

## PENGARUH PEMBERIAN RUSIP TERHADAP GARAM EMPEDU FECES DAN KOLESTEROL TOTAL TIKUS HIPERKOLESTEROLEMIA

**Muhammad Duddy Satrianugraha**

Laboratorium Biomedis Fakultas Kedokteran Universitas Swadaya

Gunung Jati Cirebon Indonesia

E-mail: [unswagati@crb.elga.net.id](mailto:unswagati@crb.elga.net.id)

**ABSTRAK:** Penelitian ini bertujuan untuk mengkonfirmasi pengaruh pemberian Rusip terhadap kadar garam empedu feces dan kolesterol total serum pada tikus hiperkolesterolemia. Penelitian ini menggunakan Desain *Randomized Pre and Post Controlled Group*. Dua puluh delapan tikus putih jantan galur Sprague Dawley dengan berat badan normal, diberi diet tinggi lemak tinggi kolesterol, kemudian dibagi ke dalam 2 kelompok yaitu kontrol dan perlakuan diberi Rusip 5,10 mg/gr bb/hari. Setelah 28 hari perlakuan, sampel feces dan darah diambil untuk mengetahui kadar garam empedu feces dan kolesterol total serum menggunakan metode enzimatik. Secara statistik menguji beda antar kelompok pada tingkat kepercayaan 95%. Pemberian rusip pada tikus hiperkolesterolemia selama 14 hari secara signifikan berhasil meningkatkan pengeluaran garam empedu melalui feces dan menurunkan kadar kolesterol total serum. Bakteri asam laktat dapat melakukan dekonjugasi garam empedu primer menjadi garam empedu sekunder yang lebih sulit untuk reabsorpsi oleh tubuh melalui sirkulasi enterohepatik oleh *apical sodium codependent bile acid transporter* (ASBT) atau *Ileal Na+/bile acid cotransporter* (IBAT). Bersamaan dengan tidak direabsorbsinya garam empedu, lemak dan kolesterol yang ada pada makanan yang seharusnya bisa diserap ke dalam tubuh bersama garam empedu sebagai pengemulsinya, ikut keluar bersama feces. Keseluruhan mekanisme ini yang menyebabkan terjadi penurunan kadar kolesterol total pada plasma darah. Pemberian Rusip secara bermakna menyebabkan peningkatan kadar garam empedu pada feces dan penurunan kolesterol total serum tikus hiperkolesterolemia.

**Kata Kunci:** Rusip, Garam Empedu, Profil Lipid.

**ABSTRACT:** This study aims to confirm the effect of Rusip administration on levels of fecal bile salts and serum total cholesterol in hypercholesterolemic mice. This study uses the Randomized Pre and Post Controlled Group Design. Twenty-eight male Sprague Dawley white mice with normal weight were given a high-fat high cholesterol diet, then divided into 2 groups, namely control and treatment given Rusip 5.10 mg / gr bb / day. After 28 days of treatment, stool and blood samples were taken to determine the levels of fecal bile salts and serum total cholesterol using the enzymatic method. Statistically testing differences between groups at a 95% confidence level. The administration of ripple in hypercholesterolemic rats for 14 days significantly managed to increase the release of bile salts through the stool and reduce serum total cholesterol levels. Lactic acid bacteria can de-conjugate primary bile salts into secondary bile salts which are more difficult to reabsorb by the body through enterohepatic circulation by apical sodium codependent bile acid transporter (ASBT) or Ileal Na + / bile acid cotransporter (IBAT). Along with not being reabsorbed bile salt, fat and cholesterol in food that should be absorbed into the body along with bile salts as emulsifiers, come out with the stool. This whole mechanism causes a decrease in total cholesterol in the blood plasma. Rusip's administration significantly caused an increase in bile salts in the stool and decreased serum total cholesterol in hypercholesterolemic mice.

**Keywords:** Rusip, Bile Salt, Lipid Profile.

### PENDAHULUAN

Hiperkolesterolemia atau biasa disebut penyakit kolesterol merupakan hal yang mudah ditemui di masyarakat. WHO menyebutkan 40% penduduk negara maju menderita hiperkolesterolemia dan 95% diantaranya disebabkan oleh kegemukan. Di Indonesia

hiperkolesterolemi umumnya diderita masyarakat yang hidup di perkotaan dengan pola hidup kebarat-baratan. 80% penderita hiperkolesterolemi adalah mereka yang memiliki pola hidup yang tidak baik. Salah satu cara untuk menurunkan kadar kolesterol darah



adalah diet menggunakan makanan penurunan kolesterol.

