

BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Pengaruh Terapi *Yogurt* Susu Kambing Terhadap Kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) dan *Serum Glutamic Piruvic Transaminase* (SGPT) Tikus Putih (*Rattus norvegicus*).

Terapi hiperkolesterolemia dengan *yogurt* susu kambing dosis 300 mg/kg BB, 600 mg/kg BB dan 900 mg/kg BB memberikan pengaruh yang berbeda nyata terhadap kadar enzim SGOT antar perlakuan Tabel 5.1. Hasil statistik dengan ANOVA dilanjutkan dengan Uji Tukey ($p < 0,05$) secara lengkap disajikan dan dijelaskan pada (Lampiran 7).

Tabel 5.1 Kadar SGOT dengan berbagai perlakuan

Kelompok Perlakuan	Rata-rata SGOT (IU/L)	Peningkatan SGOT (%) Terhadap Kontrol (-)	Penurunan SGOT (%) Terhadap Kontrol (+)
Tikus Kontrol (-)(A)	20,666±1,755 ^a	-	-
Tikus Hiperkolesterolemia (+)(B)	124,00±3,50 ^d	500,00	-
Terapi <i>yogurt</i> 300 mg (C)	65,166±2,516 ^c	-	47,40
Terapi <i>yogurt</i> 600 mg (D)	57,066±1,015 ^b	-	53,90
Terapi <i>yogurt</i> 900 mg (E)	20,166±2,516 ^a	-	83,70

Keterangan: Notasi a, b, c dan d menunjukkan adanya perbedaan yang nyata antar perlakuan terhadap nilai kadar enzim SGOT ($p < 0,05$).

Pada Tabel 5.1 dapat dijelaskan bahwa pemberian diet hiperkolesterol menyebabkan peningkatan kadar enzim SGOT sebesar 124,00±3,50IU/L dibandingkan dengan kontrol negatif sebesar 20,666±1,755IU/L dan memperlihatkan penurunan nilai rata-rata setelah perlakuan terapi dengan *yogurt* susu kambing. Menurut Smith dan Mangkowidjojo (1988), kadar normal SGOT senilai 17,5-30,2IU/L menunjukkan bahwa tikus kontrol negatif dalam kondisi normal. Secara statistik menunjukkan bahwa nilai rata-rata kontrol negatif

berbeda nyata dengan kontrol hiperkolesterolemia, sedangkan pada kontrol hiperkolesterolemia memiliki nilai rata-rata berbeda nyata dengan setiap kontrol terapi. Demikian pula dengan kontrol negatif memiliki nilai rata-rata yang berbeda nyata dengan setiap perlakuan terapi 300 mg/kg BB, 600 mg/kg BB dan 900 mg/kg BB. Pada kontrol negatif (a) dibandingkan dengan kelompok hiperkolesterolemia (d) mengalami peningkatan kadar SGOT sebesar 500%, sedangkan pada kelompok terapi dengan *yogurt* susu kambing dosis 300 mg/kg BB, 600 mg/kg BB dan 900 mg/kg BB dibandingkan dengan kelompok hiperkolesterolemia (d) menunjukkan penurunan rata-rata enzim SGOT secara berturut-turut sebesar 47,40%, 53,90% dan 83,70%. Penurunan kadar SGOT dengan terapi 900 mg/kg BB memiliki dosis yang terbaik dikarenakan nilai rata-rata mendekati kondisi normal, dengan hasil kontrol (a) tidak berbeda nyata dengan dosis terapi 900 mg/kg BB.

Peningkatan kadar enzim SGOT sebesar 500% disebabkan pemberian diet hiperkolesterol. Diet hiperkolesterol akan menyebabkan LDL oksidatif teraktivasi sehingga menimbulkan degradasi lemak, inflamasi dan nekrosis sentrilobular di hati (North-Lewis P, 2008). Kerusakan di hati terutama pada hepatosit dapat diketahui di dalam sirkulasi peredaran darah, terutama dilihat dari serum darah. Kerusakan dapat terjadi apabila ROS berproduksi melebihi batas dari kemampuan antioksidan intrasel di dalam tubuh. Radikal bebas berlebih dapat mengaktivasi pembentukan stress oksidatif pada hepatosit. Stress oksidatif menyebabkan adanya fosforilasi NF- κ B dan I κ B oleh H₂O₂. Pelepasan NF- κ B dari I κ B akan bertranslokasi pada nukleus. Aktivasi jalur NF- κ B mengakibatkan peningkatan ekspresi gen yang berperan sebagai proses inflamasi. Inflamasi pada hepar terjadi

