

RINGKASAN

Diet ketogenik telah dikenal luas di kalangan masyarakat dan digunakan untuk berbagai tujuan seperti terapi nonfarmakologis untuk kanker, menurunkan berat badan, diabetes mellitus tipe 2 (DMT2), terapi epilepsi dan status epileptikus pada anak-anak dan dewasa, serta meningkatkan performa pada atlet kompetitif. Saat ini penyakit kanker menjadi masalah kesehatan utama di dunia maupun di Indonesia. Selain deteksi dan penanganan sejak dini dibutuhkan juga tatalaksana yang lebih optimal seperti terapi penunjang yang dapat meningkatkan hasil radioterapi dan kemoterapi. Kadar TNF- α yang tinggi adalah karakteristik dari kanker payudara dan sering dikaitkan dengan agresivitas sel kanker dan prognosis yang buruk. Tetapi pengaruh diet ketogenik terhadap kadar TNF- α dan rasio paling optimal yang dibutuhkan masih belum diketahui, sehingga dilakukan penelitian ini.

Penelitian ini adalah penelitian laboratorik dengan rancangan penelitian *randomized posttest-only control group design* yang menggunakan 36 ekor mencit (*Mus musculus*) betina. Mencit dibagi menjadi 6 kelompok secara random. Pada K₁ tidak diinduksi benzopiren, sedangkan K₂, P₁-P₄ diinduksi dengan benzopiren secara subkutan sebanyak 0.3mg/20gBB/hari selama 14 hari pada daerah payudara kanan. Selama induksi hingga hari ke-14 semua kelompok diberikan diet standard. Empat belas hari selanjutnya dilakukan pemberian diet yaitu K₁ (kelompok kontrol negatif, diberikan pakan standard), K₂ (kelompok kontrol positif, pakan standard), P₁ (diet ketogenik dengan rasio 60% protein, 0% karbohidrat, 30% lemak, 10% serat), P₂ (diet ketogenik dengan rasio 45% protein, 0% karbohidrat, 45% lemak, 10% serat), P₃ (diet ketogenik dengan rasio 30% protein, 0% karbohidrat, 60% lemak, 10% serat) dan P₄ (diet ketogenik pada hari ke-15 dengan rasio 15% protein, 0% karbohidrat, 75% lemak, 10% serat). Penelitian dilakukan di Laboratorium Embriologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga dalam kurun waktu 5 bulan. Pengukuran berat badan dilakukan pada awal dan akhir pasca pemberian diet ketogenik menggunakan timbangan dapur digital. Pengukuran luas tumor dilakukan pada awal dan akhir pasca pemberian diet ketogenik menggunakan jangka sorong. Darah diambil dari ventrikel kiri hewan coba sebanyak 1 ml. Pengambilan darah dilakukan 24 jam pasca pemberian diet ketogenik terakhir. Pengukuran kadar TNF- α menggunakan metode ELISA kit. Analisis statistika menggunakan software SPSS. Uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk*, sedangkan uji homogenitas menggunakan uji *Brown-Forsythe*. Uji beda

menggunakan *Kruskal Wallis* yang dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* dan uji *Games Howell*. Seluruh data ditampilkan dengan $\text{mean} \pm \text{SD}$. Semua analisis statistika menggunakan taraf signifikan ($P < 0.05$).

Hasil yang didapat yaitu pada berat badan prainduksi memiliki nilai signifikansi $p > 0,05$ yaitu tidak ada perbedaan yang bermakna pada berat badan mencit antar kelompok. Kemudian pada data berat badan pascaperlakuan diet didapatkan rerata pertambahan berat badan terendah pada P3 dan tertinggi pada K1. Data bersifat tidak homogen dan tidak berdistribusi normal sehingga dilakukan uji komparatif nonparametrik *Kruskal Wallis*. Data memiliki nilai signifikansi $p < 0.05$ yaitu terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok. Pada data luas tumor pascaperlakuan diet, rerata tertinggi didapat pada P1 dan terendah pada K1. Data dilakukan uji komparatif nonparametrik *Kruskal Wallis* dan didapatkan nilai $p < 0,05$ yaitu terdapat perbedaan bermakna antar kelompok. Hasil pengukuran kadar TNF- α didapatkan rerata tertinggi pada P1 dan terendah pada P3. Data berdistribusi normal namun tidak homogen sehingga dilakukan uji *Brown-Forsythe* dilanjutkan uji *Games Howell* dan didapatkan nilai $p < 0,05$ yaitu terdapat perbedaan bermakna antar kelompok. Dari hasil analisis statistik didapatkan bahwa diet ketogenik dapat menurunkan kadar TNF- α serum. Hal ini sesuai dengan hipotesis bahwa diet ketogenik memberikan efek neuroprotektif dan memicu rendahnya kadar limfosit sehingga kemampuan untuk mensintesis sitokin proinflamasi juga berkurang.

Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa diet ketogenik dapat menurunkan kadar TNF- α pada mencit yang diinduksi benzopiren, dengan penurunan paling optimal pada kelompok diet ketogenik P3 dengan komposisi makronutrien 60% lemak, 30% protein, 0% karbohidrat, dan 10% serat. Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan untuk untuk mendapatkan hasil yang lebih menggambarkan pengaruh diet ketogenik terhadap luas tumor model hewan coba kanker.

Effect of the Ketogenic Diet on TNF- α Levels in Mus musculus Induced with Benzopyrene

ABSTRACT

The ketogenic diet produces ketones in the blood as an energy source that can be used for various purposes such as nonpharmacological therapy for cancer, weight loss, type 2 diabetes mellitus, epilepsy, and status epilepticus therapy in children and adults and can even be used to improve performance in competitive athletes. This study aims to analyze the effect of the ketogenic diet and macronutrient composition on TNF α serum levels in Mus musculus induced with benzopyrene. This was a true experimental study with the randomized posttest-only control group design using 36 female mice (Mus musculus) that were divided into six groups. Dependent variables were body weight, breast tumour area, and TNF α levels. The statistical analysis used SPSS software.

Result: the ketogenic diet-induced slower weight gain ($p=0.042$), lower TNF- α levels ($p=0.000$) but does not affect breast tumour area.

After 42 days, there were slower increased of body weight in the ketogenic diet mice because benzopyrene induced neurotoxicity and the administration of ketogenic diet increased the accumulation of visceral fat and plasma leptin. The ketogenic diet decreased TNF- α levels because it has a neuroprotective and anti-inflammatory effect. However, the ketogenic diet has not been able to reduce the breast tumour area on benzopyrene induced Mus musculus.

In conclusion, the ketogenic diet lowers TNF- α levels and slows weight gain but has not been able to reduce the area of benzopyrene-induced breast tumours. The lowest TNF- α levels were found in groups with a fat:protein ratio = 60:30.

Keywords: ketogenic diet, TNF- α , benzopyrene induced, breast tumor area