

INDONESIAN JOURNAL OF
**Clinical Pathology and
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 20	No. 2	Hal. 73-169	Surabaya Maret 2014	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	-------------	------------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

Terakreditasi No: 66b/DIKTI/KEP/2011, Tanggal 9 September 2011

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

**Susunan Pengelola Jurnal Ilmiah Patologi Klinik Indonesia
(*Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*)**
Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia Masa Bakti 2013–2016
(surat keputusan pengurus pusat PDSPATKLIN Nomor 008/PP-PATKLIN/III/2014)

Pelindung:

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Ketua:

Puspa Wardhani

Wakil Ketua:

Maimun Zulhaidah Arthamin

Sekretaris:

Dian Wahyu Utami

Bendahara:

Bastiana Bermawi

Anggota:

Osman D. Sianipar

Penelaah Ahli:

Riadi Wirawan, AAG. Sudewa, Rustadi Sosrosuhardjo, Rahayuningsih Dharma, Mansyur Arif

Penelaah Pelaksana:

Prihatini, July Kumalawati, Ida Parwati, Tahono, FM. Judajana, Krisnowati, Nurhayana Sennang Andi Nanggung, Aryati, Purwanto AP, Jusak Nugraha, Sidarti Soehita, Maimun Zulhaidah Arthamin, Endang Retnowati, Noormartany, Edi Widjajanto, Budi Mulyono, Adi Koesoema Aman, Uleng Bahrun, Ninik Sukartini, Kusworini Handono, JB. Soeparyatmo, M. Yolanda Probohoesodo, Rismawati Yaswir

Berlangganan:

3 kali terbit per tahun

Anggota dan anggota muda PDSPATKLIN mulai Tahun 2011 gratis setelah melunasi iuran

Bukan Anggota PDSPATKLIN: Rp 175.000,-/tahun

Uang dikirim ke alamat:

Bastiana Bermawi dr, SpPK

Bank Mandiri KCP SBY PDAM No AC: 142-00-1079020-1

Alamat Redaksi:

d/a Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Jl. Mayjend. Prof. Dr Moestopo 6–8 Surabaya.
Telp/Fax. (031) 5042113, 085-733220600 E-mail: majalah.ijcp@yahoo.com

Akreditasi No. 66/DIKTI/KEP/2011

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Metode <i>Bromcresol Green</i> (BCG) dan <i>Bromcresol Purple</i> (BCP) pada Sirosis Hati yang Mendapat Infus Albumin (<i>Bromcresol Green (BCG) and Bromcresol Purple (BCP) Methods in Liver Cirrhosis Patients Receiving Albumin Infusion</i>)	
Miftahul Ilmiah, Leonita Anniwati, Soehartini	73-79
Angka FIB-4 dan <i>Highly Active Anti Retroviral Therapy</i> di antara Pasien Pengidap Infeksi HIV (<i>FIB-4 Score and Highly Active Anti Retroviral Therapy Among HIV Infected Patients</i>)	
Liliana A, Noormartany, Sugianli AK	80-84
Hubungan Antara Umur, Umur Mulai Sakit, Lama Sakit dengan LED, CRP, DAS28-led di Arthritis Reumatoid (<i>Associations Between Age, Age at Onset, Disease Duration with ESR, CRP, DAS28-esr in Rheumatoid Arthritis</i>)	
J. Soeroso, FM. Judajana	85-92
Bakteri Patogen Aerob dan Uji Kepekaannya di Ruang Bedah Pusat (<i>Testing of Aerobic Pathogenic Bacteria in Central Operating Rooms</i>)	
Agustini, Nurhayana Sennang, Benny Rusli	93-96
Rusip Sehubungan Profil Lipid dalam Keadaan Hiperkolesterolemia (<i>Rusip Related to the Lipid Profile in Hypercholesterolemia</i>)	
Indranila KS, Satrianugraha MD	97-102
Rerata Volume Trombosit, Hitung Leukosit dan Trombosit di Apendisitis Akut (<i>Mean Platelet Volume, White Blood Cell and Platelet Count in Acute Appendicitis</i>)	
Jayadi Festiawan, Nurhayana Sennang, Ibrahim Abdul Samad	103-106
Simvastatin Generik (<i>Generic Simvastatin</i>)	
DAP Rasmika Dewi, DG. Diah Dharma Santhi, DM Sukrama, AA. Raka Karsana	107-110
Genotipe dan Subtipe Virus Hepatitis B Penderita yang Terinfeksi Kronik Aktif (<i>Genotypes and Subtypes of Hepatitis B Virus in Chronic Active Hepatitis B Infection</i>)	
Gondo Mastutik, Juniastuti, Ali Rohman, Mochamad Amin, Poernomo Boedi Setiawan	111-115
Peramalan Sepsis Akibat Procalcitonin Terkait Keluaran Hasil Klinis (<i>The Prediction of Sepsis Due to Procalcitonin Related to Clinical Outcome</i>)	
Umi S. Intansari, Nunung Dartini, Kismardhani	116-121
Kadar TGF- β 1 Plasma dan Limfosit-T CD4 ⁺ di Penderita yang Terinfeksi HIV Stadium I (<i>Plasma Levels of TGF-β1 and CD4⁺ T-lymphocytes Stage I HIV-Infected Patients</i>)	
Alberthina, Endang R, Erwin AT	122-127
Sari Etanol, Etil Asetat Alang-alang (<i>Imperata Cylindrica</i>) terhadap Superoxide Dismutase (SOD) (<i>Ethanol Extract and Ethyl Acetate of Alang-alang (Imperata Cylindrica) on Superoxide Dismutase (SOD)</i>)	
St Khaerunnisa, Sutji Kuswarini, Suhartati, Lina Lukitasari, Ira Humairah, Reza Arta BN, Gwenny IP	128-132

