

Penelitian

Bobot Badan, Indeks Massa Tubuh, dan Glukosa Darah Monyet Ekor Panjang (*Macaca fascicularis*) yang Diberi Pakan Berenergi Tinggi dan Nikotin Cair

(*Body Weight, Body Mass Index and Blood Glucose of Cynomolgus Monkey (*Macaca fascicularis*) Fed with High Energy Diet and Liquid Nicotine*)

Chusnul Choliq^{1*}, Irma Herawati Suparto^{2,3}, Septi Iriani⁴, Dondin Sajuthi^{1,3}

¹Bagian Penyakit Dalam, Departemen Klinik Reproduksi dan Patologi, Fakultas Kedokteran Hewan,

²Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,

³Pusat Studi Satwa Primata Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat, Institut Pertanian Bogor.

*Penulis untuk korespondensi: noelch08@gmail.com

Diterima 8 November 2012, Disetujui 14 Januari 2013

ABSTRAK

Nikotin dengan dosis tertentu telah dilaporkan memiliki pengaruh terhadap penurunan nafsu makan pada tikus, tetapi belum pernah dilaporkan pada hewan model monyet ekor panjang. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh nikotin terhadap bobot badan, indeks massa tubuh (IMT) dan kadar glukosa darah monyet ekor panjang (*Macaca fascicularis*) yang diberi diet berenergi tinggi selama tiga bulan. Sepuluh monyet jantan dewasa secara acak dibagi menjadi dua kelompok. Kelompok pertama diberi pakan dengan bahan utama dari lemak sapi dan kelompok kedua dengan pakan monyet komersial (*monkey chow*). Cairan nikotin ditambahkan kedua pakan dengan dosis 0,75 mg/kg berat badan. Rancangan yang digunakan dalam penelitian ini adalah rancangan acak lengkap (tersarang) dalam waktu. Data yang dikumpulkan dianalisis untuk mengetahui hubungan antara waktu dan perlakuan. Pengukuran dilakukan setiap empat minggu terhadap berat badan, indeks massa tubuh dan kadar glukosa darah. Hasil penelitian menunjukkan penurunan bobot badan yang tidak signifikan ($P > 0,05$), namun IMT dan kadar glukosa darah menurun secara signifikan pada kelompok pertama ($P < 0,05$). Disimpulkan bahwa pemberian nikotin cair pada monyet ekor panjang jantan dewasa dengan diet energi tinggi dapat menurunkan IMT dan kadar glukosa darah secara signifikan, namun tidak signifikan terhadap bobot badan.

Kata kunci: bobot badan, indeks massa tubuh, glukosa darah, monyet ekor panjang, nikotin

ABSTRACT

Nicotine with specific dose has been reported to have an affect to decreased appetite on rodents, but has not been reported on cynomolgus monkey. Therefore, the objective of this study was to determine the effect of nicotine on body weight, body mass index (BMI) and blood glucose levels of cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*) fed high energy diet given for three months. Ten adult males cynomolgus monkey were randomly divided into two groups. The first group fed with main ingredient from beef tallow and the second group with commercial monkey chow. Nicotine liquid were added in both diets with dosage of 0.75 mg/kg body weight. The experimental design used in this study was complete randomized design in time. The collected data was analyzed to find correlation between time and treatment. Measurement was performed monthly on body weight, body mass index and blood glucose levels. Results showed that weight loss was not significant ($P > 0.05$), however BMI and blood glucose level was decreased significantly in the first group ($P < 0.05$). The conclusion of this study, nicotine intervention given for three months in adult male cynomolgus monkeys with high energy diet significantly reduced BMI and blood glucose level, but not significant to body weight.

Key words: body weight, body mass index, blood glucose, cynomolgus monkey, nicotine

PENDAHULUAN

Obesitas dan diabetes melitus dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti genetik, gaya hidup, lingkungan, psikologis, sosial dan budaya (Racette *et al.*, 2003). Obesitas dapat menimbulkan efek yang berhubungan dengan penurunan kualitas hidup dan sebagai faktor pemicu terjadinya berbagai penyakit, antara lain kardiovaskuler, diabetes melitus, dan hipertensi. Obesitas sangat berkorelasi positif dengan level leptin, insulin, dan konsentrasi glukosa darah.

Kejadian obesitas dan diabetes melitus terus meningkat setiap tahun karena adanya perubahan pola makan yang mengandung karbohidrat, lemak, dan protein yang tinggi, serta penurunan aktivitas fisik dalam bentuk kerja dan mobilitas. Perubahan pola makan tersebut dalam jangka waktu lama disertai penurunan aktivitas fisik akan menimbulkan risiko terjadinya sindrom metabolik yang mengakibatkan obesitas. Upaya untuk menurunkan dan mengatasi kejadian obesitas dengan menggunakan obat-obatan sudah dilakukan, namun efek samping dan mekanisme dari obat-obat tersebut masih harus dipelajari dan pencarian obat untuk sindrom metabolik ini masih terus dilakukan.