pada sitoplasma, mitokondria dan fungsi membran sel hati. Apabila sel hati mengalami inflamasi dan berakhir nekrosis, maka kadar SGPT lebih dini memberikan sinyal kerusakan dan kadar enzim SGOT lebih cepat meningkat. Menurut Harahap, *et al.*, (1996) kondisi hiperkolesterolemia dapat meningkatkan produksi peroksida lipid yang menyebabkan integritas membran sel terganggu, gangguan integritas membran menyebabkan keluarnya berbagai komponen hepatosit seperti enzim SGOT-SGPT.

Pemberian terapi dengan dosis 300 mg/kg BB, 600 mg/kg BB dan 900 mg/kg BB *yogurt* susu kambing selama 4 minggu dengan komposisi bakteri sebanyak 10^9 CFU/mL, memperlihatkan efek hepatoprotektif yaitu melindungi terhadap kerusakan hepatosit yang diberi induksi diet hiperkolesterol. Perbaikan kerusakan hepatosit diberikan oleh BAL yang terkandung dalam *yogurt* tersebut. *Yogurt* sebagai probiotik dapat mendegradasi kolesterol menjadi koprostanol, yaitu suatu sterol yang tidak dapat diserap usus yang kemudian bersama sisa kolesterol akan dikeluarkan bersama feses. Keunggulan BAL dapat memproduksi enzim yang disebut sebagai *Bile Salt Hidrolase* (BSH), enzim ini bertugas untuk mendekongugasi garam empedu. Garam empedu yang dikeluarkan melalui feses menyebabkan jumlah asam empedu yang kembali ke hati menjadi berkurang. Enzim ini bertanggung jawab terhadap dekonjugasi asam empedu, dimana glisin atau taurin dipisahkan dari steroid, sehingga menghasilkan garam empedu bebas atau terkonjugasi. Untuk menyeimbangkan konsentrasi garam empedu, maka tubuh akan mengambil kolesterol darah sebagai bahan prekursoranya. Proses ini pada akhirnya akan menurunkan kadar kolesterol darah secara keseluruhan (Liong

dan Shah, 2005). Probiotik dapat melakukan fungsinya dengan baik terlebih dahulu harus tahan terhadap garam empedu yang disekresikan ke dalam usus. Ketika probiotik berhasil mendekongjugasi garam empedu ini, kolesterol lebih mudah menempel pada dinding sel bakteri sehingga kemampuan tubuh dalam mengabsorpsi kolesterol menjadi berkurang (Surono, 2003). Berkurangnya kadar kolesterol didalam tubuh setelah diterapi probiotik *yogurt* susu kambing akan memperbaiki hepatosit yang rusak akibat paparan diet hiperkolesterol dan menurunkan aktivitas enzim SGOT kembali keadaan normal dengan perbaikan membran sel hati. Dari Tabel 5.1 diketahui bahwa semakin tinggi dosis terapi yang diberikan maka semakin menurun kadar enzim SGOT. Hal ini menunjukkan bahwa terapi *yogurt* susu kambing dengan dosis terbaik 900 mg/kg BB memiliki efek penurunan sebesar 83,70% kadar kolesterol di dalam tubuh, namun pemberian dosis ini belum menunjukkan efek hepatoprotektif secara optimal.

Tabel 5.2 Kadar SGPT dengan berbagai perlakuan.

Kelompok Perlakuan	Rata-rata SGPT (IU/L)	Peningkatan SGPT (%) Terhadap Kontrol (-)	Penurunan SGPT (%) Terhadap Kontrol (+)
Tikus Kontrol (-)(A)	56,333±5,008 ^a	-	-
Tikus Hiperkolesterolemia (+)(B)	190,60±3,511 ^d	238,46	-
Terapi <i>yogurt</i> 300 mg (C)	90,00±5,220 ^c	-	52,70
Terapi <i>yogurt</i> 600 mg (D)	72,600±3,214 ^b	-	61,80
Terapi <i>yogurt</i> 900 mg (E)	52,833±6,251 ^a	-	72,20

Keterangan: Notasi a, b, c dan d menunjukkan adanya perbedaan yang nyata antar perlakuan terhadap nilai kadar SGPT ($p < 0.05$).