Sekuens Terawetkan Terkait HIV-1 (<i>Conserved Sequences and HIV-1</i>) Efrida, Andani Eka Putra	133-140
Pengaruh Merokok Sigaret pada Pemeriksaan Resisten Aspirin (<i>Effects of Cigarette Smoking on Laboratory Aspirin Resistance</i>) D.I.S Siregar, Z. Lubis, H. Hariman	141-146
Kadar Kalium di Packed Red Cells Simpanan (<i>Potassium Levels in Stored Packed Red Cells</i>) Angeline Sutjianto, Asvin Nurulita, Fitriani Mangarengi	147-149
Keabsahan Engrailed-2 di Kanker Prostat (<i>Validity of Engrailed-2 in Prostate Cancer</i>) Elsa Yulius, Ida Parwati, Anna Tjandrawati, Dewi Kartika T	150-153
TELAAH PUSTAKA	
Petanda Biologik Terkini Lupus Nefritis (<i>Update Biomarkers of Lupus Nephritis</i>) Hani Susianti, Kusworini Handono	154-159
LAPORAN KASUS	
Pemeriksaan CKMB dan Hs-troponin T pada Pasien Infark Jantung dengan Peningkatan Segmen Non-ST (<i>Examination of CKMB and High Sensitive Troponin T in Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction Patients</i>) AK. Salim, M. Suryaatmadja, Hanafi DA	160-167
INFO LABORATORIUM MEDIK TERBARU	168-169

Ucapan terimakasih kepada penyunting Vol 20 No. 2 Maret 2014

Puspa Wardhani, Kusworini Handono, Riadi Wirawan, Maimun Zulhaidah Arthamin,
Sidarti Soehita, Jusak Nugraha, Prihatini, Purwanto AP, AAG. Sudewa

RUSIP SEHUBUNGAN PROFIL LIPID DALAM KEADAAN HIPERKOLESTEROLEMIA

(Rusip Related to the Lipid Profile in Hypercholesterolemia)

Indranila KS¹, Satrianugraha MD²

ABSTRACT

Rusip is a fermented fish product made from anchovies. Several lactic acid bacteria have been identified in rusip fermentation. Lactic acid bacteria are known to be able to reduce serum cholesterol. The aim of the research was to know the lipid profile changes due to administration of rusip in hypercholesterolemia rats. The research was done by using Pre and Post Randomized Controlled Group Design. The research subjects consisted of twenty-eight Sprague Dawley strain white male rats aged 20 weeks with normal body weight, who were given a high-fat high-cholesterol diet, then divided into four (4) groups: control group, without Rusip administration; P1, P2 and P3 who received 2.55; 5.10 and 7.65 mg Rusip/g body weight. After 14 days treatment, blood samples were taken to determine the lipid profile using enzymatic methods. ANOVA or alternative test, was used to test the difference between the groups at the 95% confidence level. Based on the research, the administration of Rusip in the treatment group caused significant changes in the lipid profiles of hypercholesterolemia rats ($p < 0.05$). The total cholesterol, triglycerides and LDL cholesterol levels decreased significantly in all three treatment doses ($p < 0.05$). The HDL cholesterol increased significantly in all three treatment doses ($p < 0.05$). The highest change in lipid profile results was obtained in the treatment of P3 to all variables. In this study, it was found that administration of Rusip could improve the state of blood lipid profiles of hypercholesterolemia rats. Whereas, the highest changes were obtained in treatment with P3.

Key word: Rusip, hypercholesterolemia, lipid profiles

ABSTRAK

Rusip merupakan hasil fermentasi bakteri asam laktat dengan bahan baku ikan teri. Bakteri asam laktat dapat menurunkan kadar kolesterol darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan profil serum lipid akibat pemberian rusip di tikus berkolesterol darah tinggi (hiperkolesterolemi). Penelitian ini menggunakan rancangan kelompok acak pra dan pasca pembandingan. Yang diteliti terdiri atas dua puluh delapan tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* berumur 20 minggu dengan berat badan normal, diberi aturan makan tinggi lemak kolesterol, kemudian dibagi ke dalam empat (4) kelompok yaitu: pembandingan, tanpa pemberian rusip; P1, P2, P3 yang diberi rusip 2,55; 5,10 dan 7,65 mg/gr bb/hari. Setelah diperlakukan selama 14 hari, sampel darah diambil untuk mengetahui profil lipid menggunakan metode enzimatik. ANOVA atau uji pilihan digunakan untuk menguji perbedaan antar kelompok di tingkat kepercayaan 95%. Penelitian menunjukkan bahwa pemberian rusip di kelompok perlakuan menyebabkan perubahan profil tikus hiperkolesterolemi secara bermakna ($p < 0,05$). Jumlah keseluruhan kolesterol, trigliserida dan kolesterol LDL mengalami penurunan bermakna di ketiga dosis perlakuan ($p < 0,05$). Sedangkan kolesterol HDL mengalami peningkatan bermakna di ketiga dosis perlakuan ($p < 0,05$). Hasil ubahan profil lipid paling tinggi didapatkan pada perlakuan P3 dari semua variabel. Berdasarkan kajian ini dapat disimpulkan, bahwa pemberian rusip dapat memperbaiki keadaan profil lipid darah tikus hiperkolesterolemi, sedangkan perubahan paling tinggi didapatkan pada perlakuan P3.