Nikotin merupakan senyawa kimia organik dan secara alami terdapat dalam tumbuhan tembakau. Nikotin akan mempunyai efek positif bagi kesehatan apabila digunakan dalam dosis yang tepat dan aman. Menurut Balfour *et al.* (2000) nikotin memiliki *margin of safety* atau batas pemakaian yang luas dan dapat menimbulkan toksisitas bila mencapai 60 mg/kg bobot badan.

Monyet ekor panjang dimanfaatkan sebagai hewan percobaan karena memiliki banyak kemiripan dengan manusia dari segi anatomis dan fisiologis (Roth *et al.*, 2004). Selain itu, gejala obesitas dan diabetes melitus pada monyet ekor panjang memiliki kemiripan dengan gejala obesitas seperti yang terjadi pada manusia, yakni adanya perubahan pada lingkaran pinggang, lingkaran pinggul, lingkaran dada, lingkaran lengan dan penimbunan lemak di sekitar perut (Putra *et al.*, 2006).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian nikotin cair dosis rendah terhadap bobot badan, indeks massa tubuh, dan kadar glukosa darah monyet ekor panjang yang diberi pakan berenergi tinggi. Manfaat dari penelitian ini adalah untuk memberikan informasi tentang perubahan bobot badan, indeks massa tubuh, dan kadar glukosa darah pada monyet ekor panjang yang diberi senyawa nikotin cair.

BAHAN DAN METODE

Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan untuk penelitian ini adalah monyet ekor panjang jantan dewasa, umur 6-8 tahun, bobot badan 4-5,5 kg sebanyak 10 ekor. Seluruh perlakuan yang berkaitan dengan hewan percobaan dilakukan berdasarkan peraturan yang telah ditetapkan oleh *Animal Care and Use Committee* (ACUC) yang merupakan komisi Kesejahteraan dan Penggunaan Hewan Percobaan dari PT. IndoAnilab dengan nomor 04-IA-ACUC-09.

Rancangan Percobaan

Penelitian ini diawali dengan membentuk hewan model obesitas dengan induksi pakan berenergi tinggi yang dilaksanakan selama 12 bulan dan dilanjutkan dengan pemberian nikotin selama tiga bulan. Rancangan percobaan yang digunakan adalah rancangan acak lengkap tersarang. Waktu pengamatan dilakukan berulang terhadap sampel (hewan coba) yang sama dengan periode tiga bulan dan kondisi sampel percobaan dianggap homogen dengan dua perlakuan pakan yang terdiri dari lima ulangan untuk sampel yang sama. Sebelum pemberian nikotin, dilakukan pengumpulan data untuk semua peubah yang diamati sebagai data baseline (data awal). Pada bulan pertama, kedua dan ketiga dilakukan pengamatan dan pengumpulan data untuk semua peubah selama pemberian nikotin (0,75 mg/kg BB).

Perlakuan pada Hewan

Monyet ekor panjang yang berjumlah 10 ekor dikelompokkan secara acak menjadi dua perlakuan pakan dengan sumber energi yang tinggi, masing-masing perlakuan terdiri dari 5 ekor. Perlakuan pertama, diberikan pakan berenergi tinggi (bersumber dari lemak sapi), sedangkan perlakuan kedua diberikan pakan berenergi tinggi (bersumber dari protein), yaitu *monkey chow* komersial. Hewan dikandangkan dalam kandang individual yang ditempatkan pada posisi agar antar individu dapat berinteraksi secara audiovisual. Pemberian minum dilakukan secara *ad libitum* dan pakan perlakuan diberikan 2 kali sehari, pagi (sekitar pukul 08:00 WIB) dan siang hari (sekitar pukul 14:00 WIB) sebanyak 150 g/ekor/hari. Selain itu, diberikan pakan tambahan lain yang berfungsi sebagai pengayaan lingkungan, yaitu berupa buah-buahan seperti pisang kepok dan jambu biji sebanyak 10 g/ekor/hari.