Pada Tabel 5.2 dijelaskan bahwa kelompok perlakuan hiperkolesterolemia (d) menunjukkan peningkatan kadar rata-rata enzim SGPT sebesar 238,46% terhadap kelompok kontrol negatif (a), sesuai dengan nilai rata-rata 56,333±5,008 IU/L

pada kontrol negatif dengan kontrol hiperkolesterolemia $190,60 \pm 3,511$ IU/L. Menurut Smith dan Mangkowitz (1988) menjelaskan bahwa kadar normal enzim SGPT pada tikus sebesar 45,7-80,8 IU/L. Hal ini menunjukkan bahwa tikus kontrol dalam kondisi normal. Secara statistik kelompok hiperkolesterolemia berbeda nyata dengan kelompok terapi sesuai dengan nilai rata-rata kadar SGPT. Selanjutnya kontrol negatif dibandingkan dengan kontrol hiperkolesterolemia berbeda nyata dilihat dari nilai rata-rata dan presentase kenaikan kadar enzim SGPT dan kontrol negatif berbeda nyata dibandingkan dengan perlakuan kelompok terapi *yogurt* susu kambing. Pemberian terapi *yogurt* susu kambing dosis 300 mg/kg BB, 600 mg/kg BB dan 900 mg/kg BB menunjukkan penurunan kadar enzim SGPT secara berturut-turut sebesar 52,70%, 61,80% dan 72,80% terhadap kelompok perlakuan (d). Penurunan Kadar SGPT dengan terapi 900 mg/kg BB memiliki dosis yang terbaik dikarenakan nilai rata-rata mendekati kondisi normal, dengan hasil kontrol (a) tidak berbeda nyata dengan dosis terapi 900 mg/kg BB.

Pemberian diet hiperkolesterol mempengaruhi dan meningkatkan kadar kolesterol yang dapat mengaktivasi produksi radikal bebas. Radikal bebas pada kondisi hiperkolesterolemia adalah keterkaitannya dengan oksidasi LDL, LDL yang teroksidasi akan memicu timbulnya disfungsi endotel dan proses inflamasi yang menyebabkan aktivasi migrasi monosit ke dalam intima sel (Murray, *et al.*, 2009). Enzim SGPT merupakan salah satu enzim penanda utama jika diketahui adanya kerusakan pada sel hati. Hepatosit mengalami kerusakan, sehingga enzim SGPT ini menjadi tinggi karena cedera hepatoseluler yang diakibatkan oleh ROS. Kerusakan dapat berlanjut dengan mempengaruhi kadar protein plasma, karena

hati merupakan tempat sintesis protein. Menurunnya kadar protein plasma seperti pada keadaan sirosis hepatis menyebabkan ekskresi hormon tiroid lebih cepat karena pengikatan oleh protein berkurang. Keadaan ini menimbulkan kadar kolesterol dalam darah meningkat, karena tiroid ini berfungsi sebagai reseptor LDL (Ganda, *et al.*, 2007)

Kerusakan organ hati dapat dilihat berdasarkan kadar enzim SGPT mengalami peningkatan. Keberadaan letak sitoplasma dan mitokondria sangat menentukan enzim ini, apabila terpapar suatu zat terutama radikal bebas. Radikal bebas ROS dapat diproduksi di dalam sel mitokondria sekitar 80%-90% O_2^- di dalam tubuh (Wu dan Cederbaum, 2003). Pada kasus hiperkolesterolemia, LDL yang tidak diikat oleh reseptor HDL akan berikatan dengan radikal bebas O_2^- yang menimbulkan peroksidasi lipid pada jaringan hati. Penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa peningkatan peroksidasi lipid pada tubuh yang diberi diet hiperkolesterol dapat menyebabkan kerusakan membran sel (Tombilangi, 2004).

