

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kolesterol adalah alkohol steroid di jaringan tubuh yang menjalankan fungsi penting, diantaranya adalah sebagai komponen struktural semua sel membran, prekursor dari berbagai senyawa seperti asam empedu, hormon steroid, dan vitamin D (Ferrier, 2013). Kolesterol didapat dari proses sintesis di dalam tubuh terutama oleh hati, korteks adrenal, usus dan jaringan reproduksi (kolesterol endogen), juga didapat dari makanan yang mengandung kolesterol yang dikonsumsi setiap hari seperti kuning telur, daging, hati dan otak (kolesterol eksogen) (Botham dan Mayes, 2012). Kadar kolesterol diatur oleh tubuh melalui mekanisme kompleks, namun keseimbangan antara masukan dan pengeluarannya yang terjadi tidak selalu tepat, sehingga cenderung menyebabkan peningkatan kadar kolesterol (Champe, 2005). Penyebab dari peningkatan kadar kolesterol pada orang tanpa kelainan lipoprotein adalah diet tinggi kolesterol dan asam lemak jenuh, obesitas, kurang olahraga, proses penuaan, dan penurunan kadar estrogen pada wanita yang telah menopause (Grundy, 2016; Murray, 2012).

Peningkatan atau tingginya kadar kolesterol dari nilai normal disebut hiperkolesterolemia. Seseorang dinyatakan hiperkolesterolemia jika kadar kolesterol total dalam darah tubuhnya lebih dari 240 mg/dl, *Low Density Lipoprotein* (LDL) lebih dari 160 mg/dL dan *High Density Lipoprotein* (HDL) kurang dari 40 mg/dL (NCEP ATP III, 2001). Seseorang yang mengalami hiperkolesterolemia dalam waktu yang lama dapat menyebabkan terbentuknya aterosklerosis, yaitu proses penebalan dan pengerasan dinding pembuluh darah

arteri yang berukuran sedang dan besar yang berlangsung secara progresif akibat dari penimbunan plak kolesterol pada lapisan tunika intima arteri yang dapat menghambat aliran darah, sehingga mengakibatkan penyakit serebrovaskular, kardiovaskular dan jantung koroner (Botham dan Mayes, 2012; Murray, 2012).

Data epidemiologi dari penyakit serebrovaskular, kardiovaskular dan penyakit jantung koroner menunjukkan angka yang buruk. Penyakit serebrovaskular terutama stroke iskemik dan stroke hemoragik menyebabkan 5,5 juta orang di dunia meninggal pada tahun 2001 dan sekitar 200.000 kematian setiap tahun di Amerika Serikat (Truelsen, 2001; Smith *et al.*, 2012). WHO melaporkan bahwa penyakit kardiovaskular menjadi penyebab dari 30% kematian di seluruh dunia dan diprediksi akan menjadi penyebab utama kematian di dunia pada dua dekade ke depan (WHO, 2013). Angka kematian akibat penyakit jantung koroner pada tahun 2002 di Indonesia mencapai 100.000 hingga 499.999 jiwa (WHO, 2014).

Berdasarkan data epidemiologi diatas, perlu upaya terbaik dalam mengurangi prevalensi dan kematian akibat penyakit serebrovaskular, kardiovaskular dan jantung koroner yang terkait dengan faktor resiko hiperkolesterolemia. Manajemen hiperkolesterolemia terbagi dua, yaitu dengan obat-obatan (farmakologi) dan non-farmakologi. Statin (*3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme-A reductase inhibitors*), obat yang paling umum digunakan oleh klinisi sebagai terapi hiperkolesterolemia, memiliki efek samping yang berbahaya bagi pasien seperti miopati (Redberg, 2011), hepatotoksitas yang signifikan (Clarke *et al.*, 2016) dan kerusakan kognitif (Fernandez, 2011). Agen farmakologi lainnya yang umum dipakai sebagai manajemen

hiperkolesterolemia adalah garam empedu sekuestrat, *inhibitor* absorpsi kolesterol, niasin, dan *fibrates*, akan tetapi obat-obat ini juga berkaitan dengan berbagai efek merugikan yang dapat menghambat pengobatan dan kualitas hidup (PERKI, 2013).

Pengobatan non-farmakologi berperan sebagai terapi suportif untuk mengurangi risiko penyakit kardiovaskular, serebrovaskular dan jantung koroner pada pasien bahkan pada orang yang sehat. Manajemen non-farmakologi yang direkomendasikan pada umumnya adalah modifikasi diet, olahraga teratur dan kontrol berat badan. Mengatur pola makan dan jenis makanan harian, serta mengkonsumsi pangan fungsional merupakan upaya dalam modifikasi diet. Pangan fungsional secara luas didefinisikan sebagai makanan yang dapat memberikan keuntungan fisiologis tambahan kepada konsumen melebihi nutrisi dasarnya. Pangan fungsional yang mampu mereduksi level kolesterol darah diantaranya adalah gandum, protein kedelai, minyak ikan, tanaman sterol, probiotik dan prebiotik (Jones, 2002).