Masing-masing monyet dari setiap perlakuan diamati terlebih dahulu (23 Februari - 11 Maret 2009), dilanjutkan dengan penimbangan BB, pengukuran IMT dan pemeriksaan glukosa darah sebagai data awal sebelum pemberian nikotin (11 Maret 2009). Setelah itu, dilakukan penambahan nikotin (12 Maret - 3 Juni 2009) dengan dosis 0,75 mg/kg BB. Namun, semua pakan yang diberikan tidak habis dikonsumsi, sehingga kemungkinan nikotin yang masuk ke dalam tubuh berkisar antara 0,5 mg/kg BB sampai 0,75 mg/kg BB. Pada penelitian ini, nikotin diperoleh dari ekstrak tembakau fraksi air yang dihitung dengan setiap mililiter (ml) cairan mengandung 0,4 mg nikotin. Penambahan nikotin dilakukan dengan cara dicampurkan ke dalam kedua jenis pakan ketika dibuat menjadi padatan. Pemberian nikotin dilakukan bersamaan dengan pemberian pakan, yaitu pagi dan siang hari. Penimbangan BB, pengukuran IMT dan pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan setiap minggu pertama bulan April, Mei dan Juni.

Parameter yang Diukur

Parameter yang diukur pada penelitian ini adalah BB, IMT, dan glukosa darah. Sebelum pengukuran, hewan sudah dipuaskan minimal 12 jam. Selanjutnya, hewan disedasi menggunakan ketamin sebanyak 10 mg/kg BB secara intramuskular. Setelah hewan terbius, dilakukan penimbangan BB, pengukuran IMT dan pemeriksaan glukosa darah.

Penimbangan BB untuk masing-masing monyet dilakukan dengan alat timbangan digital yang sudah disediakan. Setelah itu, dilakukan pengukuran IMT dengan cara bobot badan (kg) yang sudah diketahui dibagi dengan tinggi duduk yang dikuadratkan (m²). Data IMT digunakan sebagai data penunjang untuk mengetahui reaksi dari nikotin cair terhadap bobot badan.

Pengambilan darah dilakukan setelah penimbangan BB dan pengukuran IMT. Ketika monyet ekor panjang masih dalam keadaan terbius, bagian tubuh yang akan diambil darahnya (*v. femoralis*) dibersihkan terlebih dulu menggunakan alkohol 70% dan dibiarkan sampai kering. Selanjutnya, pengambilan darah sekitar 5 ml dilakukan pada *v. femoralis* menggunakan spuit 5 ml, kemudian darah dimasukkan ke dalam tabung *venoject* secara perlahan-lahan melalui dinding tabung yang bersih dan kering, tanpa antikoagulan, dan didiamkan selama 15 menit dalam suhu kamar.

Darah yang sudah didiamkan selama 15 menit disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit untuk menghasilkan serum. Pemeriksaan glukosa darah dilakukan dengan metode glukosa

oksidase (GOD). Tiga buah tabung reaksi 5 ml disiapkan, tabung pertama berisi reagen 1000 µl, tabung kedua berisi reagen 1000 µl dan sampel serum 10 µl, dan tabung ketiga berisi reagen 1000 µl dan larutan standart 10 µl (larutan standar berisi *glucose* 100 mg/dl) tanpa pengenceran. Ketiga tabung tersebut diinkubasi pada suhu kamar selama 5 menit. Dalam penelitian ini, reagen glukosa darah yang digunakan berasal dari produk Human no. catalog 10-260 dengan komposisi *phosphate-buffer* (pH 7,5), *4-aminophenazoid* (0,25 mmol/l), *phenol* (0,75 mmol/l), *glucoseoxidase* (>15 KU/l), *peroxidase* (>1,5 KU/l), dan *mutarotase* (>2,0 KU/l). Kemudian nilai kadar glukosa darah dibaca menggunakan alat spektrofotometer analiser BS 3000P dengan program C/St, panjang gelombang 546 nm dan faktor 36,77.

Analisis Data

Data yang ditampilkan merupakan hasil rata-rata dari masing-masing parameter (BB, IMT, dan glukosa darah) bagi setiap kelompok perlakuan. Hasil tersebut dianalisis lebih lanjut menggunakan metode *General Linear Model* (GLM) untuk melihat interaksi dari waktu dan perlakuan yang diberikan.