Kerusakan organ hati meningkatkan enzim SGOT dan SGPT ini apabila terpapar ROS yang menyebabkan SGOT dibebaskan dalam jumlah lebih tinggi dan disertai dengan kerusakan progresif. Hal ini terjadi karena gangguan inflamasi mendahului proses kerusakan dan apoptosis sel hati yang awalnya meningkatkan kadar SGPT serum, kemudian SGOT akan dilepaskan kedalam sirkulasi peredaran darah dengan konsentrasi tinggi dari SGPT, dengan demikian banyak sel yang apoptosis, dimana 80% SGOT terdapat dalam mitokondria. Menurut Evan, *et al.*, (2006) jumlah radikal bebas yang masuk pada inti sel dapat menyebabkan kerusakan pada sel tersebut terutama perubahan makromolekul seperti DNA, lipid dan protein.

Pemberian terapi *yogurt* susu kambing dosis 300 mg/kg BB, 600 mg/kg BB dan 900 mg/kg BB selama 4 minggu dengan komposisi bakteri sebanyak 10^9 CFU/mL, memiliki dampak yang signifikan dalam penurunan kadar SGPT. Mekanisme penurunan memperlihatkan bahwa kandungan enzim *Bile Salt Hydrolase* (BSH) pada BAL dan biopeptida aktif sebagai antioksidan berperan dalam anti-inflamasi dan menghambat produksi sitokin proinflamator yang memicu inflamasi (Artym, *et al.*, 2003). Terapi *yogurt* susu kambing memiliki tiga bakteri asam laktat yang bekerja secara sinergis seperti *L. Achidophilus*, *S. thermophiles* dan *L. bulgaricus* yang mengandung berbagai vitamin, terutama vitamin A,B,C,D dan E. Gabungan dari vitamin A,E dan C dapat menghambat dan menetralkan radikal bebas yang baru terbentuk, sehingga kerusakan sel hati dapat dicegah (Kumar, *et al.*, 2010). Keunggulan bakteri asam laktat mempunyai kemampuan spesifik dan efektif di dalam saluran pencernaan, dikarenakan strain BAL tahan terhadap garam empedu dan kondisi asam lambung (Surono, 2004).

Perbaikan kadar enzim SGPT pada kondisi hiperkolesterolemia harus diimbangi dengan penurunan kadar kolesterol bebas di dalam tubuh. Mekanisme diawali dengan proses dekonjugasi kolesterol, proses ini terjadi dikarenakan enzim BSH yang dapat menghidrolisis dan memutuskan ikatan C-24 N-acyl amida yang terbentuk diantara asam empedu dan asam amino pada garam empedu terkonjugasi. Proses dekonjugasi menghasilkan garam empedu terdekonjugasi yang memiliki tingkat solubilitas di dalam pH fisiologis lebih rendah, sehingga garam empedu lebih hidrofobik, kurang ionik dan secara pasif dapat diabsorpsi oleh mukosa usus kembali ke hati melalui peredaran darah. Garam empedu yang bergabung dengan taurin dan glisin merupakan garam empedu terkonjugasi.

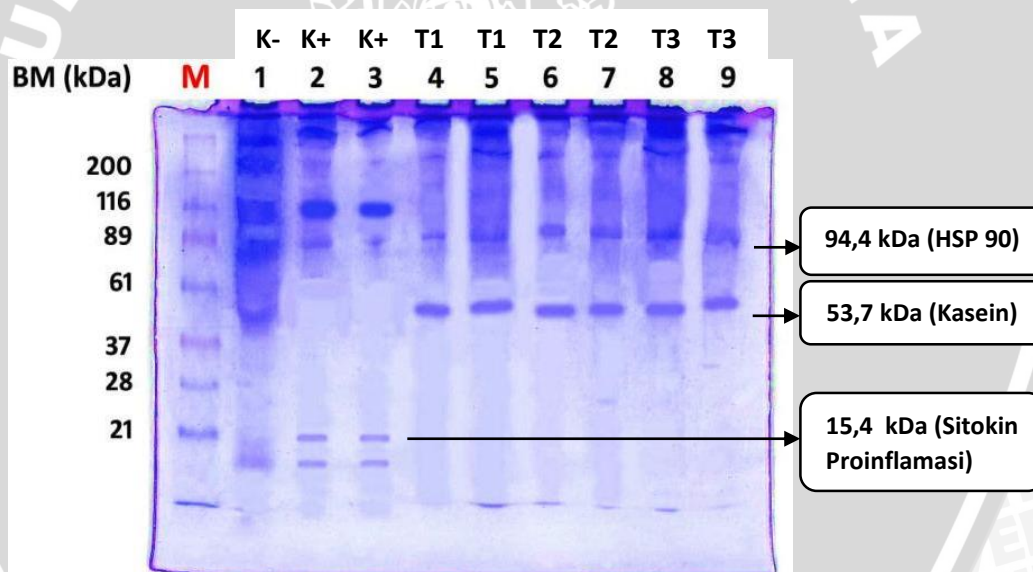
Garam empedu terkonjugasi merupakan senyawa yang amphipatik, senyawa amphipatik ini mampu mengakumulasi dan menstabilkan antara minyak/lemak dan air (Astuti dan Ana, 2010).