Probiotik merupakan salah satu jenis pangan fungsional yang sedang *trend* di kalangan masyarakat. Probiotik menurut FAO (*Food and Agriculture Organization*) dan WHO (*World Health Organization*) adalah bakteri asam laktat (BAL) hidup yang jika diberikan dalam jumlah yang adekuat dapat memberikan manfaat kesehatan pada *host*-nya (FAO/WHO, 2002). Bakteri probiotik tidak secara normal hidup dalam pencernaan manusia, sehingga konsumsi rutin produk probiotik dapat menjadi solusi diet untuk mempertahankan efek hipokolesterolemia dalam jangka panjang (FAO, 2006).

Pengkonsumsian probiotik telah direkomendasikan secara ilmiah oleh berbagai penelitian walaupun penggunaannya sebagai pangan fungsional telah luas diketahui dari generasi ke generasi jauh sebelum itu (Ranasinghe, 2013). Djide *et al.* pada tahun 2011 menemukan bahwa dengan penambahan bakteri probiotik ke dalam susu kedelai tanpa fermentasi dapat menurunkan kadar kolesterol total sebesar 41,85%. Ranasighe (2013) juga menyimpulkan bahwa dengan mengkonsumsi probiotik selama dua minggu dapat menurunkan kadar kolesterol darah total sebanyak 30%. Penelitian mengenai efek *lowering-cholesterol* pada probiotik juga dilakukan oleh Pratama *et al.*, Towil *et al.* dan Pramono *et al.* terhadap tikus galur *Wistar* yang hiperkolesterolemia, diperoleh hasil bahwa pemberian probiotik dengan dosis sehari sebesar 2-3 ml selama 14 hari mampu menurunkan kadar kolesterol total secara bermakna (Pratama dan Probosari, 2012; Towil dan Pramono, 2014; Febriansyah dan Pramono, 2015).

Dadih adalah produk probiotik asli Sumatera Barat yang dihasilkan dari fermentasi susu kerbau secara tradisional menggunakan bambu dan ditutup dengan daun pisang (Surono dan Nurani, 2001). Surono pada tahun 2003 melaporkan bahwa sekitar 20 koloni dari bakteri asam laktat dadih diisolasi dari dadih Bukittinggi, Sumatera Barat meliputi lima *strain Lactococcus lactis* subsp. *lactis*; tiga *strain Lb. brevis*; serta tiga *strain* masing-masing *Lb. plantarum*, *Lb. casei*, *Lb. paracasei*, dan *Leu. mesenteroides*.

Terdapat empat mekanisme penurunan kadar kolesterol oleh bakteri asam laktat yaitu, bakteri asam laktat menghasilkan BSH (*Bile Salt Hidrolase*) yang mendekongugasi garam empedu, asimilasi kolesterol ke membran sel bakteri asam laktat, diproduksinya asam lemak rantai pendek (*Short Chain Fatty Acids*;

SCFAs) oleh bakteri asam laktat selama pertumbuhannya, dan dikonversinya kolesterol menjadi koprostanol (Botham *et al.*, 2012; Tsai *et al.*, 2014; Kimoto, 2002; Trautwein, 1998; Lye, 2010).

Pemaparan permasalahan diatas serta belum adanya penelitian yang mengeksplorasi mengenai efek *lowering-cholesterol* dadih, mendorong penulis untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian probiotik dadih terhadap kadar kolesterol total secara *invivo*. Penulis akan melakukan pengamatan terhadap kadar kolesterol total pada darah tikus *Wistar* model hiperkolesterolemia yang diberikan probiotik dadih dengan dosis 1,87 g/200 gBB dan 3,74 g/200 gBB.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh probiotik dadih dengan dosis 1,87 g/200 gBB dan 3,74 g/200 gBB terhadap kadar kolesterol darah total pada tikus model hiperkolesterolemia?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh probiotik dadih dengan dosis 1,87 g/200 gBB dan 3,74 g/200 gBB terhadap kadar kolesterol darah total pada tikus model hiperkolesterolemia.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membandingkan kadar kolesterol total pada tikus yang diinduksi hiperkolesterolemia dengan kelompok kontrol.
2. Mengetahui potensi hipokolesterolemik probiotik dadih dengan dosis 1,87 g/200 gBB terhadap kadar kolesterol total pada tikus model hiperkolesterolemia.

3. Mengetahui potensi hipokolesterolemik probiotik dengan dosis 3,74 g/200 gBB terhadap kadar kolesterol total pada tikus model hiperkolesterolemia.
4. Membandingkan kadar kolesterol total pada tikus model hiperkolesterolemia yang diberi probiotik dadih dengan dosis 1,87 g/200 gBB dan 3,74 g/200 gBB.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Klinisi

Menambah pengetahuan tentang manfaat probiotik dadih dalam menurunkan kadar kolesterol total secara *invivo* sehingga dapat dijadikan acuan untuk mempertimbangkan pemberian probiotik dadih bagi penderita hiperkolesterolemia.

1.4.2 Bagi Ilmu Pengetahuan

1. Memberikan kontribusi bagi ilmu pengetahuan mengenai pengaruh probiotik dadih dalam menurunkan kadar kolesterol total.
2. Dapat dijadikan sebagai data dasar bagi peneliti lain untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek probiotik dadih.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai salah satu manfaat konsumsi probiotik dadih untuk menurunkan kadar kolesterol total, dengan harapan meningkatkan kesadaran dan minat masyarakat untuk mengonsumsi makanan tradisional dadih yang memiliki banyak manfaat untuk kesehatan tubuh.