

POTENSI PROBIOTIK ISOLAT DNH 16 DALAM MENURUNKAN KADAR KOLESTEROL SECARA IN VITRO

Felix¹, Rudi Chandra², Edy Fachrial^{3*}

Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi, dan Ilmu Kesehatan Universitas Prima Indonesia^{1,2,3}

*Corresponding Author : fachrial_edy@yahoo.co.id

ABSTRAK

Risiko penyakit kardiovaskular dan obesitas dikaitkan dengan kadar kolesterol yang tinggi. Bakteri Asam Laktat sangat bermanfaat bagi fungsional tubuh manusia sebagai bakteri probiotik. Probiotik memiliki manfaat terapeutik seperti membantu pengobatan laktosa intoleran, mencegah kanker usus besar, dan menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Tujuan dari penelitian ini untuk menentukan potensi probiotik isolat DNH 16 yang di isolasi dari makanan tradisional Sumatera Utara, Dali ni Horbo. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental. Rancangan penelitian yang digunakan adalah *Post Test Only Control Group Design*. Metode penelitian aktivitas antimikroba dilakukan dengan metode kertas cakram, uji ketahanan terhadap pH asam, garam empedu dan penurunan kolesterol di lakukan dengan metode spektrofotometer. Uji aktivitas antimikroba Isolat DNH 16 menunjukkan aktivitas zona hambat terhadap bakteri *S. aureus* sebesar 71,5 mm dan bakteri *E. coli* sebesar 14,5 mm. Uji ketahanan terhadap pH asam kurang baik yaitu sebesar 20,05%. Uji ketahanan terhadap garam empedu cukup tinggi yaitu 95,4%. Penurunan kadar kolesterol secara In vitro cukup baik yaitu 65,85%. Kontrol positif penurunan kolesterol yaitu 14,63%. Kesimpulan yang di dapat dari penelitian ini adalah probiotik isolat DNH 16 dapat menurunkan kadar kolesterol.

Kata kunci : bakteri asam laktat, DNH 16, kolestrol, probiotik

ABSTRACT

*The aim of this research is to find out whether lactic acid bacteria can reduce cholesterol levels in the blood. The risk of cardiovascular disease and obesity is associated with high cholesterol levels. Lactic Acid bacteria are very beneficial to the functional human body as probiotic bacteria. Probiotics have therapeutic benefits such as aiding the treatment of lactose intolerance, preventing colon cancer, and lowering cholesterol levels in the blood. The purpose of this study was to determine the potential of probiotic isolate DNH 16 isolated from traditional North Sumatran food, Dali ni Horbo. This research is experimental research. The research design used was Post Test Only Control Group Design. The research method of antimicrobial activity is carried out by disc paper method, resistance test to acidic pH, bile salts and cholesterol reduction is carried out by spectrophotometer method. The antimicrobial activity test of DNH 16 isolate showed inhibition zone activity against *S. aureus* bacteria by 71.5 mm and *E. coli* bacteria by 14.5 mm. The resistance test to acidic pH is not good, which is 20.05%. The resistance test to bile salts is quite high at 95.4%. In vitro cholesterol reduction is quite good, which is 65.85%. The positive control decreased cholesterol by 14.63%. The conclusion obtained from this study is that probiotic isolate DNH 16 can reduce cholesterol levels.*

Keywords : cholestrol, DNH 16, lactic acid bacteria, probiotics

PENDAHULUAN

Salah satu penyakit degeneratif yang dikenal sebagai hiperkolesterolemia mengganggu metabolisme kolesterol dalam darah sehingga kadar kolesterol darah melebihi batas normal, yaitu lebih dari 200 mg/dL. Penyakit ini tidak menunjukkan gejala khusus dan hanya dapat dideteksi melalui pemeriksaan kolesterol pada darah. Risiko penyakit kardiovaskular dan obesitas dikaitkan dengan kadar kolesterol yang tinggi. Semakin tinggi kadar kolesterol, semakin besar risiko penyakit kardiovaskular. Berbagai faktor, termasuk pola makan yang tidak sehat, kebiasaan olah raga, jenis kelamin, dan kebiasaan merokok, dapat memengaruhi