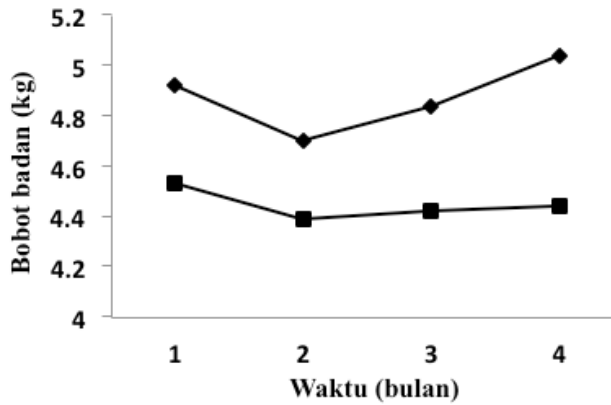
HASIL

Bobot Badan

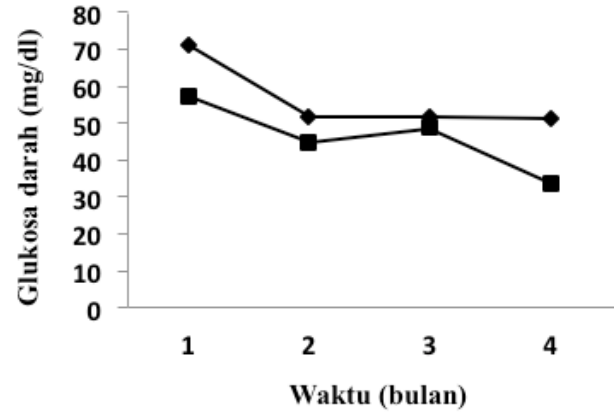
Berdasarkan hasil penimbangan BB monyet ekor panjang, penambahan nikotin cair pada kedua kelompok pakan terdapat kecenderungan penurunan BB dibandingkan sebelum diberi nikotin cair. Secara keseluruhan, BB cenderung mengalami penurunan akan tetapi masih dalam kisaran normal (4,00-8,00 kg) (Fortman et al., 2002). Selanjutnya, profil penurunan rata-rata bobot badan monyet ekor panjang dari setiap kelompok perlakuan disajikan pada Gambar 1.

Indeks Massa Tubuh

Hasil pengukuran indeks massa tubuh (IMT) menunjukkan bahwa pemberian nikotin berpengaruh pada kedua perlakuan pakan. Secara keseluruhan, nilai rata-rata IMT pada monyet ekor panjang mengalami penurunan selama pemberian nikotin pada kedua kelompok perlakuan. Selanjutnya, profil penurunan rata-rata IMT monyet ekor panjang dari setiap kelompok perlakuan disajikan pada Gambar 2.



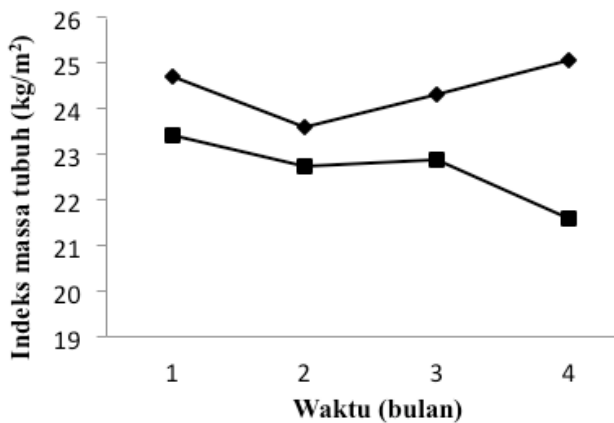
Gambar 1 Rataan bobot badan dari kedua kelompok perlakuan sebelum dan selama pemberian nikotin cair 0,75 mg/kg bb selama tiga bulan pada kelompok I (■) dan kelompok II (◆).



Gambar 3 Rataan Glukosa darah dari kedua kelompok perlakuan sebelum dan selama intervensi nikotin cair 0,75 mg/kg bb selama tiga bulan pada kelompok I (■) dan kelompok II (◆).

Glukosa Darah

Berdasarkan hasil pemeriksaan kadar glukosa darah monyet ekor panjang sebelum dan selama pemberian nikotin, kedua kelompok perlakuan memberikan gambaran glukosa darah yang berbeda. Selanjutnya, perubahan penurunan rata-rata kadar glukosa darah dari setiap kelompok perlakuan dapat dilihat seperti pada Gambar 3.



Gambar 2 Rataan Indeks Massa Tubuh dari kedua kelompok perlakuan sebelum dan selama pemberian nikotin cair 0,75 mg/kg bb selama tiga bulan pada kelompok I (■) dan kelompok II (◆).

