

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Prevalensi penyakit yang berhubungan dengan gizi, seperti obesitas, diabetes dan penyakit kardiovaskular meningkat signifikan dalam beberapa tahun terakhir (Ramalho *et al.*, 2017). Data WHO tahun 2015 menunjukkan bahwa 70% kematian di dunia disebabkan oleh Penyakit Tidak Menular, 45% diantaranya disebabkan oleh Penyakit jantung yaitu 17.7 juta kematian (Direktorat P2PTM, 2019). Penyakit jantung koroner merupakan komplikasi yang sering terjadi dan cenderung tidak disadari oleh penyandang diabetes mellitus (Muntaha, 2018). Data kejadian Diabetes di Indonesia pada tahun 2000 berjumlah 8,4 juta penduduk dan diestimasi akan terus bertambah menjadi 21,3 juta penduduk pada tahun 2030 (Kemenkes RI, 2019).

Penyakit kardiovaskular dapat disebabkan oleh beberapa faktor, salah satunya adalah hiperlipidemia (Shattat, 2014), ditandai dengan kelebihan lipid dalam darah baik trigliserida, kolesterol, atau keduanya (Karam *et al.*, 2018). Asupan lemak yang tinggi dianggap sebagai faktor penyebab utama terjadinya hiperlipidemia (Liu *et al.*, 2014). Tingginya kadar lipid yang bersirkulasi menghasilkan deposisi kolesterol di dinding arteri, oksidasi LDL dan disusul terjadinya kerusakan endotel (Rocha & Libby, 2009). Kolesterol yang berlebihan menyebabkan perubahan komposisi lipid, yang akan menginduksi pembentukan ROS dan oksidasi lipid (Amiya, 2016; Manzoni *et al.*, 2019). Perubahan akibat hiperlipidemia menimbulkan respon imun baik inate dan

adaptif, disertai dengan peningkatan pelepasan ROS (Rocha & Libby, 2009). Proses ini juga dapat menyebabkan kerusakan pada protein dan DNA, mengubah fungsi seluler, yang menyebabkan kerusakan jaringan (Manzoni *et al.*, 2019).

Asupan makanan tinggi lemak/*high fat diet* (HFD) mempercepat inflamasi pada saluran pencernaan (Lee *et al.*, 2012). Peningkatan asupan lemak ditemukan berkorelasi kuat dengan peningkatan konsentrasi plasma *lipopolysaccharide* (LPS) (Lee *et al.*, 2012) dan peningkatan tersebut akan mengaktifkan makrofag M1 menghasilkan sitokin pro-inflamasi (Duan *et al.*, 2018). Pada obesitas dengan diet tinggi lemak, M1 makrofag dan pro-inflamasi sel *T helper-1* (Th1) teraktivasi menghasilkan *Interferon-Gamma* (IFN- γ), *Tumor Necrosis Factor-Alpha* (TNF- α), dan *Interleukin 12* (IL-12), sedangkan diferensiasi sel T-naif menjadi anti-inflamasi Th2 yang mengeluarkan IL-4, IL-10 dan IL-13 berkurang (Schmidt *et al.*, 2015). Penurunan sitokin anti-inflamasi seperti interleukin 10 (IL-10) berkontribusi pada disfungsi jantung pada penderita obesitas dan diabetes (Keshawani *et al.*, 2015).

IL-10 adalah sitokin anti-inflamasi yang disintesis dalam banyak organ. Namun, kapasitas untuk memproduksi IL-10 berkurang pada seseorang dengan gangguan toleransi glukosa dan obesitas (Kondo *et al.*, 2018). Konsisten dengan temuan ini, Gotoh *et al* secara eksperimental menunjukkan bahwa obesitas yang disebabkan oleh HFD menurunkan kadar serum IL-10,

dan penurunan ini berperan dalam inflamasi yang disebabkan oleh HFD (Gotoh *et al.*, 2012).

