

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Tikus

Sebagai hewan laboratorium, tikus adalah hewan yang paling sering digunakan sebagai hewan coba dengan penggunaan sekitar 90-95% di antara hewan mamalia laboratorium lainnya. Tikus sering digunakan pada berbagai macam penelitian medis selama bertahun-tahun. Hal ini dikarenakan tikus memiliki karakteristik genetik yang unik, mudah berkembang biak, murah serta mudah untuk mendapatkannya (Adiyati, 2011). Hedrich (2006) menyatakan bahwa *Rattus norvegicus* banyak digunakan sebagai hewan coba karena hewan tersebut memiliki kemiripan dengan manusia pada fungsi dan bentuk organ serta dalam proses biokimia dan biofisik yang terjadi pada tubuhnya. Ciri-ciri morfologi *Rattus norvegicus* antara lain memiliki kisaran berat badan 100-300 gr, berbadan besar dengan panjang 18-25 cm, kepala dan badan lebih pendek dari ekornya.

Menurut Krinke (2000), klasifikasi dari tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Subordo	: Odontoceti

Familia : Muridae
Genus : Rattus
Species : *Rattus norvegicus*

Tikus putih merupakan strain albino dari *Rattus norvegicus*. Tikus memiliki beberapa galur yang merupakan hasil pembiakkan sesama jenis atau persilangan. Strain wistar merupakan strain yang saat ini menjadi salah satu tikus paling populer yang digunakan untuk penelitian laboratorium (Sirois, 2005). Tikus wistar mempunyai kemampuan metabolik yang relatif cepat sehingga lebih sensitif bila digunakan dalam penelitian yang berhubungan dengan metabolik tubuh (Kram dan Keller, 2001).

2.2 Yoghurt Susu Kambing

Susu kambing adalah salah satu protein hewani yang memiliki nilai gizi yang tinggi dan memiliki kandungan nutrisi yang sempurna (Sarwono, 2007). Selain itu keunggulan susu kambing yakni mempunyai globula yang lebih kecil, terhomogenisasi lebih lama sehingga tidak mudah rusak (Sunarlim dan Setiyanto, 2008). Meskipun memiliki keunggulan yang cukup banyak, salah satu masalah dalam mengkonsumsi susu kambing yakni adanya aroma “prengus” yang kurang disukai oleh konsumen. Pengolahan susu menjadi susu fermentasi merupakan salah satu cara pengolahan susu yang berguna untuk meningkatkan nilai nutrisi susu dan menghilangkan aroma yang berada pada susu segar (Al-Baarri dkk., 2003).

Yoghurt merupakan salah satu bentuk pengolahan susu melalui proses fermentasi yang menggunakan bakteri asam laktat. Proses pembuatan yoghurt sering ditambahkan bakteri probiotik yang akan memberikan efek kesehatan dalam saluran pencernaan. Yoghurt susu kambing memiliki kandungan peptida bioaktif yang berperan sebagai immunosupresan dan antiinflamasi. Peptida bioaktif yang berfungsi sebagai antiinflamasi yakni berjenis laktoferin, mekanisme kerja dari laktoferin yakni dengan menghambat sitokin proinflamasi seperti TNF- α (Artym, 2003).

2.3 Tiroid

Kelenjar tiroid berupa lobus kecil yang terletak di cranial trakea dan menempel pada kartilago tiroidea. Fungsi tiroid dalam tubuh adalah untuk metabolisme dan untuk menghasilkan hormon tiroid. Kelenjar tiroid tersusun atas folikel-folikel berbentuk oval. Pada tikus normal, folikel tiroid sebanyak 100.000 dengan ukuran yang bervariasi. Struktur penyusun dari folikel adalah sel epitel berbentuk kuboid yang tersusun selapis (Norris, 2007).

Infodatin (2015) menyatakan bahwa kelenjar tiroid berfungsi untuk menghasilkan hormon tiroid yaitu tiroksin (T4) dan triiodotironin (T3). Hormon tiroid berperan penting dalam berbagai proses metabolisme (metabolisme karbohidrat, protein dan lemak) dan aktivitas fisiologik pada hampir sistem organ tubuh. Kekurangan atau kelebihan hormon tiroid akan mengganggu berbagai proses metabolisme dan aktivitas fisiologis serta

mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan berbagai jaringan termasuk sistem saraf dan otak. Pembentukan hormon sendiri dipengaruhi oleh mekanisme umpan balik dari *Thyroid Stimulating Hormon* (TSH). Apabila produksi hormon tiroid meningkat maka produksi TSH akan menurun dan sebaliknya apabila hormon tiroid menurun sehingga tidak mencukupi kebutuhan maka produksi TSH akan meningkat.

2.4 *Autoimmune thyroiditis* (AITD) Hipotiroiditis

Autoimmune thyroiditis (AITD) merupakan penyakit autoimun spesifik pada kelenjar tiroid dan mengakibatkan disfungsi tiroid, yang ditandai oleh adanya infiltrasi sel mononuklear yang menghasilkan sitokin proinflamasi. AITD terbagi menjadi dua macam yakni hipertiroiditis dan hipotiroiditis. Burek (2003) menyatakan bahwa penyakit autoimun spesifik ini ditandai dengan adanya infiltrasi sel mononuklear pada kelenjar tiroid dan produksi autoantibodi tiroglobulin (Tg) dan tiroid peroksidase (TPO).

