

Variasi Kolesterol Plasma Individual Monyet Ekor Panjang (*Macaca fascicularis*) sebagai Respons terhadap Diet Aterogenik IPB-1

[INDIVIDUAL PLASMA CHOLESTEROL VARIATION OF CYNOMOLGUS MACAQUE
(MACACA FASCICULARIS) IN RESPONSE TO IPB-1 ATHEROGENIC DIET]

Achmad Taher¹, Dedy Duryadi Solihin², Sulistiyani³,
Dondin Sajuthi⁴, Dewi Apri Astuti⁵

¹Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Papua, Manokwari,

² Departemen Biologi, ³ Departemen Biokimia, Fakultas MIPA,

⁴ Pusat Studi Satwa Primata,

⁵Departemen Ilmu Nutrisi dan Teknologi Pakan, Fakultas Peternakan,
Institut Pertanian Bogor, Dramaga, Bogor

E-mail: taher_kimia73@yahoo.co.id

ABSTRAK

Efektivitas diet aterogenik dalam meningkatkan konsentrasi kolesterol plasma monyet ekor panjang (*Macaca fascicularis*) dapat diduga pada tingkat populasi, tetapi tidak pada individual. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi kolesterol plasma individual monyet ekor panjang sebagai respons terhadap diet aterogenik IPB-1. Hewan yang digunakan adalah 22 monyet ekor panjang jantan dewasa dari fasilitas hewan Pusat Studi Satwa Primata, Institut Pertanian Bogor (PSSP IPB). Semua monyet diintervensi dengan diet aterogenik IPB-1 selama tiga bulan dan kolesterol plasma dari setiap hewan dievaluasi setiap bulan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kolesterol plasma monyet mengalami peningkatan yang nyata ($P < 0,05$) setelah satu bulan periode intervensi dan sangat nyata ($P < 0,01$) setelah bulan ketiga. Secara individual peningkatan kolesterol plasma bervariasi antar hewan. Berdasarkan variasi tersebut, dua monyet dikategorikan bersifat hipo-respons, 18 hewan bersifat hiper-respons, dan dua monyet bersifat ekstrem. Penelitian ini menunjukkan variasi kolesterol plasma individual monyet ekor panjang sebagai respons terhadap diet aterogenik IPB-1 sehingga hewan dapat diseleksi berdasarkan sifat responsnya.

Kata-kata kunci: diet aterogenik IPB-1; *Macaca fascicularis*; sifat respons

ABSTRACT

The effectiveness of atherogenic diet in raising plasma cholesterol level of cynomolgus macaques (*Macaca fascicularis*) can be predicted for population, but not for individuals. This study aimed to evaluate the individual plasma cholesterol of cynomolgus macaques in response to IPB-1 atherogenic diet. The animals under study were 22 adult male monkeys from the animal facility of Primate Research Center Bogor Agricultural University (PSSP IPB). All animals were intervened with the IPB-1 atherogenic diet for three months and individual plasma cholesterol was evaluated in a monthly basis. The results showed that the monkeys' plasma cholesterol had increased significantly ($P < 0.05$) after one month of intervention period and the increases were very significantly different ($P < 0.01$) after three months. Individually, increases in plasma cholesterol varied among animals. Based on these variations, 2 animals were categorized as hypo-response, 18 animals as hyper-response and 2 animals as extreme. This study showed the variation of individual plasma cholesterol of cynomolgus macaques in response to the IPB-1 atherogenic diet so that the animals might be selected based on their responsiveness.