Enzim BSH membentuk asam empedu dekonjugasi dengan penghilangan molekul air dan glisin dengan asam kolat menghasilkan asam kolat bebas (*unconjugated bile acid*). Asam kolat bebas tidak mudah diserap oleh usus halus dibandingkan dengan asam empedu yang berikatan dengan glisin. Asam kolat bebas ini akan terbuang lewat feses sehingga asam empedu yang kembali ke hati berkurang. Untuk menyeimbangkan jumlah asam empedu, tubuh akan mengikat kolesterol sebagai perkusor. Salah satu strain BAL yakni *Lactobacillus acidophilus* mempunyai kemampuan menurunkan kolesterol dalam usus halus sebelum kolesterol diserap oleh tubuh, dengan cara pengikatan kolesterol oleh dinding sel bakteri sehingga kadar kolesterol mengalami penurunan (Surono, 2004).

Kadar SGOT-SGPT pada keadaan normal harus diperhatikan kerusakan sel yang terjadi, terutama di hepatosit. *Yogurt* susu kambing sebagai antioksidan dapat menghentikan reaksi berantai radikal bebas, diawali dengan perbaikan DNA dan pengeluaran asam lemak teroksidasi dari membran yang dijumpai pada inti sel. Menurut Dawn, *et al.*, (2000) pertahanan kompartementasi sel mengacu kepada pemisahan organel sel dan tempat terlibat dalam pembentukan ROS dari bagian sel lainnya. Nekrosis dan kerusakan membran sel akan melepaskan enzim ini kedalam sirkulasi peredaran darah, sehingga kadar SGOT dan SGPT akan meningkat.

5.2 Pengaruh Terapi *Yogurt* Susu Kambing Terhadap Gambaran Profil Protein Serum Darah Tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Terapi *yogurt* susu kambing yang diberikan selama 4 minggu pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) hasil paparan diet hiperkolesterol selama 2 minggu menyebabkan perubahan profil protein serum seperti pada Gambar 5.1. Profil protein hasil elektroforesis dengan metode SDS-PAGE menunjukkan adanya perbedaan pada tikus kontrol dengan kelompok tikus pemberian diet hiperkolesterol dan tikus yang diberi terapi *yogurt* susu kambing dengan dosis 300 mg/kg BB, 600 mg/kg BB, 900 mg/kg.



Gambar 5.1 Profil protein serum darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) *separating gel* 12% SDS-PAGE. Keterangan: M (marker); 1=Kontrol (-); 2-3=Hiperkolesterolemia; 4-5=Terapi dosis 300; 6-7=Terapi dosis 600; 8-9=Terapi dosis 900.

Gambar 5.1 menunjukkan profil protein dengan berat molekul yang muncul berdasarkan tiap perlakuan. Pada kelompok tikus yang diberi diet hiperkolesterol (Sumuran 2-3) tidak menunjukkan adanya pita protein 53,7 kDa sedangkan kelompok kontrol dan terapi (Sumuran 4-9) 300 mg/kg BB, 600 mg/kg BB dan

900 mg/kg BB memiliki pita protein 53,7 kDa. Selanjutnya pada (Sumuran 1-9) terlihat pita protein 94,4 kDa dari perlakuan kontrol (-), hiperkolesterolemia dan terapi 300 mg/kg BB, 600 mg/kg BB, 900 mg/kg BB, sedangkan pada hiperkolesterolemia (Sumuran 2-3) protein 11,2 kDa dan 15,4 kDa tampak pada gel. Tabel 5.3 dibawah ini merupakan informasi ekspresi pada profil pita protein.