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil analisis, penurunan rata-rata BB monyet ekor panjang tidak nyata dipengaruhi oleh perlakuan pakan ditambah nikotin cair ($P > 0,05$). Penurunan nilai rata-rata BB pada hewan yang mendapatkan pakan berenergi tinggi dari lemak sapi (kelompok I) dan *monkey chow* (kelompok II) nyata dipengaruhi oleh waktu (bulan) pemberian nikotin cair ($P < 0,05$). Semakin lama waktu penambahan nikotin cair dalam pakan perlakuan, maka semakin meningkat pula efek dari faktor-faktor yang menurunkan asupan energi, asupan makanan, pengeluaran energi yang diikuti dengan penurunan BB. Penurunan BB mulai terjadi pada bulan ke-1 setelah pemberian nikotin, namun terjadi peningkatan kembali pada bulan ke-2 dan ke-3. Kelompok I mengalami penurunan sebesar 0,11 kg (2,43%) dari $4,53 \pm 0,69$ kg menjadi $4,42 \pm 0,58$ kg, sedangkan kelompok perlakuan pakan MC mengalami penurunan sebesar 0,08 kg (1,62%) dari $4,92 \pm 0,19$ kg menjadi $4,84 \pm 0,31$ kg. Berdasarkan analisis statistik, rata-rata BB monyet ekor panjang selama pemberian nikotin mengalami kecenderungan penurunan yang tidak bermakna ($P > 0,05$).

Peningkatan rata-rata BB monyet ekor panjang pada bulan ke-2 dan ke-3 untuk perlakuan kelompok I diakibatkan oleh konsumsi lemak yang tinggi (20,80%) melebihi batas normal kebutuhan jaringan tubuh (5-9%), sehingga terjadi penimbunan lemak di jaringan adipositas intramuskuler yang memungkinkan terjadinya peningkatan BB. Kelompok II mengalami peningkatan BB pada bulan ke-2 dan

ke-3 yang lebih tinggi dibandingkan kelompok I. Hal ini diakibatkan oleh konsumsi protein yang lebih tinggi (26,82%) dari normal (8%) (Frandsen, 1993; NRC, 2003; Almatsier, 2003).

Kelebihan energi yang berasal dari protein dapat pula disimpan dalam bentuk lemak tubuh. Protein akan mengalami deaminase, nitrogen akan dikeluarkan dari tubuh dan sisa-sisa ikatan karbon akan diubah menjadi lemak untuk kemudian disimpan di tubuh, sehingga memicu terjadinya peningkatan BB (Frandsen, 1993; Almatsier, 2003; Garret & Grisham, 2005). Peningkatan BB dapat pula disebabkan oleh kandungan serat kasar yang relatif rendah (2,12-2,25%), sehingga penyerapan pakan menjadi lebih tinggi dan memicu terjadinya peningkatan BB. Kandungan serat kasar yang ideal untuk monyet ekor panjang berkisar antara 2,50-8,00% (NRC, 2003).

Hasil analisis ragam terhadap BB menunjukkan bahwa nilai rata-ran BB monyet ekor panjang tidak dipengaruhi oleh perlakuan pakan yang ditambah nikotin cair ($P < 0,05$). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Chatkin & Chatkin (2007), bahwa pemberian nikotin cair yang memiliki sistem penyampaian pada *neurotransmitter* di otak hanya menurunkan kebutuhan asupan energi, sehingga terjadinya penurunan asupan makanan secara tidak langsung mempengaruhi penurunan BB. Selain itu, penurunan asupan makanan juga diakibatkan oleh peningkatan efek dari faktor-faktor hormon seperti leptin dan neuropeptida Y yang berperan dalam asupan makanan dan pengeluaran energi.

Pengaruh leptin pada penurunan asupan makanan terjadi melalui sinyal dari leptin ke pusat hipotalamus yang mengendalikan perilaku makan, rasa lapar, suhu tubuh dan penggunaan energi (Sugiharto, 2007). Selain itu, penurunan rasa lapar dan konsumsi makanan sebagian terjadi melalui inhibisi (penekanan) aktivitas neuropeptida Y sebagai stimulator yang sangat penting dari perilaku konsumsi makanan.

Hasil analisis ragam terhadap IMT menunjukkan bahwa IMT nyata dipengaruhi oleh perlakuan pemberian pakan ($P < 0,05$). Nilai IMT pada kelompok I sebelum dilakukan pemberian nikotin adalah sebesar $23,41 \pm 2,23 \text{ kg/m}^2$ dan kelompok II sebesar $24,71 \pm 0,57 \text{ kg/m}^2$. Berdasarkan klasifikasi IMT untuk orang Asia menurut WHO (2000), kelompok I dan kelompok II tergolong ke dalam kriteria praobesitas ($23,00-24,90 \text{ kg/m}^2$).