Kata kunci: Rusip, hiperkolesterolemi, profil lipid

PENDAHULUAN

Salah satu cara yang aman untuk menurunkan kadar kolesterol darah adalah melalui modifikasi aturan makan.¹ Aturan makan rendah lemak akan secara bermakna menurunkan kadar kolesterol darah, selain mengurangi asupan lemak. Pemakan makanan yang bersifat anti hiperkolesterolemi juga dapat menyumbangkan secara berarti penurunan kadar kolesterol darah.² Di antara yang paling mendapatkan perhatian adalah kebiasaan makan ikan.^{3,4} Ikan banyak digunakan untuk aturan makanan (diet) bagi penderita berpenyakit darah tinggi karena kandungan

kalorinya rendah, juga kandungan kolesterol dan lemak jenuhnya.¹ Pengolahan ikan dapat dilakukan secara tradisional antara lain dengan fermentasi.⁵ Rusip merupakan hasil fermentasi ikan, yaitu dengan menggunakan bahan baku ikan teri. Orang Belitung menyebut ikan teri: bilis. Ikan teri mengandung protein, mineral, vitamin, dan zat gizi lainnya yang sangat bermanfaat untuk kesehatan dan kecerdasan.⁶ Protein teri mengandung beberapa macam asam amino esensial. Teri juga sangat tinggi kandungan kalsiumnya, sehingga dapat di gunakan sebagai makanan tambahan kalsium.⁶ Fermentasi teri menjadi rusip memerlukan bantuan bakteri.⁷

¹ Bagian Patologi Klinik FK Undip. E-mail: nila_fkundip@yahoo.com

² Laboratorium Biomedis FK Unswagati

Bakteri yang berperan dalam fermentasi rusip adalah bakteri asam laktat golongan *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Pediococcus*, dan *Leuconostoc*.⁸ Banyak penelitian yang telah memastikan penggunaan bakteri asam laktat (BAL) sebagai probiotik.⁹⁻¹⁵ Bakteri asam laktat merupakan bahan alami yang telah dinyatakan dapat menurunkan kadar kolesterol darah. BAL dapat bertahan hidup dalam sistem pencernaan setelah dimakan BAL tahan terhadap enzim pencernaan, sehingga dapat sampai ke dalam usus masih dalam keadaan hidup.^{2,16,17} Keberadaan BAL dalam usus juga diketahui dapat menurunkan kadar kolesterol karena kemampuannya untuk membaurkan kolesterol dan dekonjugasi asam empedu serta mengeluarkannya melalui feses, sehingga secara umum BAL dapat menjaga keseimbangan mikroflora saluran pencernaan (intesinal).^{16,18}

Telitian rusip sebagai makanan yang dapat menurunkan kadar kolesterol darah belum ada, membuatnya hanya di kenal sebagai makanan khas di kepulauan Bangka Belitung, dan hal ini membuat menarik untuk diteliti. Oleh karena itu, maka perlu diteliti untuk mengetahui lebih dalam pengaruh sinergisme kalsium dan BAL rusip terhadap fraksi lipid hubungannya dengan hiperkolesterolemi. Manfaat penelitian ini adalah untuk mengetahui dengan menemukan dan menggali penjelasan mengenai rusip sebagai makanan asli Indonesia dan untuk dapat mempromosikannya sebagai makanan yang berguna dalam mengatasi masalah hiperkolesterolemia.

Rusip merupakan makanan fermentasi asal ikan teri yang mengandung bakteri asam laktat dan kaya kalsium. BAL telah di ketahui dapat menurunkan kolesterol dan trigliserida darah. Kalsium dalam aturan makan juga memiliki kemampuan menurunkan kadar kolesterol darah, karena itu maka perlu diteliti terhadap sinergisme kalsium dan BAL terkait rusip terhadap kadar kolesterol darah. Berdasarkan pemahaman bahwa kalsium dan BAL di rusip memiliki pengaruh terhadap profil lipid, maka muncul permasalahan, seperti: apakah pemberian rusip berpengaruh terhadap profilnya di tikus hiperkolesterolemi? Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian rusip terhadap profil lipid di tikus hiperkolesterolemi dengan menganalisisnya.