Key words: IPB-1 atherogenic diet; *Macaca fascicularis*; responsiveness

PENDAHULUAN

Monyet ekor panjang (*Macaca fascicularis*) adalah salah satu satwa primata khas Indonesia yang paling umum digunakan sebagai model hewan dalam mempelajari etiologi aterosklerosis pada manusia karena spesies ini bersifat hiper-respons terhadap kolesterol diet (Sajuthi *et al.*, 2015). Sifat hiper-respons menyebabkan monyet ekor panjang mudah mengalami peningkatan kolesterol plasma (hiperkolesterolemia) bila diintervensi dengan diet aterogenik. Walaupun demikian dalam populasi alami monyet ekor panjang selalu terdapat beberapa individu yang bersifat hipo-respons (*hipo-responder*). Sifat hiper- atau hipo-respons merujuk pada perbedaan peningkatan konsentrasi kolesterol plasma yang besar di antara individu yang mengonsumsi diet yang sama, terutama diet dengan kandungan lemak jenuh dan kolesterol yang tinggi. Hewan hiper-responder memiliki konsentrasi kolesterol plasma dalam kisaran 1,5 standar deviasi (SD) dari rata-rata bila diintervensi dengan diet aterogenik, sedangkan hewan hipo-responder memiliki konsentrasi kolesterol di bawah kisaran tersebut. Selain itu hewan dengan konsentrasi kolesterol di atas kisaran dikategorikan sebagai hewan yang ekstrem (Beynen *et al.*, 1987). Adanya individu hipo-responder merupakan kendala dalam penyediaan hewan coba yang rentan terhadap hiperkolesterolemia untuk penelitian terkait aterosklerosis. Oleh karena itu mengetahui sifat respons individual monyet ekor panjang terhadap diet aterogenik sebelum digunakan sebagai model menjadi sangat penting.

Selama ini seleksi monyet ekor panjang hiper- atau hipo-responder dilakukan melalui intervensi diet aterogenik (Clarkson *et al.*, 1988; Turley *et al.*, 1997). Oleh karena itu pengembangan diet aterogenik yang mampu meningkatkan konsentrasi kolesterol plasma secara efektif perlu dilakukan. Sejalan dengan hal ini, peneliti di Pusat Studi Satwa Primata, Institut Pertanian Bogor (PSSP IPB) telah melakukan formulasi diet aterogenik. Diawali dengan formulasi diet tinggi karbohidrat untuk obesitas (Astuti *et al.*, 2009) dan diet tinggi lemak untuk meningkatkan profil lipid darah monyet ekor panjang (Suparto *et al.*, 2010), pengembangan selanjutnya berhasil diformulasi diet baru berbasis bahan baku lokal yang diberi nama diet aterogenik IPB-1 (Astuti *et al.*, 2014). Diet ini diharapkan mampu meningkatkan kolesterol plasma monyet ekor panjang secara

efektif. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi kolesterol plasma individual monyet ekor panjang sebagai respons terhadap diet aterogenik IPB-1. Adanya perbedaan respons kolesterol plasma merupakan dasar untuk mengelompokkan hewan berdasarkan sifat responsnya.

METODE PENELITIAN

Hewan Coba

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini 22 ekor monyet ekor panjang (*M. fascicularis*) jantan dewasa (ditentukan berdasarkan gigi geligi/dentisi) hasil penangkaran PSSP IPB dengan umur berkisar 6-8 tahun dan bobot tubuh antara 4-5 kg. Identifikasi individual dilakukan dengan penomoran tato di bagian dada hewan. Hewan dikandangkan dalam kandang individual yang ditempatkan pada posisi agar antar individu berinteraksi secara audiovisual. Semua prosedur yang dilakukan pada hewan telah disetujui Komisi Kesejahteraan dan Penggunaan Hewan Laboratorium dengan nomor protokol 12-B009-IR.

Diet Aterogenik IPB-1

Diet aterogenik IPB-1 mengandung kolesterol 81,12 mg% (0,28 mg/Cal) dengan komposisi bahan kering 88,00%, protein 12,60%, lemak 17,00%, karbohidrat 57,00% dan *gross energy* 3885,00 kalori (Astuti *et al.*, 2014). Sebelum pemberian diet, hewan diberikan pakan standar selama dua minggu untuk adaptasi. Setelah masa adaptasi, hewan diberi diet aterogenik IPB-1 selama tiga bulan. Makanan diberikan 100-180 g per hewan dua kali sehari (pukul 08.00 pagi dan 14.00 siang) dan minuman diberikan secara *ad libitum*. Sebagai tambahan diberikan pisang 70 g per hari (pukul 12.00 siang).