Tabel 5.3 Susunan Profil Pita Protein Pada Setiap Perlakuan.

Kelompok	BM (berat molekul) kDa						
	241,5	176,6	113,9	94,4	53,7	15,4	11,2
Kontrol (-)	√	√	√	√	-	√	√
Hiperkolesterolemia (+)	√	√	√	√	-	√	√
Terapi dosis 300 mg/kg BB	√	√	√	√	√	-	-
Terapi dosis 600 mg/kg BB	√	√	√	√	√	-	-
Terapi dosis 900 mg/kg BB	√	√	√	√	√	-	-

Pada Tabel 5.3 dijelaskan bahwa profil pita protein pada kontrol negatif (Sumuran 1) terlihat pita protein dengan berat molekul 11,2-15,4 kDa dan tidak terlihat berat molekul protein 53,7 kDa. Profil protein dengan berat molekul 11,2-15,4 kDa diduga sebagai protein penanda inflamasi. Pada kontrol negatif protein 11,2-15,4 kDa memiliki peranan penting di dalam respon imun yang adaptif sebagai respon masuknya antigen kedalam tubuh. Menurut Kodyman (2000) bahwa berat molekul protein 15,4 kDa merupakan protein yang bersifat imunogen yang dapat menimbulkan respon imun. Sedangkan pada kelompok perlakuan hiperkolesterolemia (Sumuran 2-3), profil pita protein dengan berat molekul 11,2-15,4 kDa terlihat dan profil 53,7 kDa tidak terlihat. Kondisi hiperkolesterolemia protein ini diduga sebagai protein sitokin. Protein dengan berat molekul 15,4 kDa diduga sebagai suatu protein sitokin proinflamasi *interleukin-1* (IL-1) dan *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α) yang menginisiasi proses inflamasi dan menginduksi

produksi protein inflamasi (Kaisho dan Alkita, 2002). Pemberian diet hiperkolesterol secara berlebih menyebabkan adanya radikal bebas *superoxide* (O_2^-), *superoxide* memicu terjadinya *Mitochondrial Permeability Transition* yang mengawali terbentuknya *peroksinitrit* dan *tyrosine nitration* dan mengakibatkan kerusakan jaringan hati. Aktivasi ROS dapat mengakibatkan peroksidasi lipid dan modifikasi protein, yang ditandai dengan adanya degradasi protein yang menyebabkan perubahan struktur protein (Mahdi dan Aulanni'am, 2012). Peroksidasi lipid ini terjadi karena asam lemak pada membran (PUFA) sangat mudah untuk dioksidasi oleh radikal bebas sehingga menyebabkan perlemakan hati serta luka jaringan pada hati yang menginduksi terjadinya inflamasi (Arroyo, 2002). Adanya luka jaringan hati akan memicu pelepasan mediator inflamasi yang akan mengaktifasi protein-protein penanda inflamasi dan dapat meningkatkan kadar enzim SGOT-SGPT ketika hepatosit mengalami inflamasi dan nekrosis. Pendapat diatas sesuai dengan Kaisho dan Alkita (2002) menyatakan bahwa profil protein sitokin memiliki berat molekul antara 8-40 kDa.

Pada kelompok terapi *yogurt* susu kambing dosis 300 mg/kg BB, 600 mg/kg BB dan 900 mg/kg BB (Sumuran 4-9) terlihat protein dengan berat molekul 53,7 kDa pada gel. Berbanding terbalik pada kontrol negatif (Sumuran 1) dan kelompok hiperkolesterolemia (Sumuran 2-3) tidak ditemukannya pita protein 53,7 kDa. Pada pemberian terapi *yogurt* susu kambing, protein ini diduga sebagai κ -kasein. Sesuai dengan pernyataan Tay EP (2011) berat molekul susu kambing 30-60 kDa adalah protein kasein yaitu α -kasein, β -kasein dan κ -kasein.

