

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Seiring dengan perkembangan masyarakat yang pesat, gaya hidup dan diet secara bertahap telah berubah. Kebiasaan mengkonsumsi makanan yang mengandung lemak tinggi, gula tinggi dan protein tinggi saat ini sering ditemui (Zhang & Yang, 2016). Hal ini tentu saja dapat menyebabkan peningkatan kadar lemak dan gula dalam darah, sehingga saat ini mudah ditemui penderita obesitas, khususnya masa lemak (adipositas) visceral yang berlebih. Peningkatan masa lemak yang dikaitkan dengan resistensi insulin, hiperglikemia, dislipidemia, dan hipertensi, yang bersama-sama disebut "sindrom metabolik" (Esser *et al.*, 2014). Sindrom metabolik didefinisikan sebagai kumpulan dari gangguan metabolisme seperti hipertensi, gangguan toleransi glukosa, dislipidemia dan obesitas, gangguan terakhir ini merupakan faktor kunci sebagai etiologi sindrom. Sindroma metabolik meningkatkan kejadian penyakit kardiovaskular, diabetes tipe 2 (T2D) dan penyakit hati berlemak non-alkohol (*non alcoholic fatty liver disease /NAFLD*) (Moreno-Fernández *et al.*, 2018).

Dengan semakin meningkatnya tingkat sosio-ekonomi masyarakat dan gaya hidup yang serba cepat dan *instant*, maka saat ini nutrisi yang dikonsumsi semakin tidak berimbang. Hal inilah yang dapat menyebabkan timbulnya banyak kasus obesitas, gangguan metabolisme terkait resistensi insulin, diabetes tipe 2 dan penyakit hati berlemak non-alkohol ditandai oleh keadaan peradangan yang dipicu oleh kelebihan nutrisi. Organ atau jaringan yang sering terkena imbasnya adalah

jaringan adiposa, yang merupakan organ penting dari kejadian inflamasi pada obesitas. Jaringan adiposa berisi berbagai jenis sel yang semuanya berkontribusi pada respon inflamasi selama obesitas (van der Heijden *et al.*, 2015). Sehingga pemberian nutrisi yang banyak mengandung lemak maupun gula, secara terus menerus akan menimbulkan peradangan yang kronis. Perubahan metabolik dan inflamasi kronis secara bersama-sama disebut sindrom metabolik (Patel & Patel, 2015). Peradangan kronis tingkat rendah dan aktivasi sistem kekebalan tubuh dapat diamati pada obesitas yang terdapat di perut dan memiliki peran dalam patogenesis gangguan metabolisme terkait obesitas (Esser *et al.*, 2014). Peradangan metabolik dalam jaringan adiposa dan hati sering diamati sebagai akibat dari diet yang mengandung lebih dari 45% kandungan lemak (van der Heijden *et al.*, 2015) (Bagarolli, *et al.*, 2017). Pada usulan penelitian ini, sebelumnya telah dilakukan uji pendahuluan dengan pemberian diet yang mengandung lemak lebih dari 70% dan memberikan hasil terjadi peningkatan kadar total kolesterol, dan LDL kolesterol dalam darah.

Jaringan adiposa adalah contoh organ endokrin dimana banyak ditemukan adipokin, sitokin, dan kemokin yang dilepaskan dalam sirkulasi. Selain dari preadiposit, adiposit, fibroblas, dan sel endotel, sekarang diketahui bahwa hampir semua tipe sel imun ditemukan pada jaringan lemak dalam rongga perut (Cildir *et al.*, 2013). Tikus yang telah diinduksi diet tinggi lemak dan menjadi gemuk, ditemukan bahwa IL-6, IL-1 β , IL-8, dan TNF- α meningkat, sedangkan Treg menurun secara dramatis (McLaughlin *et al.*, 2017), saat ini sudah banyak usaha yang dilakukan, antara lain dengan mengkonsumsi bahan makanan yang

mengandung probiotik, walaupun masih banyak juga yang tetap menggunakan obat farmakologis meskipun harganya mahal dan diketahui memiliki efek samping. Bakteri probiotik asam laktat / *Lactic Acid Bacteria* (BAL/LAB) dengan *bile salt hydrolase* (BSH) aktif atau produk yang mengandung BSH telah disarankan untuk dikonsumsi karena dianggap dapat menurunkan kadar kolesterol melalui interaksi dengan metabolisme garam empedu *host* (Iranmanesh *et al.*, 2015).

