.