METODE

Penelitian ini merupakan kajian di bidang Ilmu Biomedik, Ilmu Gizi dan Biokimia, yang dilakukan dalam bentuk percobaan dengan rancangan kelompok acak pra dan pascapembandingan. Pengukuran variabel dilakukan di kelompok sebelum dan setelah perlakuan. Tikus *Rattus norvegicus* galur *Sprague Dawley* jantan sebanyak 28 ekor diadaptasi selama tujuh (7) hari, dan dalam masa pemeliharaan diberi makan dan minum secara *ad libitum*. Setelah menjalani masa adaptasi, diberi pengaturan makan tinggi lemak tinggi kolesterol, selanjutnya tikus dibagi menjadi empat (4) kelompok secara acak, masing-masing sebanyak enam (6) ekor, yaitu: satu (1) kelompok pembandingan dan tiga (3) kelompok perlakuan. Pembagian kelompok berdasarkan dosis pemberian rusip yaitu: kelompok pembandingan, tanpa pemberian rusip; P1, P2, P3 diberi rusip 2,55 ;5,10 dan 7,65 mg/gr bb/hari. Pengelompokan tikus dilakukan secara pengacakan menggunakan teknik *simple random sampling*. Pemeriksaan profil serum lipid dilakukan tiga (3) kali, yaitu sebelum pemberian aturan makan, setelah diberi dan setelah perlakuan rusip. Hasil analisis disajikan dalam bentuk tabel dan grafik. Analisis statistik menggunakan uji t bila sebarannya normal dan *Mann Whitney – U* bila tidak. Data dianggap berbeda secara bermakna bila nilai ($p < 0,05$) dengan derajat kepercayaan 95%. Pengolahan data menggunakan statistik perangkat lunak. Penelitian dilakukan setelah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan RSUP dr. Kariadi Semarang.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemberian pakan tinggi lemak tinggi kolesterol (TLTK) selama 14 hari secara bermakna ($p > 0,05$) telah mengubah kadar profil serum lipid tikus *Sprague Dawley*. Di tabel 1 ditunjukkan bahwa jumlah keseluruhan serum kolesterol, trigliserida dan kolesterol LDL meningkat secara bermakna, sedangkan kolesterol HDL mengalami penurunan yang sama juga. Perubahan yang bermakna ini menunjukkan bahwa

Tabel 1. Profil lipid sebelum dan setelah pemberian pakan tinggi lemak

	Rerata sebelum TLTK	Rerata setelah TLTK	p
Jumlah keseluruhan kolesterol	112,66+6,94	255,78+8,88	<0,001*
Trigliserida	87,89+5,54	129,07+4,34	<0,001*
Kolesterol HDL	108,65+5,67	52,68+3,75	<0,001*
Kolesterol LDL	30,45+5,15	81,55+2,57	<0,001* a

*) bermakna a) uji non tolok ukur n = 28 tikus SD

pemberian pakan tinggi lemak dapat menyebabkan perubahan kadar profil lipid tikus.

Setelah 14 hari pemberian rusip, jumlah keseluruhan kolesterol mencit mengalami perubahan. Hasil menunjukkan ada perbedaan antara kelompok pembanding dan perlakuan rusip. Rentang data kelompok pembanding berada di nilai positif yang menunjukkan peningkatan jumlah keseluruhan kolesterol, sedangkan rentang kelompok perlakuan lebih banyak ke arah negatif. Hal tersebut menunjukkan penurunan jumlah keseluruhan serum kolesterol. Data jumlah keseluruhan kolesterol tidak memiliki *outliner* dan nilai ekstrim di semua kelompok data. Hasil uji beda jumlah keseluruhan serum kolesterol di semua kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Lihat data yang ditampilkan di tabel 2. Hasil uji selanjutnya (*Post-hoc test*) menunjukkan ada perbedaan yang bermakna antar kelompok pembanding dengan yang perlakuan. Perbedaan ini menunjukkan bahwa rusip dapat mempengaruhi kadar jumlah keseluruhan serum kolesterol. Rerata kelompok P2 dan P3 tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$).

Perubahan trigliserida di mencit setelah pemberian perlakuan rusip dengan kepekatan yang berbeda terlihat bahwa hasilnya menunjukkan ada perbedaan antara kelompok pembanding dan perlakuan rusip. Rentang data kelompok pembanding berada di nilai positif yang menunjukkan peningkatan trigliserida, sedangkan rentang kelompok perlakuan lebih banyak ke arah negatif yang menunjukkan penurunan kadar trigliserida di serum. Data terkait di tunjukan di tabel 3

Data trigliserida memiliki *outliner* dan nilai ekstrim di kelompok pembanding dan P2. Setelah diuji kenormalan terlihat bahwa kelompok P3 memiliki

Tabel 2. Perubahan kadar jumlah keseluruhan kolesterol pada akhir penelitian

Jumlah keseluruhan kolesterol	n	Rerata +SD	Rerata
Kelompok pembanding	7	6,37+4,37	6, 15
P 1	7	-79,00+12,26	-83,43
P 2	7	-107,37+7,15	-108,68
P 3	7	-126,24+10,67	-131,77