Ikan banyak dikonsumsi untuk makanan diet bagi penderita penyakit darah tinggi karena rendahnya kandungan kalori, kolesterol dan lemak jenuh<sup>3-6</sup>. Pengolahan ikan dapat dilakukan secara tradisional antara lain adalah salah satunya dengan fermentasi. Rusip merupakan produk fermentasi ikan, dengan menggunakan bahan baku ikan teri. Orang Belitung menyebut ikan teri adalah bilis<sup>7</sup>. Ikan teri mengandung protein, mineral, vitamin, dan zat gizi lainnya yang sangat bermanfaat untuk kesehatan dan kecerdasan. Protein teri mengandung beberapa macam asam amino esensial. Teri juga sangat tinggi kalsium sehingga dapat di gunakan sebagai makanan suplemen kalsium. Fermentasi teri menjadi rusip membutuhkan bantuan dari bakteri. Bakteri asam laktat merupakan bahan alami yang telah dinyatakan dapat menurunkan kadar kolesterol darah. BAL dapat bertahan hidup dalam sistem pencernaan setelah di konsumsi. BAL tahan terhadap enzim-enzim pencernaan sehingga dapat sampai ke dalam usus dalam keadaan hidup. Keberadaan BAL dalam usus juga diketahui dapat menurunkan kadar kolesterol karena kemampuannya untuk mengasimilasi kolesterol dan dekonjugasi asam empedu serta mengeluarkannya melalui feces sehingga secara umum BAL dapat menjaga keseimbangan mikroflora intestinal<sup>11</sup>.

Rusip merupakan makanan fermentasi ikan teri yang mengandung bakteri asam laktat. BAL telah di ketahui dapat menurunkan kolesterol dan trigliserida darah. Kalsium dari diet juga memiliki kemampun menurunkan kadar kolesterol darah. Maka perlu dilakukan penelitian terhadap sinergisme BAL pada Rusip terhadap kadar garam empedu pada feces dan kolesterol darah. Berdasarkan pemahaman bahwa BAL pada Rusip memiliki efek terhadap

**Tabel 1.** Perubahan Kadar Garam Empedu Feces.

Kelompok	n	Sebelum Mean±SD	Setelah Mean±SD	Perubahan Mean±SD
Kelompok Kontrol	6	3,77±1,27	4,31±2,54	0,53±2,35
Kelompok Perlakuan	6	3,82±1,23	35,42±4,45	32,12±3,26

Perubahan konsentrasi garam empedu pada feces kelompok kontrol memiliki rerata yang sangat kecil yaitu 0,53±2,55 µmol/hari/100gr BB dan secara statistik kadar garam empedu feces tidak berbeda antara sebelum dan setelah perlakuan (p = 2,072). Hal yang berbeda ditemukan pada konsentrasi garam empedu feces kelompok perlakuan yang memiliki

kolesterol total darah dan pengeluaran garam empedu melalui feces, maka muncul permasalahan Apakah pemberian Rusip berpengaruh terhadap kadar garam empedu feces dan kolesterol total tikus hiperkolesterolemi? Tujuan dari penelitian ini adalah mengkonfirmasi pengaruh pemberian rusip terhadap kadar garam empedu feces dan kadar kolesterol total pada tikus hiperkolesterolemia.

## METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan eksperimental dengan *pre and post test control group design*. Tikus *Rattus norvegicus* galur Sprague Dawley jantan sebanyak 12 ekor diadaptasi selama 7 hari dan dalam masa pemeliharaan diberi makan dan minum secara ad libitum. Setelah menjalani masa adaptasi, dilakukan pemberian diet tinggi lemak tinggi kolesterol selama 14 hari, selanjutnya tikus dibagi menjadi 2 kelompok secara acak, yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan diberikan rusip sebanyak 5,1mg/gr bb/hari setiap hari. Pada hari ke 1 dan 28 dilakukan pengukuran kadar garam empedu pada feces dan kolestrol total pada darah hewan coba. Perubahan kadar garam empedu dan kolesterol total pada kelompok perlakuan selanjutnya dilakukan uji beda terhadap kelompok kontrol menggunakan aplikasi komputer. Penelitian dilakukan setelah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan RSUP dr. Karyadi Semarang.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Hasil

Rata-rata perubahan kadar garam empedu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan disajikan pada tabel 1.

rerata 32,12±4,26µmol/hari/100gr BB. Secara statistik kadar garam empedu feces kelompok perlakuan berbeda secara signifikan antara sebelum dan setelah perlakuan (p = 0,001). pengujian statistik lebih lanjut antara perubahan kadar garam empedu kelompok kontrol terhadap kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan secara signifikan (p = 0,000).