Bobot Badan dan Koleksi Darah

Hewan ditimbang bobot badannya dan diambil darahnya sebelum pemberian diet aterogenik dan setiap bulan setelah pemberian diet. Sebelum ditimbang dan diambil darahnya, hewan ditenangkan/disedasi dengan ketamin HCl (10 mg/kg bobot tubuh) secara intramuskuler. Penimbangan menggunakan timbangan dengan skala terkecil gram, sedangkan darah diambil dari vena femoralis dengan tabung berisi antikoagulan *ethylene diamine tetraacetic* (EDTA).

Konsumsi Diet

Konsumsi diet, yang meliputi bahan kering, lemak dan kolesterol, diukur setiap hari dengan mencatat jumlah diet dari masing-masing hewan (g) dikurangi jumlah sisa setelah 24 jam. Konsumsi lemak dan kolesterol dihitung dengan mengalikannya dengan bahan kering yang dimakan dengan konsentrasi lemak dan kolesterol dari diet.

Total Kolesterol Plasma

Pengukuran total kolesterol plasma (TPC) dilakukan berdasarkan uji enzimatik kolorimetrik (metode *Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminoantipyrine Phenol/CHOD-PAP*, menggunakan kit pereaksi *Cholesterol* dengan No Cat:101598 sesuai dengan petunjuk perusahaan: PT Rajawali Nusindo, Jakarta) dengan mesin fotometer (Photometer 5010, Robert Riele GmbH & Co KG, Berlin, Germany)..

Analisis Data

Data konsumsi, bobot tubuh dan konsentrasi total kolesterol plasma disajikan sebagai nilai individual dan nilai rata-rata serta diolah menggunakan analisis ragam. Sifat hiper- atau hipo-respons didasarkan pada konsentrasi kolesterol plasma setelah diintervensi diet atherogenik. Hewan dengan sifat hiper-respons memiliki konsentrasi kolesterol plasma dalam kisaran 1,5 SD dari rata-rata, sedangkan hewan dengan sifat hipo-respons memiliki konsentrasi kolesterol di bawah kisaran tersebut. Selain itu hewan dengan konsentrasi kolesterol di atas kisaran dikategorikan sebagai hewan yang sangat sensitif atau ekstrem (Beynen *et al.*, 1987).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Bobot Badan

Pengamatan terhadap rata-rata bobot badan menunjukkan mulai terjadinya peningkatan yang nyata ($P < 0,05$) pada bulan pertama (Tabel 1). Intervensi diet selama bulan pertama meningkatkan rata-rata bobot monyet ekor panjang 0,70 kg, yaitu dari 4,71 kg menjadi 5,41 kg. Terdapat tujuh hewan, yaitu T3700, FG7998, T3278, C0750, K30, T3707, dan FG7909 yang mengalami penambahan bobot badan lebih dari atau sama dengan 1,00 kg dan empat hewan, yaitu FC9015, FC8501, C0613, dan FE7777 yang mengalami penambahan bobot

badan kurang dari atau sama dengan 0,30 kg. Setelah bulan pertama, rata-rata bobot badan hewan tetap stabil ($P > 0,05$). Secara individual terdapat empat hewan yang mengalami penambahan bobot badan setiap bulan, yaitu T3707, FG7998, FE7777, dan C0750. Setelah tiga bulan perlakuan hewan C0750 dan FG7998 mengalami penambahan bobot badan lebih dari 1,00 kg, sedangkan hewan T3536, FC9015, dan C0613 mengalami peningkatan kurang dari atau sama dengan 0,10 kg

Peningkatan bobot badan yang nyata pada bulan pertama berkaitan dengan penambahan kuning telur sebagai sumber kolesterol dalam diet atherogenik. Penelitian sebelumnya yang dilakukan para peneliti di PSSP IPB menunjukkan bahwa kuning telur terbukti memperbaiki palatabilitas sehingga mempercepat terjadinya peningkatan bobot badan (Suparto *et al.*, 2010).