tingkat kolesterol (Yuliandari et al., 2021). Kolesterol adalah zat lemak yang diproduksi oleh hati, berwarna kekuningan, dan beredar di dalam pembuluh darah. Golongan lipid yang tidak terhidrolisis yang merupakan sterol utama dalam jaringan tubuh manusia adalah kolesterol. Karena menjadi prekursor banyak senyawa steroid dan merupakan komponen utama dalam membran plasma dan lipoprotein plasma, kolesterol sangat penting. Kadar kolesterol dalam darah yang lebih tinggi daripada tingkat normal, atau hiperkolesterolemia, dapat menyebabkan kerusakan struktur pembuluh darah, seperti penempelan lemak pada dinding pembuluh darah arteri, yang menyebabkan pembuluh darah menyempit (Maretalinia et al., 2023; Sukmawati, 2018).

Simvastatin adalah obat yang paling umum diberikan kepada pasien dengan hiperkolesterolemia dari golongan statin. Untuk meningkatkan efektivitas dan mengurangi risiko efek samping, simvastatin harus digunakan dengan benar. membuat efek samping lebih mungkin terjadi jika obat digunakan secara tidak tepat; contohnya, menggunakan simvastatin bersamaan dengan obat yang menghambat sitokrom p450-3A4 (CYP3A4), antibiotik makrolida. Untuk terapi awal, dosis 80 mg simvastatin sehari meningkatkan risiko efek samping gangguan otot, jadi tidak disarankan untuk digunakan kecuali pada pasien yang tidak mengalami gangguan otot selama 12 bulan atau lebih. Maka terapi komplementer seperti probiotik di perlukan (Hariadini et al., 2020).

Bakteri Asam Laktat sangat bermanfaat bagi fungsional tubuh manusia sebagai bakteri probiotik. Probiotik memiliki manfaat terapeutik seperti membantu pengobatan lactose intolerance, mencegah kanker usus besar, dan menurunkan kadar kolesterol dalam darah (Halim & Zubaidah, 2013). Probiotik bekerja dalam beberapa cara yaitu bersaing untuk mendapatkan zat makanan, menemukan tempat untuk menempel pada dinding usus, dan menghalangi mikroba yang dikalahkan. Dengan demikian, keseimbangan mikroba usus dicapai apabila mikroorganisme yang menguntungkan dapat menekan mikroorganisme yang merugikan. Bakteri asam laktat adalah bakteri yang berkontribusi besar dalam bidang pangan, pertanian dan medis. Bakteri asam laktat juga dikenal sebagai *food grade microorganisms* yaitu kelompok bakteri yang tidak menghasilkan racun berbahaya namun sebaliknya keberadaan bakteri asam laktat pada bahan pangan memberikan manfaat yang baik bagi kesehatan karena mempunyai kemampuan untuk menghambat mikroba patogen secara alami (Yanti, 2022).

Pada penelitian ini peneliti menggunakan probiotik isolat DNH 16 yang di isolasi dari makanan tradisional Sumatera Utara, Dali ni Horbo. Dali ni Horbo diproduksi dengan mencampurkan susu kerbau dengan sari daun pepaya atau nanas hingga membentuk koagulan yang berubah warna menjadi putih kehijauan. Keju tradisional ini belum diketahui publik karena hanya masyarakat lokal yang memanfaatkannya. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui bakteri asam laktat dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris *in vitro*. Rancangan penelitian yang digunakan adalah *Post Test Only Control Group Design*. Merupakan rancangan penelitian dimana hasil penelitian diamati setelah perlakuan selesai. Penelitian dilakukan mulai Februari – Mei 2023 di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi, dan Ilmu Kesehatan (FKKGK) Universitas Prima Indonesia.

Uji Aktivitas Antimikroba

Dilakukan dengan melakukan kultur bakteri patogen *E. coli* dan *S. aureus* menggunakan NaCl fisiologis. Selanjutnya menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 600 nm (OD600nm) dengan nilai absorbansi 0,1. Kemudian sebanyak 1 ose BAL dari media agar

