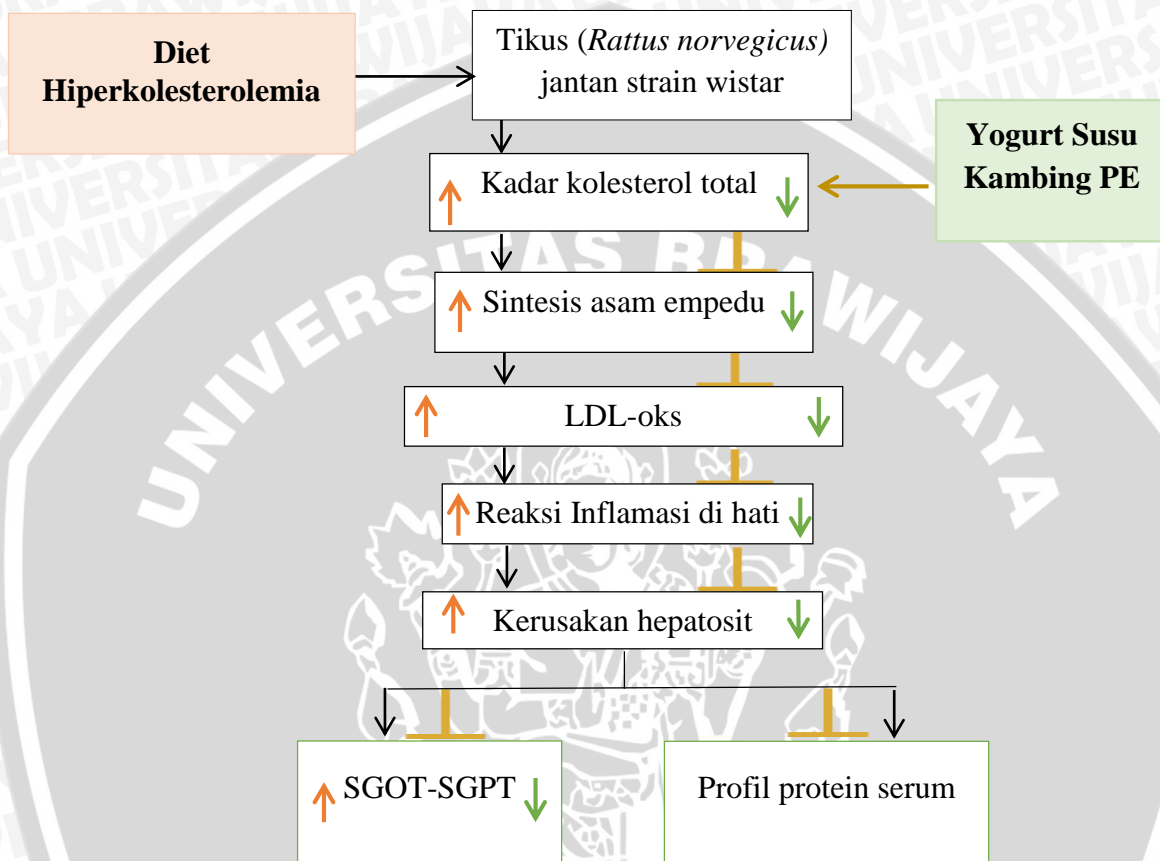


BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual

Keterangan Gambar

- : Variabel bebas
- : Variabel terikat
- : Menstimulasi
- ⊥ : Menghambat
- ↑ Naik : Efek pemberian diet hiperkolesterol
- ↓ Turun : Efek pemberian terapi yogurt susu kambing PE

Pemberian diet hiperkolesterolemia pada tikus *Rattus norvegicus* mengakibatkan peningkatan kadar kolesterol total dan fraksi lipid di dalam tubuh. Peningkatan kadar kolesterol akan memicu terbentuknya radikal bebas, salah satunya O_2^- . Superoxide anion (O_2^-) akan mengikat LDL tanpa reseptor yang mengakibatkan LDL teroksidatif. LDL oksidatif akan mengganggu homeostatis terutama pada hepatosit dan endotel pembuluh darah dalam sirkulasi. Produksi radikal bebas berawal dari jalur sintesis asam empedu yang diawali dengan peningkatan konsentrasi peroksidasi lipid, yang ditandai kolesterol LDL yang mengalami oksidasi atau modifikasi yang selanjutnya ditangkap oleh makrofag (sel kupfer). Makrofag yang menangkap LDL-oksidatif akan mengaktifkan *nuclear factor- κ B* (NF- κ B) dan menghasilkan sitokin proinflamasi *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α) dan interleukin-1 (IL-1) yang umumnya berkaitan dengan luka dan inflamasi (Djokomeljanto R, 2000). Inflamasi oleh radikal bebas mengakibatkan gangguan fungsi hati, ditandai dengan adanya kerusakan hepatosit yang meningkatkan enzim transaminase baik *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) maupun *Serum Glutamic Piruvic Transaminase* (SGPT) (Lickteig, *et al.*, 2007). Produksi ROS yang melebihi dari antioksidan intrasel akan mengakibatkan terjadinya stress oksidatif. Adanya stress oksidatif menyebabkan peningkatan ekspresi gen yang berperan dalam proses inflamasi. Aktivasi stressor dalam tubuh dapat menyebabkan perubahan susunan protein yang nantinya memberikan dampak denaturasi protein dan menghasilkan protein inflamasi di dalam tubuh.

Antioksidan alami terbukti mampu melindungi tubuh dari kerusakan yang diakibatkan oleh senyawa oksigen reaktif dan mampu menghambat peroksidasi lipid (Winarsi, 2007). Salah satunya berasal dari *yogurt* susu kambing memiliki kandungan biopeptida aktif dan Bakteri Asam Laktat (BAL) yang diketahui dengan mekanisme menghambat sintesa kolesterol di dalam hati sehingga menurunkan kadar kolesterol di dalam tubuh. Metabolisme pembuangan kolesterol bebas diawali dengan kolesterol yang disintesis pada asam empedu akan diubah menjadi garam empedu yang nantinya menjadi zat pewarna pada feses, dimana garam empedu yang terdekonjugasi tidak terserap usus dan lebih mudah dibuang disaluran pencernaan dalam bentuk feses. Kemampuan BAL mampu mengikat kadar kolesterol sehingga mencegah penyerapan kolesterol kembali ke hati salah satunya dengan bantuan enzim *Bile Salt Hydrolase* (BSH) yang mengurangi sirkulasi enterohepatik, sehingga terjadi penurunan total kolesterol dan perbaikan sel hati terutama kadar SGOT-SGPT mengalami penurunan menuju keadaan normal dan mengurangi protein inflamasi di dalam tubuh seperti TNF- α dan IL-1 (Lee, *et al*, 2009)

3.2 Hipotesis Penelitian

Pemberian diet hiperkolesterol pada tikus (*Rattus norvegicus*) strain Wistar jantan mengakibatkan hiperkolesterolemia. Perlakuan terapi *yogurt* susu kambing (PE) dengan dosis 300 mg/kg BB, 600 mg/kg BB, dan 900 mg/kg BB menurunkan kadar kolesterol dalam serum darah dan menurunkan kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT), *Serum Glutamic Piruvic Transaminase* (SGPT) pada serum tikus serta terjadi perubahan profil pita protein.