

## **BAB 1 PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Perkembangan dunia terhadap segala macam perubahan, semakin berkembang pesat. Begitupun dengan pola perilaku dan gaya hidup masyarakat, pada era industri 4.0 yang semakin maju. Banyak industri yang dibarengi dengan teknologi informasi yang cepat, yang tidak hanya membawa pertambahan nilai, tetapi juga efek ikutan semakin besar.

Perubahan ini dapat menimbulkan efek yang berasal dari perubahan fisik, kimiawi maupun timbulnya stres yang tinggi bagi masyarakat dunia. Efek kimiawi, seperti peningkatan radikal bebas di lingkungan sekitar kita. Radikal bebas yang terus menumpuk akan sangat berbahaya bagi tubuh. Dengan paparan radikal bebas yang terakumulasi disertai pola hidup yang tidak sehat, maka hal ini akan semakin memudahkan seorang individu terkena stres oksidatif (Betteridge, 2000)

Stress oksidatif merupakan keadaan dimana terjadi ketidakseimbangan antara *Reacting Oxygen Species* (ROS) dan antioksidan. Peningkatan ROS akibat radikal bebas dapat mempengaruhi dan melebihi sistem pertahanan antioksidan di dalam tubuh. (Smith, 2006; Sultana *et al.* 2008; Hritcu *et al.* 2009; Halliwell and Gutteridge, 2007). Oleh sebab itu, akibat yang ditimbulkan stress oksidatif juga sangat beragam, seperti gangguan fungsi organ dan gangguan kognitif seperti alzheimer, parkinson,

gangguan kecemasan, dan skizofrenia. (Padurariu *et al.*, 2010a; Hritcu *et al.* 2008; Ciobica *et al.* 2010).

Skizofrenia merupakan suatu gangguan psikiatri umum dan utama yang mempengaruhi sekitar 1% populasi diseluruh dunia dengan ditandai gangguan persepsi, berpikir, berperilaku (Sadock, 2010; Siti Zahnia, 2016; Ciobica *et al.*, 2011). Meskipun dalam mekanisme patogenesis skizofrenia belum diketahui dengan jelas, namun beberapa studi menemukan bahwa terdapat kemungkinan adanya stress oksidatif dalam patofisiologis skizofrenia.

Berdasarkan hasil riset sebelumnya, bahwa susu kambing dan produk ikutannya, mempunyai kandungan antioksidan yang cukup tinggi sehingga berpotensi untuk menetralkan kadar radikal bebas dalam tubuh (Padaga, dkk., 2018; Park, 2009; Teruya *et al.*, 2002). Sehubungan dengan kajian tersebut di atas dan dikarenakan minimnya informasi mengenai penelitian ini, maka penulis ingin melakukan penelitian efek pemberian kefir, yoghurt dan susu kambing pada tikus wistar yang sebelumnya diinduksi dengan ketamin sebagai hewan model skizofrenia.

Variabel yang akan diteliti yakni perilaku motorik yang diuji dengan rotarod dan *forced swim test*, frekuensi detak jantung, eritrosit, hemoglobin, dan berat badan. Rotarod dan *forced swim test* merupakan beberapa metode pengujian yang digunakan untuk melihat efek ketamin terhadap koordinasi motorik dan perilaku seperti depresi pada hewan model (Belovicova *et al.*, 2017; B.A. Chindo *et al.* 2012; Podkowa *et al.*, 2016). Detak jantung juga diperiksa untuk mengetahui efek kefir, yogurt dan susu

kambing pada hewam model yang diinduksi ketamin. Sebab menurut (Ungern-Sternberg dkk, 2007 dalam Negash dkk, 2016) ketamin merupakan obat anastesesi yang memiliki efek peningkatan pada detak jantung. Meskipun belum banyak laporan tentang efek skizofrenia pada profil darah tikus. Namun stres oksidatif pada penderita skizofrenia juga dapat memicu kerusakan sel akibat penurunan sintesis lipid, DNA dan protein pada berbagai sel dan jaringan termasuk darah. Jumlah sel darah yang abnormal menyebabkan hewan rentan terhadap penyakit, maka jumlah sel darah dapat digunakan untuk diagnosis, pengobatan dan prognosis suatu penyakit. (Li *et al.*, 2013 dalam Yuniwanti dan Tana, 2019).

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, maka rumusan masalah yang diajukan dalam penelitian ini adalah:

Apakah terdapat efek pemberian kefir, yogurt dan susu kambing pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan model skizofrenia?

## 1.3 Landasan Teori

Stress oksidatif merupakan keadaan dimana terjadi ketidakseimbangan antara produksi *Reacting Oxygen Species* (ROS) dan pertahanan antioksidan sehingga memicu kerusakan jaringan. Dalam beberapa studi menjelaskan bahwa stress oksidatif dapat memicu perkembangan penyakit skizofrenia yang dapat ditandai dengan

meningkatnya kadar lipid peroksidase dan menurunnya kadar *Total Antioxidant Status* (TAS) dalam tubuh. (Halliwell 2001; Halliwell, 2006; L. de Oliveira *et al.* 2009; Isam *et al.*, 2007).