dikultur di dalam media broth selama 24 jam pada suhu 37°C. Uji antibakteri yaitu dengan menuang media nutrient agar dalam cawan petri dan dibiarkan menjeda, Inokulasikan bakteri patogen *E.coli* dan *S. aureus* dari larutan NaCl fisiologis dengan metode spread plate pada cawan petri menggunakan stick swab. Isolat bakteri dari peda yang telah tumbuh disajikan dengan metode cakram. Kertas *Whatmann* dengan diameter 1 cm dicelupkan pada bakteri uji pada MRS broth kemudian diletakkan diatas media nutrient agar yang telah berisi bakteri patogen tersebut. Uji dengan metode cakram dilakukan pada masing-masing bakteri patogen *E. coli* dan *S. Aureus*. Kertas *Whatmann* setelah diletakkan kemudian cawan petri tersebut diinkubasi dalam inkubator selama 24 jam pada suhu 37°C dengan posisi terbalik untuk dilihat zona hambatnya. Zona hambat yang terbentuk di sekitar kertas *Whatmann* diamati dan diukur diameternya menggunakan jangka sorong. Pelaksanaan penelitian dilakukan dengan teknik pH pada MRS broth disesuaikan pada kondisi pH 3,0 dan 6,5 menggunakan 1 M HCl. 100 µl BAL ditambahkan ke dalam 5 ml medium MRS dengan pH yang berbeda dan diinkubasi selama 4 jam pada suhu 37°C. Selanjutnya menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 600 nm (OD600nm) yang diukur untuk memantau pertumbuhan BAL (Li et al., 2020). Media MRS ditambahkan dengan 0,3% garam empedu dan tanpa garam empedu. Dua media yang diinokulasi dengan 1% kultur yang diinkubasi selama 4 jam pada suhu 37°C. Kemudian diukur menggunakan spektrofotometer dengan Panjang gelombang 600nm (OD600nm).

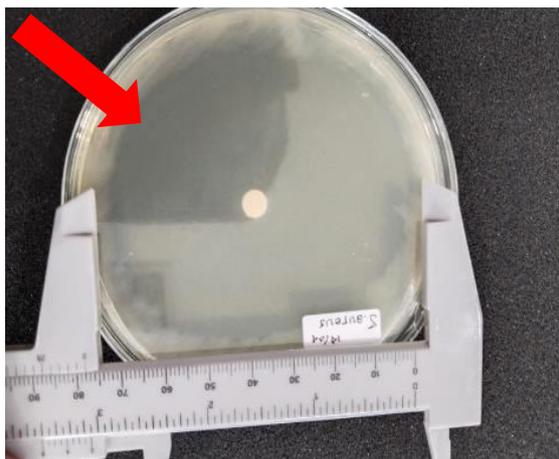
Penurunan kadar kolesterol secara In Vitro dilakukan dengan larutan kolesterol konsentrasi 1000 ppm yang telah di siapkan kemudian di campur dengan 0,30% *oxbile*. Setelah itu larutan kolesterol disterilisasi dengan membran filter cellulose acetat 0,22 µm. Kedalam medium MRSB (larutan kolesterol) yang telah ditambahkan 0,3% *oxbile* diinokulasikan sebesar 1% kultur isolat bakteri asam laktat, berumur 24 jam dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Kultur disentrifugasi 10.000g selama 10 menit pada suhu 4°C dan di ukur kadar kolesterol pada medium (supernatant) dengan menggunakan metode kolorimetri (spektrofotometer dengan panjang gelombang 550nm). Penurunan konsentrasi kolesterol pada media dihitung berdasarkan selisih antara konsentrasi kolesterol yang ditambahkan di awal sebelum masa inkubasi dengan konsentrasi kolesterol yang tersisa pada media (supernatant). Simvastatin (kontrol positif) 10 mg di tambahkan ke dalam 5 ml larutan kolesterol konsentrasi 1000 ppm yang telah di campur dengan 0,30% *oxbile*, campuran di homogenisasi dengan vortex selama 30 detik dan di inkubasi selama 60 menit pada suhu 37°C. Kemudian di sentrifugasi dengan kecepatan 10.000 selama 10 menit pada suhu 4°C dan di ukur kadar kolesterol pada medium (supernatant) dengan menggunakan metode kolorimetri (spektrofotometer dengan panjang gelombang 550nm).

HASIL

Uji Aktivitas Antimikroba

Dari hasil penelitian, Isolat DNH 16 menunjukkan aktivitas zona hambat terhadap bakteri *S. aureus* sebesar 71,5 mm dan bakteri *E.coli* sebesar 14,5 mm. Isolat bakteri asam laktat dikatakan mampu menghambat pertumbuhan bakteri lain apabila diameter zona hambat atau zona bening yang terbentuk lebih besar atau sama dengan 1 mm (Rinanti et al., 2022)

Berdasarkan gambar, dapat kita lihat bahwa ada zona bening. Aktivitas antimikroba di tunjukkan dengan adanya zona bening pada media agar di sekitar kertas cakram (Aviany & Pujiyanto, 2020).