Rata-rata perubahan kadar kolesterol total pada kelompok perlakuan disajikan pada tabel 2.

**Tabel 2.** Perubahan Kadar Kolesterol Total Diakhir Penelitian.

Total Kolesterol	n	Sebelum Mean±SD	Setelah Mean±SD	Perubahan Mean±SD
Kelompok Kontrol	6	252,51±12,80	231,72±10,31	-18,21±11,82
Kelompok Perlakuan	6	257,71±4,48	145,13±6,86	-107,38±6,62

Perubahan konsentrasi kolesterol total pada serum kelompok kontrol memiliki rerata yang cukup kecil dengan nilai -18,21 mg/dl, tanda minus menunjukkan penurunan kolesterol total serum tikus. Secara statistik konsentrasi kolesterol total sebelum dan setelah perlakuan pada kelompok kontrol tidak berbeda ( $p = 1,98$ ). Hal yang berbeda ditemukan pada kolesterol total serum kelompok perlakuan, reratanya sebesar -107,38 mg/dl dan menunjukkan penurunan. Secara statistik penurunan pada kelompok perlakuan antara sebelum dan setelah perlakuan berbeda secara signifikan ( $p = 0,001$ ). pengujian statistik lebih lanjut antara perubahan kadar kolesterol total serum kelompok kontrol terhadap kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan secara signifikan ( $p = 0,000$ ).

## B. Pembahasan

Pemberian rusip pada tikus hiperkolesterolemi selama 14 hari secara signifikan berhasil meningkatkan pengeluaran garam empedu melalui feces dan menurunkan kadar kolesterol total serum. Peningkatan kadar garam empedu pada feces tikus hiperkolesterolemi yang diberi makanan fungsional yang mengandung bakteri asam laktat secara dapat terjadi karena beberapa mekanisme. Mekanisme yang paling mungkin adalah bahwa bakteri asam laktat melakukan dekonjugasi garam empedu primer menjadi garam empedu sekunder yang lebih sulit untuk reabsorpsi oleh tubuh melalui sirkulasi enterohepatik oleh *apical sodium codependent bile acid transporter* (ASBT) atau *Ileal Na<sup>+</sup>/bile acid cotransporter* (IBAT). Keadaan ini menyebabkan garam empedu pada lumen usus akan ikut terbawa bersama feces keluar dari tubuh. Bersamaan dengan tidak di reabsorpsinya garam empedu, lemak dan kolesterol yang ada pada makanan yang seharusnya bisa di serap kedalam tubuh bersama garam empedu sebagai pengemulsinya, ikut keluar bersama feces. Keseluruhan mekanisme ini

yang menyebabkan terjadi penurunan kadar kolesterol total pada plasma darah. Belum lagi adanya kemungkinan mekanisme penggantian garam empedu yang hilang akibat dekonjugasi tadi oleh hepar yang tentu saja akan menyebabkan mobilisasi kolesterol dan trigliserida dari jaringan menuju hepar untuk memenuhi kebutuhan hepar dalam memproduksi garam empedu.

Hasil penelitian menunjukkan penurunan kadar total kolesterol karena pemberian rusip selama 14 hari pada tikus percobaan tidak mencapai kadar normal atau kadar kolesterol awal. Hal ini mungkin karena dibutuhkan waktu lebih lama untuk menurunkan kadar kolesterol menjadi seperti semula. manfaat optimal dari makanan probiotik diperoleh dengan melakukan konsumsi secara terus menerus, sedangkan pada penelitian ini hanya dilakukan selama 14 hari.

Penurunan kadar kolesterol darah selain melalui mekanisme yang telah disebutkan, dimungkinkan melalui beberapa mekanisme yang melibatkan bakteri asam laktat rusip. Beberapa penelitian telah mengkonfirmasi bahwa bakteri asam laktat telah banyak diketahui memiliki kemampuan untuk mengasimilasi kolesterol. Pada proses asimilasi ini, bakteri asam laktat akan mengambil kolesterol dari sekitarnya dan mengintegrasikannya kedalam membran sel, hal ini dilakukan untuk meningkatkan kemampuan bakteri mencegah lisis oleh enzim pencernaan. Akibat asimilasi ini, absorpsi kolesterol menjadi berkurang, proses pembentukan micel menjadi terganggu. Sehingga lebih sedikit kolesterol dan lipida yang masuk kedalam lumen usus.