Skizofrenia merupakan suatu gangguan psikiatri umum yang ditandai dengan gangguan persepsi, berpikir, berperilaku (Siti Zahnia, 2016; Ciobica *et al.*, 2011). Meskipun mekanisme pathogenesis skizofrenia belum diketahui dengan jelas, namun beberapa studi mengatakan bahwa stress oksidatif merupakan bagian dari patofisiologis skizofrenia dan penyakit yang berhubungan lainnya (Floyd, 1999; Chauhan and Chauhan, 2006; Wood *et al.*, 2009a; Berk *et al.*, 2010 dalam Bitanihirwe and Woo, 2011). Antioksidan merupakan senyawa yang berguna mengatasi kerusakan oksidatif akibat radikal bebas dalam tubuh (Wulansari, 2011). Pada beberapa studi mengatakan bahwa pada pasien skizofrenia memiliki kadar total antioksidan (TAS) yang rendah (Isam *et al.*, 2007).

Terdapat beberapa macam bahan yang digunakan dalam suatu penelitian untuk membuat model skizofrenia pada hewan antara lain, Phencyclidine (PCP), dizocilpine (MK801) dan Ketamin (Ciobica *et al.*, 2011; Q.Li *et al.*, 2002). Ketamin merupakan antagonis reseptor NMDA seperti halnya PCP yang telah dapat menginduksi gejala positif dan negatif skizofrenia. Ketamin yang diberikan pada manusia memiliki efek halusinasi, paranoia atau gejala lain yang seperti simtoma skizofrenia (Hunt *et al.*, 2006). Oleh karena itu dalam penelitian sebelumnya, dapat diketahui bahwa ketamin dengan dosis sub-anastesi dapat digunakan sebagai penginduksi gejala mirip skizofrenia pada hewan model (Oliveira, 2009).

Susu kambing memiliki kandungan gizi yang bermanfaat bagi tubuh. Terdapat perbedaan antara kandungan susu kambing dengan susu sapi pada kandungan globulanya. Susu kambing kandungan globula lebih kecil dibanding susu sapi sehingga lebih mudah homogen dan mudah dicerna tubuh (Zenebe *et al.*, 2014; Hanlein 2004). Protein susu yang didalamnya terdapat kasein merupakan sumber peptida bioaktif dalam jumlah yang besar yakni 80% (Slacanac *et al.* 2010) dan kandungan tersebut memiliki efek fisiologi yang sangat menguntungkan sebagai immunomodulator, antimikroba dan antioksidan (Park, 2009).

Umumnya masyarakat kurang bisa mengonsumsi susu kambing secara langsung dengan bahan asalnya, dengan berbagai alasan antara lain, bau dan rasa susu kambing. Bentuk produk-produk ikutan susu kambing antara lain kefir dan yogurt bisa menjadi alternatif bentuk produk konsumsi.

Protein pada susu akan semakin aktif jika terdapat aktivitas proteolitik yang mengubah protein tersebut menjadi molekul yang lebih kecil dan aktif. Salah satu cara untuk mengaktifkan protein adalah dengan proses fermentasi seperti yogurt dan kefir. Bakteri asam laktat (BAL) yang digunakan dalam pembuatan yogurt dan kefir mampu menghidrolisis kasein menjadi molekul protein yang lebih kecil (peptida) dan diduga mengaktifkan fungsi dari protein (Ramchandran *et al.* 2009).

Kefir merupakan produk fermentasi yang dapat dibuat dari susu sapi, kambing, kerbau, unta dan keledai. Kefir dengan bahan dasar susu kambing memiliki potensi untuk dikembangkan karena dalam produk kefir tidak hanya mengandung zat gizi makro tetapi mampu menurunkan secara signifikan kadar laktosa susu yaitu dari 3,29%

menjadi 2,45%. Penurunan jumlah laktosa menunjukkan laktosa diubah oleh bakteri asam laktat yang termasuk dalam probiotik dalam biji kefir untuk menghasilkan sejumlah metabolit yang mempunyai peran fungsional (Chen *et al.*, 2005 dalam Triana dkk., 2017). Kefir memiliki sifat antioksidan, antikanker, antiinflamasi, dan antidiabetes (Teruya *et al.*, 2002; Martharini dan Indratiningsih, 2017; Farnworth, 2005)

Yogurt merupakan produk yang dihasilkan dari susu yang difermentasikan dengan starter Bakteri Asam Laktat (BAL) (Shah, 2003). Pada proses fermentasi susu menjadi yogurt terjadi hidrolisis kasein oleh bakteri asam laktat (BAL) dan menghasilkan peptida bioaktif yang terdiri dari beberapa asam amino dan memiliki aktivitas antioksidatif serta berbagai fungsi biologis (Padaga, dkk., 2015; Mahdi dkk., 2018).

Dari uraian diatas, diketahui bahwa susu kambing, kefir dan yogurt memiliki berbagai manfaat dan kandungan salah satunya antioksidan yang dihasilkan oleh protein sehingga dapat digunakan sebagai penangkal radikal bebas dan mengurangi stress oksidatif yang dapat menimbulkan gejala skizofrenia.

#### **1.4 Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian kefir, yogurt dan susu kambing pada tikus wistar sebagai hewan model skizofrenia.

## **1.5 Manfaat Penelitian**

### **1.5.1 Manfaat Teoritis**

Menambah pengetahuan tentang efek pemberian kefir, yogurt dan susu kambing pada tikus wistar sebagai hewan model skizofrenia.

### **1.5.2 Manfaat Praktis**

Manfaat yang diharapkan dari hasil penelitian ini adalah susu kambing dan produk ikutan dapat digunakan sebagai bahan alternatif untuk menetralkan radikal bebas dan pencegahan dan pengobatan penyakit skizofrenia.

## **1.6 Hipotesis**

Berdasarkan rumusan masalah, maka didapatkan hipotesa sebagai berikut:  
Terdapat efek pemberian kefir, yogurt dan susu kambing pada tikus wistar sebagai model skizofrenia.