Selama 3 bulan pemberian nikotin, IMT untuk masing-masing kelompok monyet mengalami penurunan. Namun, pada bulan ke-3 terjadi peningkatan IMT untuk kelompok II. Penurunan rata-ran IMT untuk kelompok I adalah sebesar $1,02 \text{ kg/m}^2$ (4,35%)

dari $23,41 \pm 2,23 \text{ kg/m}^2$ menjadi $21,60 \pm 2,05 \text{ kg/m}^2$, sehingga terjadi penurunan kriteria dari praobesitas menjadi normal ($18,50-22,99 \text{ kg/m}^2$), sedangkan untuk kelompok II, penurunan rata-ran IMT terjadi pada bulan ke-2 sebesar $0,41 \text{ kg/m}^2$ (1,70%) dari $24,71 \pm 0,57 \text{ kg/m}^2$ menjadi $24,30 \pm 1,02 \text{ kg/m}^2$, kelompok ini masih tetap dalam kriteria praobesitas.

Berdasarkan Gambar 2, penambahan nikotin cair pada kelompok I memberikan pengaruh yang lebih baik terhadap penurunan IMT dan terus menurun dari bulan ke-1, ke-2 dan ke-3. Sedangkan penambahan nikotin cair pada kelompok II hanya mampu menurunkan IMT pada bulan ke-1 dan meningkat kembali pada bulan ke-2 dan ke-3.

Penurunan IMT monyet ekor panjang kemungkinan besar dipengaruhi oleh hormon leptin dan neuropeptida Y yang terlibat dalam konsumsi nikotin, karena efek dari pemberian nikotin cair adalah meningkatkan aktivitas leptin yang berperan dalam mengendalikan perilaku makan, rasa lapar, suhu tubuh dan penggunaan energi (Sugiharto, 2007; Filozof et al., 2004). Selain itu, nikotin juga menghambat aktivitas neuropeptida Y yang merupakan stimulator penting dari perilaku konsumsi makanan sehingga terjadi penurunan rasa lapar dan konsumsi pakan.

Peningkatan IMT pada bulan ke-2 dan ke-3 untuk kelompok II diakibatkan oleh konsumsi protein yang lebih tinggi dibandingkan kelompok I, yaitu sebesar 70,83% berdasarkan penelitian sebelumnya dengan hewan yang sama (Zakariah et al., 2010), sehingga kelebihan protein tersebut akan disimpan dalam bentuk lemak yang mengakibatkan terjadinya peningkatan IMT (Guyton, 1996). Berdasarkan Almatsier (2003), makanan yang tinggi protein biasanya memiliki kadar lemak yang tinggi sehingga dalam keadaan berlebihan, protein akan diubah menjadi lemak dan disimpan di dalam tubuh. Dengan demikian, konsumsi protein secara berlebihan dapat menyebabkan kegemukan. Peningkatan dan penurunan IMT untuk kedua kelompok perlakuan dapat pula disebabkan oleh respon yang berbeda-beda dari masing-masing individu terhadap masing-masing pakan yang diberikan. Faktor yang mengakibatkan terjadinya variasi respon ini adalah gen, seperti yang dikemukakan oleh Yang et al. (2007) bahwa genetik memberikan pengaruh yang besar (6-85%) terhadap IMT dan BB.

Hasil analisis ragam terhadap perubahan kadar gula darah menunjukkan bahwa kadar glukosa darah nyata dipengaruhi oleh waktu (bulan) pemberian nikotin ($P < 0,05$). Rataan kadar glukosa darah monyet ekor panjang selama pemberian nikotin pada kelompok I mengalami penurunan sebesar $23,60 \text{ mg/dl}$ (41,30%) dari $57,20 \pm 20,49 \text{ mg/dl}$ menjadi

33,60±17,56 mg/dl. Glukosa darah pada kelompok II sebelum pemberian nikotin berada di atas normal, namun mengalami penurunan sebesar 20,20 mg/dl (28,40%) dari 71,20±28,80 mg/dl menjadi 51,00±11,81 mg/dl. Glukosa darah normal monyet ekor panjang yaitu 48 mg/dl sampai 69 mg/dl (Fortman *et al.*, 2002). Pemberian pakan tinggi lemak dan MC pada bulan ke-3 memberikan pengaruh yang lebih baik terhadap penurunan rata-rata kadar glukosa darah dibandingkan pada bulan ke-1 dan ke-2.

Berdasarkan Gambar 3, kelompok I pada bulan ke-2 menunjukkan adanya peningkatan kadar glukosa darah dibandingkan pada bulan ke-1. Pada bulan ini dijumpai adanya peningkatan aktivitas tubuh (merawat diri, menggaruk-garuk badan, tangan dan kaki) sehingga diperlukan energi yang cukup tinggi untuk memenuhi kebutuhan aktivitas tersebut. Adanya peningkatan konsumsi pakan menyebabkan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah sebagai sumber energi. Selain dihasilkan dari glikogen di dalam hati, glukosa darah juga dihasilkan dari makanan yang dikonsumsi (Almatsier, 2003).

