

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyebab utama kematian secara global yaitu tingginya angka kejadian penyakit kardiovaskuler. Faktor penyebab penyakit kardiovaskuler adalah kadar kolesterol dalam darah melebihi batas normal (Rerkasem *et al.*, 2008). Angka prevalensi penyakit kardiovaskuler yang menyebabkan kematian pada manusia mencapai 30-80% (WHO, 2009) sedangkan pada hewan terutama anjing dan kucing mencapai 13-32,8% (Steiner, 2008). Beberapa jenis anjing yang sering terserang penyakit ini seperti *Schnauzer*, *German shepherd*, *Cocker spaniel*, *Bichon frise*, dan *Cross breed* (Fonturbel, 2011). Hiperkolesterolemia merupakan peningkatan serum *Low Density Lipoprotein* (LDL) dalam darah sehingga mengakibatkan molekul LDL teroksidasi dan terbentuknya lipid peroksida. Lipid peroksida merusak sel endotel pembuluh darah sehingga menyebabkan inflamasi dan menginisiasi munculnya sitokin proinflamasi seperti interleukin-1 (IL-1) dan TNF- α (Weetman, 2002).

Sitokin proinflamasi menginduksi *Inducible Nitric Oxide Synthase* (iNOS) dalam miosit dan endotel vaskular untuk memproduksi *Nitric Oxide* (NO). Pada penelitian sebelumnya diketahui bahwa jumlah NO yang diproduksi secara berlebih dalam jantung dapat menyebabkan terjadinya kerusakan pada bagian miokardium (Hussain *et al.*, 2007). Penggunaan obat hiperkolesterolemia mampu menurunkan kadar kolesterol dalam darah namun penggunaan dalam jangka panjang dapat mengakibatkan efek samping seperti penurunan berat badan, nyeri

lambung, dan depresi (Kasper *et al.*, 2005). Salah satu terapi alternatif yang diketahui dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah adalah *yogurt* (Pereira *et al.*, 2003; Yulinery *et al.*, 2006; Belviso *et al.*, 2009; Lee *et al.*, 2010). Bakteri asam laktat dalam *yogurt* mampu memetabolisme kolesterol di dalam usus halus sehingga tidak diserap oleh tubuh (Ooi and Liong, 2010).

Yogurt merupakan produk pangan hasil fermentasi dari bakteri asam laktat (Surajudin dkk., 2005). *Yogurt* dapat dibuat dari susu sapi maupun susu kambing. Susu kambing memiliki banyak manfaat daripada susu sapi, kelebihanannya yaitu kadar protein susu kambing lebih tinggi, ukuran globuler lemak lebih kecil sehingga mudah dicerna (Haenlin *et al.*, 2004). Susu kambing juga memiliki kandungan asam amino pada protein yang lebih tinggi daripada susu sapi (Greppi *et al.*, 2008). Protein pada susu tidak selalu aktif dan bermanfaat ketika masih dalam bentuk asli, namun akan aktif ketika ada aktivitas proteolitik yang mengubah protein menjadi molekul kecil dan aktif. Salah satu cara untuk mengaktifkan protein yaitu melalui proses fermentasi sehingga dapat menghasilkan biopeptida (Ramchandran *et al.*, 2009). Biopeptida hasil fermentasi *yogurt* mampu menginduksi sistem imun seluler dan berfungsi sebagai antiinflamasi (Levings *et al.*, 2002).

Penggunaan *yogurt* susu kambing diharapkan mampu menjadi alternatif untuk pengobatan penyakit jantung yang disebabkan hiperkolesterolemia. Berdasarkan latar belakang tersebut dilakukan penelitian untuk mengetahui ekspresi INOS dan gambaran histopatologi jantung pada hewan model tikus (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia yang diberi terapi *yogurt* susu kambing.

1.2 Perumusan Masalah

- 1) Apakah terapi *yogurt* susu kambing dapat menurunkan ekspresi INOS hewan model tikus (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia?
- 2) Apakah terapi *yogurt* susu kambing dapat memperbaiki histopatologi jantung hewan model tikus (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia?

1.3 Batasan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka penelitian ini dibatasi pada :

- 1) Hewan model yang digunakan adalah tikus (*Rattus norvegicus*) jantan strain Wistar yang diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta dengan umur 10-12 minggu dan berat badan antara 100-150 gram. Penggunaan hewan coba telah mendapat sertifikat laik etik No : 217-KEP-UB dari Komisi Etik Penelitian Universitas Brawijaya (**Lampiran 1**)
- 2) Pembuatan hewan model hiperkolesterolemia dilakukan dengan cara memberikan induksi diet hiperkolesterolemia selama 14 hari (Gani dkk., 2013) (**Lampiran 2**).
- 3) *Yogurt* dibuat dari susu kambing yang diperoleh dari Balai Besar Pelatihan Peternakan Songgoriti Batu dengan starter *yogurtmet* (*freeze dried Lyo-San Inc. 500 Aeroparc, C.P. 598, Lachute, Qc, Canada J8H 4G4*) yang berisi *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus acidophilus*, dan *Streptococcus thermophilus* dengan konsentrasi 10^9 CFU/ml.

- 4) Terapi *yogurt* diberikan pada hewan model tikus (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia dengan dosis 300 mg/kg BB, 600 mg/kg BB, dan 900 mg/kg BB selama 28 hari (Tamime and Robinson, 2007; Hirano *et al.*, 1999).
- 5) Variabel yang diamati dalam penelitian ini yaitu ekspresi INOS menggunakan metode imunohistokimia dan gambaran histopatologi berupa perubahan struktur kardiomyosit yang bergelombang tidak beraturan menjadi tersusun rapi menggunakan pewarnaan Hematoksilin Eosin (HE).

1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang diatas, maka tujuan dari penelitian ini adalah:

- 1) Mengetahui peran *yogurt* susu kambing dalam menurunkan ekspresi INOS pada hewan model tikus (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia.
- 2) Mengetahui perbaikan gambaran histopatologi jantung hewan model tikus (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia setelah pemberian *yogurt* susu kambing.

1.5 Manfaat Penelitian

Dengan adanya penelitian ini, dapat diperoleh manfaat yaitu :

- 1) Memberikan informasi mengenai efek *yogurt* susu kambing sebagai terapi hiperkolesterolemia sehingga tingkat kolesterol dapat dikurangi.
- 2) Mengetahui bahwa *yogurt* susu kambing dapat menurunkan ekspresi INOS dan dapat memperbaiki gambaran histopatologi jantung.