Konsumsi Diet

Rataan konsumsi diet bulanan disajikan pada Tabel 2. Hasil analisis terhadap konsumsi diet menunjukkan bahwa rata-rata konsumsi diet selama bulan pertama, kedua dan ketiga tidak berbeda nyata ($P > 0,05$). Hal ini berarti konsumsi diet oleh hewan adalah stabil selama penelitian. Dari Tabel 2 terlihat bahwa selama bulan pertama hewan dengan konsumsi lemak tinggi adalah K30 dan C4927, sedangkan hewan dengan konsumsi lemak rendah adalah C0613, dan T3278. Selain itu, terlihat pula bahwa FC9015, T3535, dan FC8501 adalah hewan dengan konsumsi kolesterol tinggi, sementara FC9113, C0613, dan T3039 adalah hewan dengan konsumsi kolesterol rendah. Pada bulan ketiga K30 dan C4927 tetap merupakan hewan dengan konsumsi lemak tinggi, dan T3278, C0613 dan T3536 adalah hewan dengan konsumsi lemak rendah. Sementara itu FE7777 dan FC9015 adalah hewan dengan konsumsi kolesterol tinggi dan FC9113, FG7998, dan C0613 adalah hewan dengan konsumsi kolesterol rendah.

Rataan konsumsi diet yang stabil selama penelitian ini menunjukkan bahwa semua hewan telah beradaptasi baik dengan diet atherogenik IPB-1. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya dan diduga berkaitan dengan kesukaan hewan pada rasa gurih dari kuning telur yang terdapat dalam diet (Suparto *et al.*, 2010).

Tabel 1. Bobot badan individual monyet ekor panjang.

No. Tato monyet	Bobot badan bulanan (kg)				Peningkatan bobot badan (kg) (B-3) – (B-1)
	B-0	B-1	B-2	B-3	
T3707	5,50	6,50	6,50	6,20	0,70
K30	4,70	5,75	5,60	5,00	0,30
FC8501	4,50	4,70	4,60	4,60	0,40
T3049	5,00	5,90	5,60	5,60	0,50
FG7998	4,00	5,20	5,30	5,40	1,40
T3307	5,05	5,60	5,50	5,30	0,25
T3700	5,35	6,90	7,50	6,30	0,95
T3278	5,00	6,10	5,90	5,90	0,90
FC9113	4,20	4,60	4,55	4,40	0,20
9695	4,50	5,05	4,90	5,00	0,50
C4939	4,10	4,80	4,75	4,90	0,80
FE7777	4,40	4,70	4,75	5,00	0,60
T3536	5,05	5,50	5,40	5,10	0,05
C2480	4,50	4,90	4,80	4,80	0,38
T3303	4,70	5,50	5,20	5,05	0,35
FG7909	4,50	5,50	4,80	5,10	0,55
T3300	5,25	5,90	5,70	5,50	0,25
C0750	5,10	6,20	6,60	6,80	1,70
FC9015	4,70	4,90	4,85	4,75	0,05
C4927	4,20	4,90	5,20	5,10	0,90
C0613	4,60	4,90	4,80	4,70	0,10
T3535	4,70	5,10	4,90	5,00	0,40
Rataan ± SD	4,71 ± 0,42	5,41 ± 0,64	5,35 ± 0,74	5,25 ± 0,59	0,56 ± 0,42

Keterangan: B-0 = data awal sebelum diet, B-1 = data setelah satu bulan diet, B-2 = data setelah dua bulan diet, B-3 = data setelah tiga bulan diet.

Total Kolesterol Plasma

Pengukuran konsentrasi kolesterol plasma bulanan dari setiap hewan coba disajikan pada Tabel 3. Hasil analisis menunjukkan bahwa rata-rata konsentrasi kolesterol plasma telah meningkat secara nyata ($P < 0,05$) terhadap *baseline* pada bulan pertama dengan variasi yang sangat besar (berkisar 138 hingga 773 mg/dL). Terdapat dua monyet dengan konsentrasi kolesterol plasma rendah (< 175 mg/dL), sembilan dengan konsentrasi sedang (175-499 mg/dL), sembilan dengan konsentrasi tinggi (500-677 mg/dL), dan dua yang ekstrem (> 677 mg/dL). Pada bulan ketiga rata-rata konsentrasi kolesterol plasma meningkat menjadi sangat nyata ($P < 0,01$) terhadap *baseline* dengan variasi yang juga sangat besar (berkisar 160 hingga 928 mg/dL). Terdapat dua monyet dengan konsentrasi kolesterol plasma rendah (< 221 mg/dL), enam monyet dengan konsentrasi sedang

