

RINGKASAN

Tingginya kadar isoflavonoid dalam kandungan diet tradisional pada penduduk di negara-negara Asia, diyakini merupakan faktor penentu yang menyebabkan rendahnya insiden kematian yang disebabkan oleh Penyakit Kardivaskular Atherosklerosis (PKVAS) di wilayah ini (Papas, 1999). Berbagai penelitian *in vitro* melaporkan bahwa selain berpotensi sebagai **antioksidan**, isoflavonoid juga memiliki berbagai potensi biologis lainnya seperti, antiproliferatif, antihipertensif, antimutagenik, serta efek estrogenik dan antiestrogenik lemah (Knight *et al.*, 1999; Kelly *et al.*, 1998). Namun demikian, hingga saat ini masih sangat jarang penelitian yang melaporkan potensi isoflavonoid secara *in vivo*, khususnya terhadap sistem kardiovaskular.

Radikal bebas terbukti terlibat dan mendasari lebih dari 100 jenis penyakit dan gangguan, termasuk atherosklerosis. Bahkan diyakini bahwa, radikal bebas baik secara langsung maupun melalui peroksidasi LDL serta semua produk metabolitnya (seperti, **MDA**), merupakan faktor utama penyebab cedera endotel, dimana diketahui bahwa cedera endotel merupakan faktor kunci yang dapat memicu proses atherogenesis berikutnya, yang pada tahap awal dapat diamati dengan meningkatnya ukuran ketebalan tunika intima media (*intima-media thickness/IMT*) pembuluh darah (Constantinides, 1994; Navab *et al.*, 1996; Halliwell dan Guetteridge, 1998).

Bila hipotesis yang menyatakan bahwa atherosklerosis dapat timbul akibat radikal bebas dan ketidakseimbangan sistem pertahanan antioksidan tubuh adalah benar, maka suplemen antioksidan, seperti isoflavonoid merupakan tindakan pencegahan yang utama (Wijaya, 1996).

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris yang bertujuan untuk menguji secara *in vivo* potensi atheroprotektif dari isoflavonoid, dengan cara mengukur kadar MDA darah dan ketebalan tunika intima-media (IMT) arteri carotis communis, pada tikus putih jantan yang diberi stressor (*swimming stress*).

Dengan menggunakan rancangan penelitian *posttest-only control group design*, sebanyak 40 ekor tikus putih (*rattus novergicus*) jantan strain Wistar dengan berat rata-rata 200 gram, dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, yaitu P0; P1; P2; P3; dan P4, masing masing kelompok kontrol (hanya diberi placebo); kelompok yang hanya diberi isoflavonoid 0.7 mg/ekor; kelompok yang hanya diberi stressor; diberi stressor

dan isoflavonoid 0.7 mg/ekor; diberi stressor dan isoflavonoid 1.4 mg/ekor. Perlakuan diberikan setiap hari selama 30 hari. Pada hari ke 30 seluruh hewan coba dikorbankan dan dilakukan pengambilan data. Kadar MDA diukur dengan metode TBARS dan tebal a. caortis communis diukur dengan mikrometer yang telah ditera.

Berdasarkan hasil uji anova satu arah yang dilanjutkan dengan uji LSD diketahui bahwa, terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0.01$) kadar rata-rata MDA plasma darah dan IMT a. carotis communis diantara kelompok perlakuan. Pada kelompok yang diberi stressor (P2, P3 dan P4), pemberian isoflavonoid terbukti signifikan ($p < 0.05$) dapat mencegah peningkatan kadar MDA darah dan penebalan tunika intima-media a. carotis communis. Melalui hasil uji korelasi Pearson diketahui terdapat korelasi yang nyata antara peningkatan kadar MDA plasma darah dengan ukuran IMT a. carotis communis ($r = 0.711$; $0.50 \leq \rho \leq 0.84$) pada harga $\alpha = 0.05$.

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa, stressor (*swimming stress*) dapat menyebabkan peningkatan MDA dan penebalan pada tunika intima-media a. carotis communis. Pemberian antioksidan isoflavonoid dengan dosis 0.7 mg/ekor dan 1.4 mg/ekor, terbukti dapat mencegah peningkatan kadar MDA plasma darah dan penebalan tunika intima-media a. carotis communis pada tikus putih jantan yang diberi stressor. Disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut tentang (1) potensi *in vivo* pemberian antioksidan isoflavonoid, dengan mengukur variabel tergantung yang lebih spesifik seperti, kadar radikal bebas atau LDL-Ox plasma darah; (2) pengaruh peningkatan MDA plasma darah terhadap cedera endotel dan penebalan pembuluh darah.

ABSTRACT

High levels of soy isoflavonoids diet among Asian people has been suggested correlation with low incidence of heart disease in these areas. Several *in vitro* studies proved that isofalvonoid have many beneficial effects on the cardiovascular system, eventhough it's *in vivo* potency is still uncertain.

The aim of this study was to examine *in vivo* antioxydant and antiatherogenic potency of isoflavonoid by assessed it's effect administration, against plasma MDA levels and carotid intima-media thickness on stressed-rat.

Fourty male rats (*Rattus novergicus*) of Wistar strain, with the age of 3 moths, grouped randomly into five groups (n = 8 per group) as P0; P1; P2; P3 and P4 respectively for; control group given by placebo only; group given by isoflavonoid dose of 0.7 mg/rat; group that was given by stressor only; group that was given by stressor dan isoflavonoid dose of 0.7 mg/rat; group that was given by stressor and isoflavonoid dose of 1.4 mg/rat.

Treatment was given everyday, as long as 30 days. On the 30th day all rats were scraficed for data measurements. Blood plasma MDA levels was measured with TBARS method and the intima-media thickness of carotid artery was measured by micrometer.

Results of analysis of variiances test revealed there was significant difference ($p < 0.01$) between groups, the effect of isoflavonoid administration on the blood plasma MDA levels and on the IMT of carotid artery.

These research showed that isoflavonoid administration was effective inhibited intima-media thickness of a. carotis communis, as well as it's decreasing MDA level on stressed-rat. It was also mean that isoflavanoid was potencial as antioxydant and antiatherogenic agents *in vivo*.