Penelitian dengan menggunakan probiotik sebagai agen untuk menurunkan kadar lemak dalam darah telah banyak dilakukan, namun peran probiotik sebagai agen anti-inflamasi untuk mencegah kejadian sindroma metabolik masih memerlukan penelitian lebih lanjut. Bukti yang terkumpul menunjukkan bahwa *dysbiosis* mikrobiota usus yang diinduksi oleh diet tinggi lemak/ tinggi kalori memiliki peran penting dalam pengembangan kejadian sindroma metabolik. Pemberian *Lactobacillus plantarum* sebanyak 2mL dengan konsentrasi 10^9 CFU, telah terbukti dapat menurunkan kadar total kolesterol, trigliserida, LDL kolesterol pada darah dan hati (Huang *et al.*, 2013). Namun peran probiotik sebagai bakteri menguntungkan yang menurunkan inflamasi dan mencegah terjadinya sindroma metabolik belum banyak dipelajari (Wang *et al.*, 2015). Hal inilah yang mendorong penulis untuk lebih lanjut mempelajari peran probiotik khususnya *Lactobacillus plantarum* sebagai agen anti peradangan pada keadaan hiperlipidemia yang disebabkan oleh diet tinggi lemak.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian *Lactobacillus plantarum* dengan konsentrasi 5×10^8 CFU dan 5×10^9 CFU dapat menurunkan kadar kolesterol total dan kolesterol LDL pada tikus model hiperlipidemia?
2. Apakah pemberian *Lactobacillus plantarum* dengan konsentrasi 5×10^8 CFU dan 5×10^9 CFU dapat menurunkan kadar IL-8 pada tikus model hiperlipidemia?
3. Apakah pemberian *Lactobacillus plantarum* dengan konsentrasi 5×10^8 CFU dan 5×10^9 CFU dapat meningkatkan kadar IL-10 pada tikus model hiperlipidemia?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menganalisis perubahan kadar IL-8 dan IL-10 pada tikus putih model hiperlipidemia setelah pemberian *Lactobacillus plantarum*.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menganalisis efek pemberian *Lactobacillus plantarum* dengan konsentrasi 5×10^8 CFU dan 5×10^9 CFU terhadap penurunan kadar total kolesterol dan LDL kolesterol pada tikus model hiperlipidemia.
2. Menganalisis efek pemberian *Lactobacillus plantarum* dengan konsentrasi 5×10^8 CFU dan 5×10^9 CFU terhadap penurunan kadar IL-8 pada tikus model hiperlipidemia.

3. Menganalisis efek pemberian *Lactobacillus plantarum* dengan konsentrasi 5×10^8 CFU dan 5×10^9 CFU terhadap peningkatan kadar IL-10 pada tikus model hiperlipidemia.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Sebagai bentuk aplikatif ilmu imunologi yang telah dipelajari dan sebagai sumbangsih untuk informasi dan pengetahuan yang dapat digunakan sebagai dasar penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat praktis

Sebagai bentuk sumbangsih untuk informasi dan pengetahuan yang dapat digunakan sebagai alternatif untuk penurunan kadar total kolesterol dan LDL kolesterol, serta penurunan IL 8 dan peningkatan IL 10 dalam darah.

1.4.3 Manfaat akademis

Diharapkan hasil penelitian dapat dijadikan rujukan bagi upaya pengembangan manfaat pemberian *Lactobacillus plantarum* pada hiperlipidemia.