(221-499 mg/dL), 12 monyet dengan konsentrasi tinggi (500-900 mg/dL), dan dua monyet yang ekstrem (> 900 mg/dL).

Pada keadaan *baseline* rata-rata konsentrasi kolesterol plasma hewan adalah $105,68 \pm 21,02$ mg/dL. Nilai ini merupakan nilai normal untuk monyet ekor panjang jantan dewasa di alam yang berkisar 100-150 mg/dL (Matsuzawa *et al.*, 1993). Setelah bulan pertama rata-rata konsentrasi kolesterol plasma meningkat menjadi $426,86 \pm 167,78$ mg/dL. Pada saat ini hampir semua hewan telah mengalami hiperkolesterolemia, kecuali T3707 dan K30 karena memiliki konsentrasi kolesterol plasma kurang dari 150 mg/dL. Bahkan dua hewan lain yaitu C0613 dan T3535 memiliki konsentrasi yang ekstrem, yaitu melebihi 700 mg/dL. Pada bulan ketiga rata-rata konsentrasi kolesterol plasma hewan meningkat menjadi $598,64 \pm 248,01$ mg/dL. Walaupun demikian hewan T3707 dan K30 masih tetap tidak mengalami hiperkoles-

terolemia karena konsentrasi kolesterol plasmanya masih mendekati nilai normal. Demikian pula dengan hewan C0613 dan T3535 yang memiliki konsentrasi ekstrem. Peningkatan rataan konsentrasi total kolesterol pada bulan ketiga lebih besar dan cepat dibandingkan penelitian sebelumnya menggunakan diet tinggi lemak, yaitu sebesar $443,60 \pm 169,10$ mg/dL dengan lama intervensi empat bulan (Suparto *et al.*, 2010). Selain itu juga lebih besar dibandingkan hasil penelitian lain dengan diet aterogenik yang mengandung kolesterol 0,35 mg/Cal dan 0,44 mg/Cal selama delapan minggu, yang masing-masing meningkatkan total kolesterol plasma menjadi 420 mg/dL dan 499 mg/dL (Clarkson *et al.*, 1988; Turley *et al.*, 1997).

Hasil yang diperoleh menunjukkan efektivitas diet aterogenik IPB-1 dalam meningkatkan konsentrasi kolesterol plasma monyet ekor panjang, yaitu sangat tinggi dan dalam waktu

singkat. Peningkatan kolesterol plasma yang sangat tinggi diduga karena penggunaan minyak kelapa sebagai sumber lemak dengan konsentrasi asam lemak jenuh yang tinggi dan asam lemak tak jenuh yang rendah (Astuti *et al.*, 2014).

Sifat Hiper- dan Hipo-respons

Variasi peningkatan konsentrasi kolesterol plasma menunjukkan perbedaan sifat respons (sensitivitas) antar individu. Individu hiper-responder mengalami peningkatan konsentrasi kolesterol plasma yang tinggi, sedangkan individu hipo-responder hanya sedikit atau mengalami peningkatan konsentrasi kolesterol plasma. Berdasarkan konsentrasi kolesterol plasma setelah bulan ketiga, dua monyet (T3707 dan K30) dikelompokkan sebagai monyet yang bersifat hipo-respons, 18 bersifat hiper-respons dan dua monyet (T3535 dan C0613) bersifat ekstrem (Tabel 3). Pengelompokan yang sama

Tabel 2. Rataan konsumsi diet individual monyet ekor panjang.