Tabel 3. Perubahan kadar trigliserida

Trigliserida	N	Rerata +SD	Median
Kelompok pembanding	7	1,87+1,57	1,24
P1	7	-8,16+3,41	-28,99
P2	7	-6,48+4,18	-34,90
P3	7	-0,88+9,53	-45,21

sebaran data yang tidak normal. Sedangkan untuk kelompok pembanding masih memiliki sebaran data yang normal. Hasil uji bedaan serum trigliserida di semua kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$). Analisis uji bedaan menunjukkan bahwa ada ketidaksamaan yang bermakna kadar trigliserida antar dua kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Hasil uji lanjut menunjukkan ada perbedaan antar kelompok pembanding dengan yang perlakuan. Perbedaan ini menunjukkan bahwa rusip dapat mempengaruhi kadar serum trigliserida. Sama seperti di jumlah keseluruhan kolesterol, kelompok P2 dan P3 memiliki derajat yang tidak berbeda secara bermakna ($p > 0,05$).

Perubahan kolesterol HDL di mencit setelah perlakuan pemberian pakan rusip dengan kepekatan yang berbeda, menunjukkan ada perbedaan antara pembanding dan perlakuan rusip. Berbeda dengan data jumlah keseluruhan kolesterol dan trigliserida rentang data kelompok pembanding berada di nilai negatif yang menunjukkan penurunan kadar serum kolesterol HDL, sedangkan rentang kelompok perlakuan lebih banyak ke arah positif yang menunjukkan peningkatan kadarnya. Data kolesterol HDL tidak memiliki *outliner* dan nilai ekstrim di semua kelompok data. Uji kenormalan menunjukkan sebaran data yang normal.

Analisis uji perbedaan menunjukkan ketidaksamaan yang bermakna ($p < 0,05$) antar kelompok perlakuan. Hasil uji selanjutnya menunjukkan perbedaan yang bermakna antar kelompok pembanding dengan kelompok perlakuan. Perbedaan ini menunjukkan bahwa rusip dapat mempengaruhi kadar serum kolesterol HDL. Rerata semua kelompok perlakuan secara bermakna berbeda. Didasari pernyataan di tabel 5.10 dapat disimpulkan bahwa perlakuan yang paling berpengaruh terhadap kelompok pembanding adalah P3 dengan rerata sebesar -61,51 ($p < 0,05$).

Perubahan kolesterol LDL di mencit setelah pemberian perlakuan pakan rusip dengan kepekatan yang berbeda menunjukkan ada ketidaksamaan antara kelompok pembanding dan perlakuan rusip (Tabel 5).

Rentang data kelompok pembanding berada di nilai positif yang menunjukkan peningkatan kolesterol LDL, sedangkan rentang kelompok perlakuan lebih

Tabel 4. Perubahan kadar kolesterol HDL

Kolesterol HDL	n	Rerata+SD	Median
Kelompok pembanding	7	-2,52+0,80	-2,43
P1	7	7,78+5,01	7,74
P2	7	20,08+4,98	20,52
P3	7	58,99+4,56	59,37

Tabel 5. Perubahan kadar kolesterol LDL

Kolesterol LDL	n	Rerata	Median
Kelompok pembanding	7	1,94+0,46	1,79
P1	7	-26,44+3,70	-27,08
P2	7	-35,04+2,38	-36,47
P3	7	-51,43+3,09	-52,14

banyak ke arah negatif yang menunjukkan penurunan kolesterol LDL serum. Data kolesterol LDL tidak memiliki *outliner* dan nilai ekstrim di semua kelompok perlakuan. Uji normalitas menunjukkan sebaran data yang normal. Analisis ANOVA menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antar kelompok perlakuan. Hasil uji selanjutnya menunjukkan ada perbedaan yang bermakna antar kelompok pembanding dengan yang perlakuan. Perbedaan ini menunjukkan bahwa rusip dapat mempengaruhi serum kolesterol LDL. Semua kelompok perlakuan secara bermakna berbeda nyata. Hasil uji beda yang menunjukkan pengaruh bermakna terhadap kelompok pembanding adalah P3 dengan rerata hasil ubahan sebesar -1,25 ($p < 0,05$).

Pada awal penelitian, tikus normal yang diberi pakan tinggi kolesterol mengalami perubahan profil kadar lipid yang meliputi peningkatan kadar: jumlah keseluruhan kolesterol, trigliserida, kolesterol LDL dan penurunan kolesterol HDL. Kadar profil lipid pada hari ke 14 (empat belas) menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$) dibandingkan dengan profil lipid pada awal sebelum perlakuan pemberian pakan tinggi kolesterol. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian pakan tinggi lemak berupa pakan baku ditambah 20% kuning telur puyuh dan 10% lemak sapi mempengaruhi perubahan kadar profil serum lipid tikus sehat. Pemberian pakan tinggi lemak tinggi kolesterol selama 14 hari menyebabkan semua tikus perlakuan mengalami hiperkolesterolemi, yaitu kadar jumlah keseluruhan kolesterol melebihi 240 mg/dL.