Hipotiroiditis adalah suatu keadaan dimana kelenjar tiroid menghasilkan hormon tiroid dalam jumlah sedikit. Hipotiroiditis terjadi akibat kelenjar tidak berfungsi dengan baik sehingga mengakibatkan hormon tiroid rendah dan disertai peningkatan kadar TSH dan TRH. Penyebab hipotiroiditis pada manusia dapat terjadi akibat faktor genetik dan lingkungan seperti kekurangan iodida (Anwar, 2005). Gejala klinis pada hipotiroiditis ringan seringkali tidak terlihat dan tidak spesifik, gejala klinis lebih nampak ketika kondisi memburuk dan sering ditemukan

keluhan yang berhubungan dengan perlambatan metabolisme tubuh seperti : kelelahan, hipotermia, berat badan meningkat, dan lain-lain (Price, 2005).

2.5 *Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α) pada Autoimmune thyroiditis*

Autoimmune thyroiditis (AITD) merupakan penyakit autoimun yang terjadi pada kelenjar tiroid. Penyakit AITD ditandai dengan adanya kerusakan sel tiroid akibat mediasi antibodi pada proses imun. Mediasi antibodi ini akan mempengaruhi kemampuan tiroid dalam memproduksi hormon tiroid (Intenzo, 2001). Gejala AITD adalah terjadinya inflamasi yang menyebabkan abnormalitas produksi hormon tiroid, infiltrasi limfositik pada kelenjar tiroid, terjadi peningkatan akumulasi serum antibodi antitiroid, dan perubahan struktur sel atau jaringan tiroid (Johan, 2002). Kondisi AITD menyebabkan peningkatan sitokin proinflamasi yaitu *Tumor Necrosis Factor* (TNF- α) dan kerusakan jaringan tiroid (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010). TNF- α diproduksi oleh makrofag sebagai suatu *Antigen Presenting Cells* (APC) atau sebagai sel fagositosis. TNF- α yang diproduksi akan mengerahkan sel-sel fagosit untuk menghancurkan antigen sehingga terjadi kerusakan kelenjar tiroid (Legatawa, 2013).

Proses inflamasi mengakibatkan aktivasi makrofag jaringan dan infiltrasi monosit darah. Aktivasi ini menyebabkan banyak perubahan dalam sel, di antaranya ialah produksi *Tumor Necrosis Factor* (TNF- α), Interleukin-1 (IL-1), dan Interleukin-6 (IL-6). Sitokin proinflamasi dapat

menyebabkan demam, diferensiasi atau aktivasi dari sel T, sel B dan makrofag, serta memproduksi protein fase akut seperti C-Reactive Protein (CRP), Haptoglobin (Hp), dan Ferritin (Supit dkk., 2015). Aktivasi sel imun seperti peningkatan kemampuan *Antigen Presenting Cell* (APC) dalam mengenali antigen di kelenjar tiroid akan menyebabkan peningkatan ekspresi TNF- α . Infiltrasi sel imun akan terjadi setelah terjadinya aktivasi sel imun. Selanjutnya sel T akan berdiferensiasi menjadi *T helper* dan *T cytotoxic* untuk melakukan mekanisme humoral (Legatawa, 2013).

2.6 Profil Pita Protein pada *Autoimmune thyroiditis*

Protein merupakan makromolekul yang paling banyak ditemukan di dalam sel makhluk hidup. Peran protein di dalam tubuh yaitu untuk sistem imun, katalisator, sistem transport respon kimiawi, dan lain-lain. Teknik analisa protein membutuhkan isolasi untuk memisahkan protein dengan makromolekul yang lain. Salah satu metode dalam menganalisa protein adalah uji SDS-PAGE (Gaffar, 2007). Prinsip uji ini yakni dengan melakukan pemisahan protein sesuai dengan berat molekulnya (Riska, 2013). Analisa protein dapat menggunakan darah (serum dan plasma) dan organ. Perubahan kadar protein dalam serum dapat dijadikan deteksi awal dalam melakukan diagnosa dan prognosa terhadap suatu penyakit seperti inflamasi dan autoimun (Castro dan Gourley, 2010).

Autoimmune thyroiditis merupakan penyakit yang ditandai dengan adanya inflamasi pada kelenjar tiroid. Inflamasi terjadi akibat adanya aktivasi berlebih dari sitokin pro-inflamasi, seperti TNF- α , IL-1 dan IL-6.

Keberadaan sitokin proinflamasi ini akan menginduksi produksi protein penanda inflamasi seperti haptoglobin, *C-reactive protein* (CRP) dan ferritin. Ketiga protein ini digunakan untuk memantau perubahan dalam fase inflamasi yang dihubungkan dengan penyakit infeksi dan penyakit autoimun (Riska, 2013). Protein ini memiliki berat molekul yang berbeda-beda yakni protein haptoglobin memiliki berat molekul 40 kDa, CRP memiliki berat molekul 115 kDa, dan ferritin memiliki berat molekul 330 kDa (Castro dan Gourley, 2010).