No.Tato monyet	Bahan kering (g/hari)			Lemak (g/hari)			Kolesterol (mg/hari)		
	B-1	B-2	B-3	B-1	B-2	B-3	B-1	B-2	B-3
T3707	123,77	125,00	140,12	10,63	10,74	12,04	2,64	2,66	2,98
K30	117,60	136,69	124,21	12,70	14,76	13,41	2,38	2,76	2,51
FC8501	118,76	129,52	101,31	9,89	10,79	8,44	3,02	3,29	2,57
T3049	111,86	101,70	115,50	9,42	8,56	9,72	1,86	1,69	1,92
FG7998	123,82	130,91	107,21	10,42	11,02	9,03	2,06	2,17	1,78
T3307	119,35	110,97	113,26	10,25	9,53	9,73	2,54	2,36	2,41
T3700	94,92	108,67	106,31	10,25	11,74	11,48	1,92	2,20	2,15
T3278	96,22	105,99	78,21	8,02	8,83	6,51	2,44	2,69	1,97
FC9113	107,59	110,58	102,98	9,06	9,31	8,67	1,79	1,83	1,71
9695	128,19	145,78	131,58	11,01	12,52	11,30	2,73	3,10	2,80
C4939	108,36	114,22	114,83	11,70	12,34	12,40	2,19	2,31	2,32
FE7777	111,83	136,58	127,34	9,31	11,38	10,61	2,84	3,47	3,23
T3536	104,16	105,14	96,54	11,25	11,36	10,43	2,10	2,12	1,95
C2480	120,40	129,72	119,51	10,14	10,92	10,06	2,00	2,15	1,98
T3303	113,56	111,32	110,06	9,46	9,27	9,17	2,88	2,83	2,80
FG7909	137,92	138,78	121,48	11,85	11,92	10,44	2,94	2,96	2,59
T3300	104,32	113,99	117,16	8,96	9,79	10,06	2,22	2,43	2,50
C0750	133,21	138,02	147,08	11,22	11,62	12,38	2,21	2,29	2,44
FC9015	123,10	132,58	126,51	10,25	11,04	10,54	3,13	3,37	3,21
C4927	112,56	120,65	116,37	12,16	13,03	12,57	2,27	2,55	2,35
C0613	87,52	104,28	89,58	7,52	8,96	7,70	1,86	2,22	1,91
T3535	120,50	115,42	117,61	10,04	9,61	9,80	3,06	2,93	2,99
<i>Rataan</i>	<i>114,52</i>	<i>121,20</i>	<i>114,76</i>	<i>10,25</i>	<i>10,86</i>	<i>10,30</i>	<i>2,41</i>	<i>2,56</i>	<i>2,41</i>
<i>± SD</i>	<i>± 12,38</i>	<i>± 13,48</i>	<i>± 15,76</i>	<i>± 1,29</i>	<i>± 1,55</i>	<i>± 1,70</i>	<i>± 0,43</i>	<i>± 0,49</i>	<i>± 0,46</i>

B-1 = data rata-rata bulan pertama, B-2 = data rata-rata bulan kedua, B-3 = data rata-rata bulan ketiga

juga dihasilkan bila didasarkan pada konsentrasi kolesterol plasma bulan pertama. Keberadaan sekitar 10% individu yang bersifat hipo-respons dan 10% lainnya yang bersifat ekstrem terhadap diet aterogenik sejalan dengan laporan Beynen *et al.* (1987) mengenai distribusi individu berdasarkan sensitivitasnya dalam populasi.

Terdapat hal menarik dari hasil pada Tabel 3, yaitu bahwa hewan dengan kolesterol plasma sangat rendah (<90 mg/dL) pada keadaan *baseline* (T3707, K30, dan C4939) setelah diberi diet ternyata terpisah pada kelompok yang berbeda. Monyet dengan tattoo T3707 dan K30 bersifat hipo-respons, sedangkan C4949 bersifat hiper-respons. Data ini menunjukkan bahwa kolesterol plasma dari hewan pada habitat alami tidak selalu dapat dijadikan sebagai dasar seleksi sifat hiper- atau hipo-respons terhadap diet aterogenik. Demikian juga pengaruh jumlah konsumsi lemak dan kolesterol yang belum tentu