Pada *yogurt* susu kambing κ -kasein tersusun atas 171 asam amino dan dapat mempertahankan kondisi rantai asam amino (Yahyaoui *et al.*, 2003). Jenis protein spesifik κ -kasein pada kelompok terapi (Sumuran 4-9) dapat menjaga susunan rantai asam amino dari paparan ROS yang berasal dari diet hiperkolesterol. Kondisi hiperkolesterolemia (Sumuran 2-3) menimbulkan ketidakseimbangan sintesis empedu pada hepar dalam mensintesis kolesterol, akibatnya terjadi stress oksidatif yang memicu terbentuknya radikal bebas pada jaringan hepar. Apabila radikal bebas semakin banyak ditemukan dalam tubuh, akibatnya terjadi peroksidasi lipid dan kerusakan jaringan. Profil pita protein 53,7 kDa memiliki potensi sebagai antioksidan, antiinflamasi dan sebagai immunodulator (Padaga M.C, 2009). Albert, *et al.*, (2002) menjelaskan bahwa ketebalan pita atau *band* protein menunjukkan konsentrasi protein tersebut, dimana protein dengan intensitas yang lebih tebal memiliki konsentrasi yang lebih tinggi. Hal ini dapat dilihat pada pemberian dosis 900 mg/kg BB dibandingkan dengan dosis 300 mg/kg BB dan 600 mg/kg BB. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian Rival, *et al.*, (2001) peptida yang paling banyak diidentifikasi sebagai antioksidan berasal dari kasein yang bekerja dengan cara menangkap aktivitas radikal bebas dan menghambat peroksida lipid enzimatik dan non enzimatik, dimana target utamanya adalah radikal bebas asam lemak berlebih. Korhonen dan Pihlanto (2003) menjelaskan peptida antioksidan dapat diperoleh dari kasein yang dihidrolisis oleh enzim digesti dan proses fermentasi susu oleh enzim proteolitik bakteri asam laktat (BAL).

Hasil selanjutnya, pada setiap perlakuan terletak pada (Sumuran 1-9) kontrol (-), hiperkolesterolemia (+) dan terapi 300 mg/kg BB, 600 mg/kg BB dan 900

mg/kg BB terlihat profil pita protein 94,4 kDa. Protein dengan berat molekul 94,4 kDa diduga sebagai suatu *Glucose Regulated protein* (GRP) yang termasuk dalam golongan *Heat Shock Protein 90* (HSP 90). Protein ini dapat ditemukan di retikulum endoplasma (Dollins DE, 2007). *Heat Shock Protein* adalah hasil ekspresi protein intraseluler yang ditemukan pada permukaan sel prokariot dan eukariot yang secara umum memiliki fungsi protektif pada keadaan infeksi maupun stress seluler (Okada, *et al.*, 2007). Protein HSP 90 ditemukan pada semua perlakuan, dikarenakan protein ini spesifik menjaga agar keadaan protein di dalam tubuh dapat seimbang dan mencegah denaturasi protein.

Pada kondisi hiperkolesterolemia (Sumuran 2-3) protein ini menyebabkan adanya apoptosis pada hepatosit dan kerusakan endotel pada pembuluh darah akibat akumulasi lipid yang berlebih. Kondisi ini merupakan stressor yang dapat mengubah susunan protein. Menurut Okada, *et al.*, (2007) dinding endotel pembuluh darah yang bereaksi terhadap stressor akan membentuk HSP dengan kadar yang tinggi untuk mempertahankan hidupnya. Komponen fungsional seperti dinding pembuluh darah akan berintegrasi dari sistem sirkulasi untuk melakukan *remodeling* dalam merespon berbagai jenis stress seperti stress oksidatif/radikal bebas, toksin (lipopolisakarida, *ex* LDL), merokok dan hiperkolesterol (Mandal, *et al.*, 2004; Ford, *et al.*, 2005; Puijvelde, *et al.*, 2007).

Terapi *yogurt* susu kambing dosis 300 mg/kg BB, 600 mg/kg BB dan 900 mg/kg BB (Sumuran 4-9) pada profil protein dengan berat molekul (BM) 94,4 kDa merupakan suatu protein yang dihasilkan karena adanya *Heat Shock Respons* (HSR). Meningkatnya ekspresi *heat shock proteins* berperan sebagai anti

inflamasi pada hati dalam menghambat NF- κ B. NF- κ B merupakan faktor transkripsi yang mengatur ekspresi sel – sel sitokin proinflamator (Petrof, *et al.*, 2004).