Akumulasi lemak berkaitan dengan stres oksidatif sistemik pada manusia dan tikus melalui peningkatan produksi ROS disertai dengan peningkatan ekspresi NADPH oksidase dan berkurangnya ekspresi enzim antioksidan (Han *et al.*, 2016; Kesh *et al.*, 2016). Jika produksi ROS melebihi kapasitas sistem antioksidan sel, terjadi peroksidasi lipid (Farhangi *et al.*, 2017). Salah satu produk peroksidasi lipid adalah *malondialdehyde* (MDA) (Ayala *et al.*, 2014) yang meningkat pada tikus dengan HFD (Sena *et al.*, 2018). MDA diproduksi akibat dari menurunnya sistem antioksidan (Kapusta *et al.*, 2018). Dalam kondisi stres oksidatif berlebih, MDA meningkat dan kapasitas antioksidan total menurun (Khajehnasiri *et al.*, 2013).

Antioksidan adalah zat yang secara signifikan dapat mencegah kerusakan oksidatif dalam sel (Kapusta *et al.*, 2018). Salah satu sumber antioksidan yang efektif dan aman adalah probiotik (Mishra *et al.*, 2015). Probiotik bermanfaat dalam meningkatkan fungsi hati dan metabolisme lemak (Kobyliak *et al.*, 2016). Beberapa probiotik seperti bakteri asam laktat telah diuji memiliki efek antioksidan (Zhang *et al.*, 2010), serta memiliki manfaat dalam pencegahan dan pengobatan pada inflamasi terkait gangguan metabolik (Le Barz *et al.*, 2015). *Lactobacillus rhamnosus* terbukti mengurangi stres oksidatif pada usus (Zhang *et al.*, 2010) dan berbagai strain dari *Bifidobacterium bifidum* dilaporkan memberikan manfaat kesehatan bagi manusia, termasuk modulasi sistem imunitas inang (Turrone *et al.*, 2014).

Terkait kemampuan probiotik sebagai antioksidan dan kemampuannya dalam mencegah terjadinya inflamasi akibat gangguan metabolik yang dapat disebabkan oleh HFD, maka perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian probiotik *Lactobacillus rhamnosus* dan *Bifidobacterium bifidum* terhadap kadar serum MDA dan IL-10 pada tikus putih yang diinduksi HFD sehingga dapat diketahui potensi probiotik *Lactobacillus rhamnosus* dan *Bifidobacterium bifidum* sebagai kandidat preventif terhadap penyakit terkait metabolik seperti obesitas, penyakit kardiovaskular dan aterosklerosis.

1.1 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

- a. Bagaimana pengaruh pemberian probiotik *Lactobacillus rhamnosus* dan *Bifidobacterium bifidum* terhadap kadar serum MDA pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* yang diinduksi HFD?
- b. Bagaimana pengaruh pemberian probiotik *Lactobacillus rhamnosus* dan *Bifidobacterium bifidum* terhadap kadar serum IL-10 pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* yang diinduksi HFD?

1.2 Tujuan

1.2.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian probiotik *Lactobacillus rhamnosus* dan *Bifidobacterium bifidum* terhadap kadar serum MDA dan IL-10 pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* yang diinduksi HFD.

1.2.2 Tujuan Khusus

- a. Mengukur kadar serum MDA setelah pemberian probiotik *Lactobacillus rhamnosus* dan *Bifidobacterium bifidum* pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* yang diinduksi HFD;
- b. Mengukur kadar serum IL-10 setelah pemberian probiotik *Lactobacillus rhamnosus* dan *Bifidobacterium bifidum* pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* yang diinduksi HFD;
- c. Menganalisis pengaruh pemberian probiotik *Lactobacillus rhamnosus* dan *Bifidobacterium bifidum* terhadap kadar serum MDA dan IL-10 pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar*.

1.3 Manfaat Penelitian

1.3.1 Manfaat Teoritis

Memberikan informasi ilmiah terkait dengan peran probiotik pada kondisi diet tinggi lemak.

1.3.2 Manfaat Praktis

a. Bagi Peneliti

Memberikan informasi mengenai peran probiotik kedepannya akan semakin banyak karya ilmiah yang mengungkap peran probiotik dalam bidang kesehatan lainnya.

b. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang manfaat probiotik sehingga dapat dimanfaatkan sebagai antioksidan dan anti-inflamasi akibat diet tinggi lemak.