Kadar serum trigliserida tikus meningkat setelah pemberian aturan makan tinggi lemak kolesterol. Kadar trigliserida yang meningkat disebabkan karena banyak lemak yang diserap lumen usus dan masuk ke dalam peredaran darah dalam bentuk lipoprotein.^{9,10,19} Penurunan kadar HDL dan peningkatan serum LDL pada awal penelitian ini mungkin lebih dikarenakan fungsi kedua jenis lipoprotein di sistem peredaran darah.^{10,11,20} Penyerapan lemak dan kolesterol di lumen usus menyebabkan kadar lipid di hati meningkat dan secara otomatis harus menyebarkan lipid ke dalam jaringan, untuk memudahkan sebaran ini, maka LDL sebagai pengangkut lipid dari hati ke dalam jaringan harus meningkat kegiatannya.^{16,20,21} Sedangkan HDL sebagai pengangkut lipid balik dari jaringan menuju hati, akan menurun.¹³

Pemberian rusip yang mengandung bakteri asam laktat di tikus percobaan hiperkolesterolemi menyebabkan perubahan profil lipid, yaitu penurunan: kadar jumlah keseluruhan kolesterol, trigliserida, kolesterol LDL dan peningkatan kolesterol HDL.

Pemberian rusip di tikus hiperkolesterolemi selama 14 hari secara bermakna berhasil menurunkan kadar jumlah keseluruhan serum kolesterol; hal ini sesuai dengan beberapa telitian yang menyatakan bahwa penambahan makanan fermentasi bakteri asam laktat dan kalsium dapat menurunkan kolesterol dalam serum tikus hiperkolesterolemi.^{9-11,19,22-24}

Hasil telitian menunjukkan penurunan kadar jumlah keseluruhan kolesterol, karena pemberian rusip selama 14 hari di tikus percobaan tidak mencapai kadar yang normal atau kolesterol awal. Hal ini mungkin karena diperlukan waktu lebih lama untuk menurunkan kadar kolesterol menjadi seperti semula. Homayoni¹³ menyatakan untuk memperoleh manfaat terbaik dari makanan probiotik, maka perlu dimakan secara terus menerus, sedangkan pada penelitian ini hanya dilakukan selama 14 hari.

Penurunan kadar kolesterol darah tersebut dimungkinkan melalui beberapa mekanisme yang melibatkan bakteri asam laktat dan kalsium teri rusip yang tinggi. Beberapa telitian telah menetapkan bahwa bakteri asam laktat telah banyak diketahui memiliki kemampuan untuk membaurkan kolesterol.^{9,11-16,25} Pada proses pembauran ini, bakteri asam laktat akan mengambil kolesterol dari sekitarnya dan memadukannya ke dalam membran sel, hal ini dilakukan untuk meningkatkan kemampuan bakteri mencegah penguraian oleh enzim pencernaan.^{20,21} Akibat pembauran ini, penyerapan kolesterol menjadi berkurang, pembentukan *micelle* menjadi terganggu.⁹ Sehingga kolesterol dan lipida yang masuk lebih sedikit ke dalam lumen usus. Mekanisme lain adalah penurunan kadar serum kolesterol oleh bakteri asam laktat melalui dekonjugasi garam empedu.^{10,22,23}

Kedua mekanisme penurunan serum kolesterol di atas melibatkan bakteri asam laktat. Beberapa jurnal terbaru menyebutkan, bahwa penambahan kalsium dalam jumlah tertentu dapat membantu menurunkan kadar serum kolesterol.^{11,24,26} Walaupun mekanisme yang terjadi belum dapat dijelaskan secara rinci, tetapi hal tersebut yang mungkin terjadi adalah aturan makan kalsium cenderung berikatan dengan lipid terkait, sehingga menghambat pelarutan (emulsifikasi) garam empedu terhadap lipid.²⁴ Lipid yang tidak terhambat pelarutannya memiliki kelarutan yang rendah, sehingga tidak dapat diserap melalui lumen usus dan terbuang melalui feses.

Trigliserida tikus hiperkolesterolemi mengalami penurunan setelah 14 hari pemberian rusip dengan kepekatan yang berbeda. Beberapa telitian yang

mendapatkan hasil serupa menunjukkan bahwa penurunan serum trigliserida merupakan “efek samping” dari kemampuan pembauran kolesterol bakteri asam laktat.¹⁹

Penurunan kadar serum trigliserida masih erat hubungannya dengan keberadaan bakteri asam laktat dalam rusip.^{10,11} Seperti telah dibahas sebelumnya bahwa bakteri asam laktat memiliki kemampuan untuk membaurkan kolesterol di sistem pencernaan. Pembauran kolesterol dengan dinding bakteri asam laktat menyebabkan pembentukan *micelle* terganggu.¹⁶ Berkurangnya *micelle* yang terbentuk, maka akan mengurangi penyerapan lipid ke dalam lumen usus dan akhirnya akan mengurangi jumlah trigliserida yang masuk ke dalam tubuh dan menurunkan kadar serum trigliserida. Di samping melalui bakteri asam laktat, penurunan trigliserida juga dibantu dengan mekanisme yang dilakukan kalsium. Dalam aturan makan kalsium dapat berikatan dengan lipid dan menyebabkan kelarutannya secara keseluruhan menjadi rendah dan tidak dapat diserap oleh lumen usus. Lipida yang terikat di kalsium juga mencegah pengemulsiannya terjadi oleh garam empedu, dan lipid yang tidak terhambat pelarutannya akan ikut terbawa bersama feses keluar.²¹ Kerendahan penyerapan trigliserida oleh lumen usus, menyebabkan kadar trigliserida dalam hati menurun, yang menyebabkan harus menghentikan mobilisasi trigliserida dari dalamnya. Hal ini menyebabkan kadar kolesterol LDL, sebagai pengangkut trigliserida, menurun tugasnya. Ketika pengangkutan menurun, maka kadar trigliserida dalam serum akan menurun juga.¹²