akan memengaruhi status sensitivitas respons. Ini terlihat pada monyet T3707 dan K30 dengan tingkat konsumsi lemak dan kolesterol yang tinggi namun tidak diikuti oleh peningkatan konsentrasi kolesterol plasma. Sebaliknya monyet C0613 dengan tingkat konsumsi lemak dan kolesterol yang rendah, namun mengalami peningkatan konsentrasi kolesterol plasma yang sangat tinggi. Fakta ini menunjukkan adanya faktor lain yang diduga memengaruhi sensitivitas monyet ekor panjang terhadap diet aterogenik, yaitu variasi genetik. Variabilitas genetik sebagai faktor yang diduga turut memengaruhi perbedaan individu monyet ekor panjang dalam respons terhadap hasil kajian toksikologi dan farmakokinetik telah dilaporkan sebelumnya (Grote-Wessel *et al.*, 2010; Yeager *et al.*, 2011; Vugmeyster *et al.*, 2010).

Keberadaan sekitar 10% individu hipo-responder dalam populasi menunjukkan pentingnya proses seleksi hewan sebelum

Tabel 3. Konsentrasi kolesterol plasma (TPC) dan pengelompokan individual monyet ekor panjang berdasarkan sifat responsnya.

No. Tato monyet	Konsentrasi TPC (mg/dL)				Sifat respons
	B-0	B-1	B-2	B-3	
T3707	58	144	145	160	Hipo-
K30	82	138	147	209	Hipo-
FC8501	92	278	242	261	Hiper-
T3049	106	343	277	318	Hiper-
FG7998	101	332	447	368	Hiper-
T3307	103	277	329	371	Hiper-
T3700	106	329	432	375	Hiper-
T3278	97	286	310	378	Hiper-
FC9113	102	292	372	528	Hiper-
9695	92	332	454	646	Hiper-
C4939	84	430	516	663	Hiper-
FE7777	145	554	587	689	Hiper-
T3536	153	554	587	733	Hiper-
C2480	114	567	697	743	Hiper-
T3303	111	565	684	762	Hiper-
FG7909	101	460	476	797	Hiper-
T3300	138	586	597	802	Hiper-
C0750	102	428	707	830	Hiper-
FC9015	102	546	710	834	Hiper-
C4927	103	473	724	867	Hiper-
C0613	105	704	701	908	Ekstrem
T3535	128	773	778	928	Ekstrem
Rataan ± SD	105,68 ± 21,02	426,86 ± 167,784	67,50 ± 199,67	598,64 ± 248,01	

Keterangan: B-0 = data awal sebelum diet, B-1 = data setelah satu bulan diet, B-2 = data setelah dua bulan diet, B-3 = data setelah tiga bulan diet.

digunakan dalam penelitian. Oleh karena itu keberhasilan diet aterogenik IPB-1 dalam meningkatkan konsentrasi kolesterol plasma hewan coba dengan sangat tinggi dan dalam waktu singkat akan sangat membantu seleksi hewan berdasarkan sensitivitasnya. Penggunaan hewan yang sensitivitasnya telah diketahui akan lebih memberikan kekuatan analisis statistika yang lebih besar terhadap variabel yang diuji, terutama pada sampel yang jumlahnya kecil (Vallender dan Miller, 2013). Dengan demikian akan semakin meningkatkan akurasi kajian keilmuan dan mendukung prinsip *reduction, refinement* dan *replecement* (3 R) dalam penggunaan hewan model (Harding, 2013). Efektifitas diet aterogenik IPB-1 berbahan baku lokal dalam meningkatkan konsentrasi kolesterol plasma hewan coba akan menekan tingginya biaya penelitian yang menggunakan monyet ekor panjang sebagai hewan model. Hal ini karena waktu yang diperlukan untuk seleksi hewan berdasarkan sifat responsnya terhadap diet aterogenik di pusat-pusat penangkaran menjadi lebih singkat. Selain itu penggunaan diet aterogenik IPB-1 juga akan mengurangi ketergantungan terhadap diet aterogenik komersil yang semakin mahal.

SIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan adanya variasi kolesterol plasma individual monyet ekor panjang sebagai respons terhadap diet aterogenik IPB-1 sehingga hewan dapat diseleksi berdasarkan sifat responsnya. Selain itu penelitian ini membuktikan efektivitas diet aterogenik IPB-1 dalam meningkatkan konsentrasi kolesterol plasma monyet ekor panjang.

SARAN

Perlu dilakukan kajian lebih lanjut mengenai dugaan pengaruh variasi genetik terutama pada gen-gen yang terpengaruh homeostasis kolesterol terhadap sifat respons monyet ekor panjang terhadap diet aterosklerosis

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih Kami sampaikan kepada PSSP IPB atas penyediaan hewan coba dan fasilitas penelitian melalui dana riset Kerjasama Luar Negeri.

DAFTAR PUSTAKA

- Astuti DA, Suparto IH, Sajuthi D, Budiarsa IN. 2009. Nutrient intake and digestibility of cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*) fed with high soluble carbohydrate diet: a preliminary study. *Hayati* 16: 147-150.
- Astuti DA, Sajuthi D, Suparto IH, Kaplan J, Appt S, Clarkson TB. 2014. The development of diets to induce atherogenic lipid profiles for cynomolgus monkeys in their country of origin. *World Journal of Agricultural Research* 2(5): 247-251.
- Beynen AC, Katan MB, Van Zutphen. 1987. Hypo- and hyperresponder: individual differences in response of serum cholesterol concentration to change in diet. *Adv Lipid Res* 22: 115-117.
- Clarkson TB, Alexander NJ, Morgan MT. 1988. Atherosclerosis of cynomolgus monkey hyper- and hyperresponsive to dietary cholesterol. Lack of effect of vasectomy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 8: 488-498.
- Grote-Wessels S, Frings W, Smith CA, Weinbauer GF. 2010. Immunotoxicity testing in nonhuman primates. *Methods Mol Biol* 598: 341-359.
- Harding, JD. 2013. Progress in genetics and genomics of nonhuman primates. *ILAR J* 54: 77-81.
- Matsuzawa, T, Nomura M, Unno. 1993. Clinical pathology ranges of laboratory animal. *J Vet Med Sci* 55(3): 351-362.
- Sajuthi D, J Pamungkas, D Iskandriati. 2015. Overview of the use of Indonesia nonhuman primates for biomedical research in Indonesia. *Abstract International Seminar: Nonhuman Primate in Biology, Conservation and Biomedical Research*, Bogor August 31.

- Stucchi AF, Nicolosi RJ, William, Karge, Ausman LM, Ordovas JM. 1998. Dietary cholesterol affects serum lipid, lipoprotein and LDL metabolism in cynomolgus monkey in a dose-dependent manner. *Journal Nutrition* 128: 1104-1113.
- Suparto IH, Oktarina R, Astuti DA, Mansjoer SS, Sajuthi D. 2010. Blood lipid profile of cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*) induced by high fat diet. *Indo J Primatol* 7: 16-20.
- Turley SD, Spady DK, Dietschy JM. 1997. Identification of a metabolic difference accounting for the hyper- and hyporesponder phenotypes of cynomolgus monkey. *Journal of Lipid Research* 38: 1590-1611.
- Vallender EJ, Miller, GM. 2013 Nonhuman primate models in the genomic era: a paradigm shift. *ILAR J* 54: 154-165.
- Vugmeyster Y, Allen S, Szklut P, Bree A, Ryan M, Ma M, Spaulding V, Young D, Guay H, Bloom L, *et al.* 2010. Correlation of pharmacodynamic activity, pharmacokinetics, and anti-product antibody responses to anti-IL-21R antibody therapeutics following IV administration to cynomolgus monkeys. *J Transl Med* 8: 41.
- Yeager RL, Zhao D, Lan Y, Poage D, Lin CT, Duvall MD. 2011. Use of mixed-effect models and tolerance limits to evaluate control cynomolgus monkey body weight change and variability during preclinical toxicology studies. *Regul Toxicol Pharmacol* 60: 40-45.