Kedua mekanisme penurunan kolesterol serum diatas melibatkan bakteri asam laktat, beberapa jurnal terbaru menyebutkan bahwa suplementasi kalsium dalam jumlah tertentu dapat membantu menurunkan kadar kolesterol serum. Seperti diketahui ikan teri sangat tinggi kalsium sehingga dapat memberikan kontribusi pada penurunan kolesterol. Penurunan kolesterol



dengan kalsium ini walaupun mekanisme yang terjadi belum dapat dijelaskan secara detail tapi mekanisme yang mungkin terjadi adalah kalsium diet cenderung menghambat emulsifikasi garam empedu terhadap lipid. Lipid yang tidak teremulsifikasi memiliki kelarutan yang rendah sehingga tidak dapat diserap melalui lumen usus dan terbuang melalui feces.

#### SIMPULAN

Pemberian Rusip secara bermakna menyebabkan peningkatan kadar garam empedu pada feces dan penurunan kolesterol total serum tikus hiperkolesterolemi. Perlu dilakukan penelitian yang mengkonfirmasi peningkatan kolesterol pada feces tikus yang diberi rusip untuk mengkonfirmasi mekanisme yang terjadi.

#### DAFTAR RUJUKAN

- Han C, Davis CB, Wang B. 2010. Evaluation of Drug Candidates for Preclinical Development: Pharmacokinetics, Metabolism, Pharmaceutics, and Toxicology: Wiley.
- Riskesdas. Riset kesehatan dasar: Riskesdas, 2010: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI.
- Manoj Kumar, Ravinder Nagpal, Rajesh Kumar, R. Hemalatha, Vinod Verma, Ashok Kumar, et al. Cholesterol-Lowering Probiotics as Potential Biotherapeutics for Metabolic Diseases. *Exp Diabetes Res.* 2012;2012:14.
- Homayoni Rad A, 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.
- Voet D, Voet JG. *Biochemistry*: John Wiley & Sons; 2011.
- Maldonado-Valderrama J, Wilde P, Macierzanka A, Mackie A. The role of bile salts in digestion. *Adv Colloid Interface Sci.* 2011;165(1):36-46.
- Yuliana N. Profil fermentasi rusip" yang dibuat dari ikan teri (*Stolephorus sp*)". *Agritech.* 2007;27(1):12-7.
- Nurul H. Indonesian Fermented Fish Products. In: Hui YH, Evranuz EO, Chandan RC, Cocolin L, Meunier-Goddik L, Drosinos EH, editors. *Handbook of Animal-Based Fermented Food and Beverage Technology*, Second Edition: CRC Press; 2012. p. 717-38.
- Hui YH, Evranuz EO, Chandan RC, Cocolin L, Meunier-Goddik L, Drosinos EH. *Handbook of Animal-Based Fermented Foods and Beverages*: Taylor & Francis; 2012.
- Yuniastuti A. Pengaruh Pemberian Susu Fermentasi *Lactobacillus casei* Strain Shirota terhadap perubahan Kadar Fraksi Lipid Serum Tikus Hiperkolesterolemi. Semarang: Universitas Diponegoro; 2004.
- Mattila-Sandholm T, Saarela M. *Functional Dairy Products*: Woodhead Pub.; 2003.
- 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.
- Voet D, Voet JG, Pratt CW. *Fundamentals of Biochemistry: Life at the Molecular Level*: John Wiley & Sons; 2012.
- 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.
- Li G. Intestinal Probiotics: Interactions with Bile Salts and Reduction of Cholesterol. *Procedia Environmental Sciences.* 2012;12, Part B(0):1180-6.
- 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.
- Xie N, Cui Y, Yin Y-N, Zhao X, Yang J-W, Wang Z-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.
- 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.
- Kuchel P, Easterbrook-Smith S, Gysbers V, Guss JM, Hancock DP, Johnston JM, et al. *Schaum's Outline of Biochemistry*, Third Edition: McGraw-Hill Companies, Incorporated; 2011.



- Munoz Cano JM, 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.
- 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.
- 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.
- Guo C-F, Zhang L-W, Han X, Yi H-X, Li J-Y, Tuo Y-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.
- 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.
- Hwanhlem N, Buradaleng S, Wattanachant S, Benjakul S, Tani A, Maneerat S. Isolation and screening of lactic acid bacteria from Thai traditional fermented fish (Plasom) and production of Plasom from selected strains. *Food Control.* 2011;22(3–4):401-7.