Penurunan glukosa darah pada bulan ke-3 terjadi karena adanya pengurangan aktivitas tubuh dan konsumsi pakan. Selain itu, pengurangan jumlah konsumsi pakan juga diakibatkan oleh meningkatnya efek dari faktor-faktor hormon seperti leptin dan neuropeptida Y yang berperan dalam asupan makanan dan pengeluaran energi (Filozof *et al.*, 2004). Leptin adalah hormon protein yang memiliki pengaruh penting dalam mengendalikan asupan makanan, metabolisme glukosa, metabolisme lemak, dan pengeluaran energi (Richards *et al.*, 2000).

Penurunan kadar glukosa darah pada bulan ke-2, ke-3 dan ke-4 terjadi karena pemberian nikotin cair yang memiliki efek langsung pada stimulasi metabolisme jaringan adiposa untuk menghasilkan hormon seperti leptin dan neuropeptida Y. Nikotin akan meningkatkan aktivitas leptin yang memberikan sinyal ke pusat hipotalamus untuk mengendalikan penggunaan energi dan meningkatkan pengeluaran energi (Sugiharto, 2007). Menurut Chen *et al.* (2002), leptin menyediakan informasi ke pusat syaraf dalam mengatur tingkah laku makan, nafsu makan, dan pengeluaran energi. Selain itu, Nikotin memiliki sistem penyampaian pada *neurotransmitter* di otak yang berfungsi menurunkan kebutuhan asupan energi sehingga terjadi penurunan asupan makanan (Chatkin & Chatkin, 2007).

Peningkatan pengeluaran energi mengakibatkan terjadinya peningkatan metabolisme glukosa yang berperan sebagai sumber energi. Glukosa

yang telah diserap oleh usus halus akan terdistribusi ke dalam semua sel tubuh melalui aliran darah (Irawan, 2007). Untuk dapat menghasilkan energi, proses metabolisme glukosa akan berlangsung melalui dua mekanisme utama yaitu melalui proses anaerobik dan proses aerobik.

Proses metabolisme secara anaerobik akan berlangsung di dalam sitoplasma, sedangkan proses metabolisme aerobik akan berjalan dengan menggunakan enzim sebagai katalis di dalam mitokondria dengan kehadiran oksigen (Irawan, 2007). Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan aktivitas leptin akan meningkatkan penggunaan energi dan akan diikuti dengan peningkatan metabolisme glukosa yang dialirkan oleh darah ke seluruh tubuh untuk menghasilkan energi.

Pada Gambar 3 memperlihatkan adanya penurunan dan peningkatan rata-rata glukosa darah, namun secara umum masih berada dalam kisaran normal. Rataan kadar gula darah normal monyet ekor panjang yaitu 48 mg/dl sampai 69 mg/dl (Fortman *et al.*, 2002). Kelompok monyet yang mendapatkan pakan lemak yang tinggi memiliki rata-rata kadar glukosa darah lebih rendah dibandingkan dengan kelompok yang mendapatkan pakan MC. Hal ini disebabkan oleh jumlah protein pada pakan MC lebih tinggi dibandingkan pakan TK, sehingga jumlah lemak yang dikonsumsi juga lebih tinggi yang mengakibatkan meningkatnya cadangan energi yang disimpan dalam bentuk glikogen dan lemak.

Menurut Almatsier (2003), makanan berprotein tinggi biasanya memiliki kadar lemak yang tinggi, seperti telur, susu, dan daging. Ketika dalam keadaan berlebihan, protein akan diubah menjadi lemak dan disimpan di tubuh sebagai cadangan energi. Selanjutnya menurut Guyton (1996), seseorang akan langsung menggunakan protein sebagai energi dan disimpan dalam bentuk lemak apabila jumlah protein dalam dietnya lebih banyak daripada yang ada dalam jaringan. Untuk mengubah protein menjadi lemak dibutuhkan hormon insulin yang akan mengambil glukosa dari protein dan mengubahnya menjadi glikogen dan lemak, kemudian disimpan di otot, hati dan jaringan adiposa untuk digunakan sebagai cadangan energi (Heming, 2008).