Pemberian rusip kepada tikus hiperkolesterolemi selama 14 hari secara bermakna berhasil meningkatkan kadar kolesterol HDL. Hal ini senada dengan beberapa telitian yang menyatakan bahwa penambahan makanan yang mengandung bakteri asam laktat dapat membantu meningkatkan kadar serum HDL.^{11,19,25} Peningkatan kadar HDL dapat dijelaskan sebagai hasil mobilisasi kolesterol.^{20,21} Cara kerja bakteri asam laktat diketahui melalui mekanisme dekonjugasi garam empedu. Garam empedu primer yang seharusnya digunakan sebagai pengemulsi lipid dan berperan dalam penyerapannya, didekonjugasi oleh bakteri asam laktat mejadi garam empedu sekunder yang tingkat kelarutan dalam lumen jauh lebih rendah.^{9,10,22,23} Hal ini menyebabkan garam empedu tidak mengemulsikan lipid dan tidak diserap oleh lumen usus. Garam empedu dan lipid yang tidak teremulsikan akan keluar bersama feses, sehingga banyaknya garam empedu yang hilang menyebabkan cadangan di kantung empedu sedikit. Keadaan ini menyebabkan hati memobilisasi kolesterol dari serum dan jaringan yang menuju kepadanya untuk dibentuk menjadi garam empedu.^{13,23,24,27} Hal ini

mengakibatkan jumlah pengangkut kolesterol dari jaringan ke hati yang berupa HDL secara otomatis meningkat.^{20,21}

Setelah 14 hari pemberian rusip kepada tikus hiperkolesterolemi, maka kadar serum LDL mengalami penurunan yang cukup berarti. Mekanisme penurunan kadar serum LDL, seperti yang ditemukan di beberapa telitian merupakan respon karena kadar kolesterol di hati sedikit. Bakteri asam laktat akan menurunkan penyerapan kolesterol, sehingga ada lebih sedikit kolesterol yang perlu disebabkan.^{4,28-30} Dengan tidak adanya kolesterol yang diangkut ke jaringan, maka jumlah pengangkutan yang terkaitpun akan berkurang. Hal inilah yang memicu penurunan kadar LDL dalam serum tikus hiperkolesterolemi.

SIMPULAN

Pemberian rusip secara bermakna menyebabkan perubahan profil lipid. Setelah pemberian rusip, maka kadar kolesterol, trigliserida dan kolesterol LDL mengalami penurunan, sedangkan pemberian kolesterol HDL mengalami peningkatan. Para peneliti berpendapat perlu dikaji lebih lanjut hal yang menetapkan mekanisme penurunan kolesterol pada pemberian rusip.

DAFTAR PUSTAKA

1. Vance JE, Vance DE. Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes: Amsterdam The Netherland, Elsevier Science, 2008; 14–16.
2. Chen Z.-Y, Ma KY, Liang Y, Peng C, Zuo Y. Role and classification of cholesterol-lowering functional foods. J Funct Foods. 2011; 3 (2): 61–9.
3. Itou KY, Akahane. Effect of extracts from narezushi, a fermented mackerel product, on cholesterol metabolism in Wistar rats. Fisheries Science. 2010; 76 (3): 537–46.
4. Itou K, Akahane Y. Effect of extracts from heshiko, a fermented mackerel product, on cholesterol metabolism in Wistar rats. Fisheries Science. 2009; 75 (1): 241–8.
5. Hui YH, Evranuz EO, Chandan RC, Coccolin L, Meunier-Goddik L, Drosinos EH. Handbook of Animal-Based Fermented Foods and Beverages: Taylor & Francis, Wess Sacramento, California, USA, CRC Press, 2012; 3–30.
6. Djarijah AS. Teknologi Tepat Guna IKAN ASIN: Yogyakarta, Kanisius, 1995; 17–35.
7. Sastra W. Fermentasi Rusip. [Skripsi]. In press 2008; 11-38.
8. Efrizal W. Efek Pemberian Rusip Terhadap Jumlah Bakteri Asam Laktat Dalam Saluran Cerna Studi Eksperimental pada Tikus Rattus norvegicus galur Sprague dawley. Semarang, Universitas Diponegoro 2013; 10–57.
9. Munoz CJM, Aguilar AC, Hernandez JC. Lipid-lowering effect of maize-based traditional Mexican food on a metabolic syndrome model in rats. Lipids Health Dis. 2013; 12 (1): 35.
10. Wang J, Zhang H, Chen X, Chen Y, Menghebilige, Bao Q. Selection of potential probiotic lactobacilli for cholesterol-lowering properties and their effect on cholesterol metabolism in rats fed a high-lipid diet. J Dairy Sci. 2012; 95 (4): 1645–54.