Ketika pengeluaran energi meningkat, maka lemak yang tersimpan di dalam tubuh akan diubah menjadi glukosa untuk menghasilkan energi. Akibatnya, lemak yang tersimpan di dalam tubuh digunakan sebagai energi dan glukosa yang dihasilkan dari hati maupun lemak tidak mengalami penurunan karena terdapat cadangan lemak dalam jumlah besar yang digunakan sebagai energi. Secara

keseluruhan, rata-rata nilai kadar gula darah dari setiap kelompok perlakuan memiliki nilai lebih rendah dibandingkan dengan nilai rata-rata (58,50 mg/dl) namun masih berada pada kisaran normal (Fortman et al., 2002). Sesuai dengan penelitian Noor (2001), apabila kadar gula darah berada di bawah 120 mg/dl maka kadar gula darah monyet ekor panjang berada dalam kondisi normal.

Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa pemberian nikotin cair 0,75 mg/kgBB selama periode tiga bulan cenderung menurunkan rataan bobot badan, menurunkan rataan indeks masa tubuh dan menurunkan rataan kadar glukosa darah monyet ekor panjang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada PT. IndoAnilab Bogor, PT. Wanara Satwa Loka, Laboratorium Lipid dan Patologi Pusat Studi Satwa Primata (PSSP) LPPM IPB, dan semua pihak yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

“Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dengan pihak-pihak yang terkait dalam penelitian ini”

DAFTAR PUSTAKA

- Almatsier S. 2003. Prinsip Dasar Ilmu Gizi. PT Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.
- Balfour D, Benowitz N, Fagerstrom K, Kuunze M, Keil U. 2000. Diagnosis and treatment of nicotine dependence with emphasis on nicotine replacement therapy; A status report. *European Heart Journal* 21: 438-445.
- Chatkin R, Chatkin JM. 2007. Smoking and changes in bovid weight: can physiopathology and genetics explain this association. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 33(6): 712-719.
- Chen Y, Ono F, Yoshida T, Yoshikawa Y. 2002. Relationship between body weight and hematological and serum biochemical parameter in female cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*). *Experimental Animals* 51: 125-131.
- Filozof MC, Fernandez P, Fernandez-Crud A. 2004. Smoking cessation and weight gain. *Obesity Reviews* 5: 95-103.
- Fortman DJ, Hewett TA, Bennet BT. 2002. *The Laboratory Nonhuman Primate*. CRCPr. Florida. USA.
- Frandsen RD. 1993. *Anatomi dan Fisiologi Ternak*. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Hembing W. 2008. *Bebas Diabetes mellitus Ala Hembing*. Puspa Swara. Jakarta.
- Irawan R. 2007. *Glukosa dan Metabolisme Energi*. Pssplab 1: 6.
- Garrett RH, Grisham CM. 2005. *Biochemistry*. 3rd ed. Thomson Brooks/Cole. Callifornia. USA.
- Guyton AC. 1996. *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Noor K. 2001. *Studi Imunohistokimia Antioksidan Copper, Zinc-Superoxide Dismutase (Cu, Zn-SOD) Pada Hati Monyet Ekor Panjang (Macaca fascicularis)*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- [NRC] *National Research Council*. 2003. *Nutrient Requirement Consumption of Non Human Primate*. 2nd ed. The National Academic Press. Washington DC. USA.
- Putra IGAA, Wandia IN, Soma IG, Sajuthi D. 2006. Indeks Massa Tubuh dan Morfometri Monyet Ekor Panjang (*Macaca fascicularis*) di Bali. *Jurnal Veteriner* 7: 119-124.
- Racette SB, Deusinger SS, Deusinger RH. 2003. Obesity: overview of prevalence, etiology, and treatment. *Physical Therapy* 83: 276-288.
- Richards MP, Ashwell CN, McMurty JP. 2000. Quantitative analysis of leptin mRNA using comparative reverse transcriptase PCR and capillary electrophoresis with laser-induced fluorescence detection. *Electrophoresis* 21: 792-298.
- Roth GS, Mattison JA, Ottinger MA, Chachich ME, Lane MA, Ingram DK. 2004. Aging in rhesus monkeys: relevance to human health intervention. *Science* 305: 1423-1426.
- Sugiharto. 2007. Leptin hormon anti kegemukan. *Jurnal Kesehatan Masyarakat* 3(1): 56-60.
- Yang W, Kelly T, He J. Genetic epidemiology of obesity. *Epidemiologic Reviews* 29: 49-61.
- [WHO] *The World Health Organization*. 2000. *Obesity: Preventing and managing the global epidemic*. Report of WHO consultation Geneva. di dalam: Adam JMF. editor. *Obesitas dan Sindroma Metabolik*. Penerbit Alfabeta. Bandung.
- Zakariah LMS. 2010. *Analisis Hematologi, Nilai Kecernaan dan Tingkah Laku Monyet Ekor Panjang (Macaca fascicularis) Jantan Obes yang Diberi Nikotin*. Tesis S2. Program Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor. Bogor.