11. Manoj K, Ravinder N, Rajesh K, Hemalatha R, Vinod V, Ashok K, *et al.* Cholesterol-Lowering Probiotics as Potential Biotherapeutics for Metabolic Diseases. *Exp Diabetes Res.* 2012; 2012: 14.
12. Li G. Intestinal Probiotics: Interactions with Bile Salts and Reduction of Cholesterol. *Procedia Environmental Sciences.* 2012; 12, Part B (0): 1180–6.
13. Homayoni RA, Mehrabany EV, Alipoor B, Mehrabany LV, Javadi M. Do probiotics act more efficiently in foods than in supplements? *Nutrition.* 2012; 28 (7–8): 733–6.
14. Banjoko I, Adeyanju M, Ademuyiwa O, Adebawo O, Olalere R, Kolawole M, *et al.* Hypolipidemic effects of lactic acid bacteria fermented cereal in rats. *Lipids Health Dis.* 2012; 11 (1): 170.
15. Xie N, Cui Y, Yin Y-N, Zhao X, Yang J-W, Wang S-G, *et al.* Effects of two *Lactobacillus* strains on lipid metabolism and intestinal microflora in rats fed a high-cholesterol diet. *BMC Complement Altern Med.* 2011; 11 (1): 1–11.
16. Maldonado-Valderrama, Wilde J, Macierzanka A, Mackie A. The role of bile salts in digestion. *Adv Colloid Interface Sci.* 2011; 165 (1): 36–46.
17. Li B, Jiang Y. Cloning of Bile Salt Hydrolase Gene and Its Expression in Lactic Acid Bacteria. *J Northeast Agric Univ.* 2011; 18 (2): 48–53.
18. Maillette de Buy W, Beuers LU. Bile salts and cholestasis. *Dig Liver Dis.* 2010; 42 (6): 409–18.
19. Trautvetter U, Ditscheid B, Kiehntopf M, Jahreis G. A combination of calcium phosphate and probiotics beneficially influences intestinal lactobacilli and cholesterol metabolism in humans. *Clin Nutr.* 2012; 31(2): 230–7.
20. Voet D, Voet JG, Pratt CW. *Fundamentals of Biochemistry: Life at the Molecular Level*: New York, USA, John Wiley & Sons, 2012; 506–12.
21. Voet D, Voet JG. *Biochemistry*: New York, USA, John Wiley & Sons, 2011; 35–36.
22. Wang C.-Y, Wu S.-J, Fang J.-Y, Wang Y.-P, Shyu Y.-T. Cardiovascular and intestinal protection of cereal pastes fermented with lactic acid bacteria in hyperlipidemic hamsters. *Food Res Int.* 2012; 48 (2): 428–34.
23. Mörk L-M, Isaksson B, Boran N, Ericzon B-G, Strom S, Fischler B, *et al.* Comparison of Culture Media for Bile Acid Transport Studies in Primary Human Hepatocytes. *J Clin Exp Hepat.* 2012; 2 (4): 315–22.
24. Ma KY, Liang YT, Chen JN, Jiang Y, Kwan KM, Peng C, *et al.* Dietary Calcium Decreases Plasma Cholesterol Level only in Female but not in Male Hamster Fed a High Cholesterol Diet. *Biomed Environ Sci.* 2012; 25 (4): 392–8.
25. Guo C-F, Zhang L-W, Han X, Yi H-X, Li J-Y, Tuo J-F, *et al.* Screening for cholesterol-lowering probiotic based on deoxycholic acid removal pathway and studying its functional mechanisms in vitro. *Anaerobe.* 2012; 18 (5): 516–22.
26. Ma KY, Yang N, Jiao R, Peng C, Guan L, Huang Y, *et al.* Dietary calcium decreases plasma cholesterol by down-regulation of intestinal Niemann–Pick C1 like 1 and microsomal triacylglycerol transport protein and up-regulation of CYP7A1 and ABCG 5/8 in hamsters. *Mol Nutr Food Res.* 2011; 55 (2): 247–58.
27. Lye H-S, Alias KA, Rusul G, Liang M-T. Ultrasound treatment enhances cholesterol removal ability of lactobacilli. *Ultrason Sonochem.* 2012; 19 (3): 632–41.
28. Kuda T, Tanibe R, Mori M, Take H, Michihata T, Yano T, *et al.* Microbial and chemical properties of aji-no-susu, a traditional fermented fish with rice product in the Noto Peninsula, Japan. *Fisheries Science.* 2009; 75 (6): 1499–506.
29. Herrera J, Amigo L, Husche C, Benitez C, Zanlungo S, Lutjohann D, *et al.* Fecal bile acid excretion and messenger RNA expression levels of ileal transporters in high risk gallstone patients. *Lipids Health Dis.* 2009; 8 (1): 53.
30. Song Y, Gong J. Effect of bile salts and bile acids on human gastric mucosal epithelial cells. *J Nanjing Med Univ.* 2008; 22 (4): 217–23.