Gambar 1. Zona Hambat Aktivitas Antimikroba Isolat DNH 16 Terhadap *S. aureus*



Gambar 2. Zona Hambat Aktivitas Antimikroba Isolat DNH 16 Terhadap *E. coli*

Uji Ketahanan Terhadap pH Asam

Dari hasil penelitian, isolat DNH 16 masih memiliki ketahanan terhadap pH asam meskipun pertumbuhannya kurang baik yaitu sebesar 20,05% yang dapat di lihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji Ketahanan Isolat DNH 16 Terhadap pH Asam

Kode	Absorbansi pH 3	Absorbansi pH 6,5	% Pertumbuhan
DNH 16	0,236	1,177	20,05%

Uji Ketahanan Terhadap Garam Empedu

Dari hasil penelitian, Isolat DNH 16 memiliki ketahanan terhadap garam empedu yang di tunjukkan dengan viabilitas pertumbuhan yang cukup tinggi yaitu 95,4% yang dapat di lihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Ketahanan Isolat DNH 16 Terhadap Garam Empedu

Kode	Absorbansi 0,3% garam empedu	Absorbansi tanpa garam empedu	% Pertumbuhan
DNH 16	1,203	1,261	95,4%

Penurunan Kadar Kolesterol Secara In Vitro

Dari hasil penelitian, isolat DNH 16 memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar kolesterol dengan cukup baik yaitu 65,85% dan penurunan kolesterol oleh simvastatin (kontrol positif) sebesar 14,63% yang dapat di lihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Penurunan Kadar kolesterol oleh Isolat DNH 16

Kode	Absorbansi Kolesterol awal	Absorbansi kolesterol setelah perlakuan	% Penurunan kolesterol
DNH 16	0,041	0,014	65,85%
K+	0,041	0,035	14,63%

PEMBAHASAN

Aktivitas Antimikroba

Berdasarkan hasil penelitian Ismail et al. (2017) menyatakan uji aktivitas antimikroba terhadap *S. aureus* sebesar 15 mm dan *E. coli* sebesar 17 mm yang di isolasi dari fermentasi biji kakao. Penelitian lain yang di lakukan oleh Sunaryanto et al. (2018) menyatakan uji aktivitas antimikroba terhadap *S. aureus* sebesar 16,75 mm dan *E. coli* sebesar 13,75 mm yang di isolasi dari dadih susu kerbau. Penelitian lain yang di lakukan oleh Kasi et al. (2017) menyatakan uji aktivitas antimikroba terhadap *S. aureus* sebesar 23 mm dan *E. coli* sebesar 22 mm yang di isolasi dari limbah cari sagu dari pengolahan sagu tradisional di Kecamatan Malange Kabupaten Luwu Utara Sulawesi Selatan. Penelitian lain yang di lakukan oleh Halim & Zubaidah (2013) menyatakan uji aktivitas antimikroba terhadap *S. aureus* sebesar 10,14 mm dan *E. coli* sebesar 8,73 mm yang di isolasi dari sawi asin. Penelitian lain yang di lakukan oleh Saputri et al. (2017) menyatakan uji aktivitas antimikroba terhadap *S. aureus* sebesar 6,573 mm dan *E. coli* sebesar 7,48 mm yang di isolasi dari kulit ari kacang kedelai.

Menurut Rusmana et al. (2012) bakteri Asam Laktat berkontribusi dalam menghambat pertumbuhan bakteri patogen. Hambatan ini karena bakteri asam laktat dapat memproduksi beberapa metabolit seperti asam organik (asam laktat dan asetat), hidrogen peroksida, diasetil dan bakteriosin.

Asam organik merupakan pengawet yang umum digunakan dalam makanan, GRAS, yang memiliki spektrum luas sebagai agen antimikroba. Asam organik efektif dalam mengawetkan makanan karena selain sebagai antimikroba, asam organik juga bertindak sebagai penambah rasa asam (*acidulants*) (Rusmana et al., 2012).

Efek antibakteri H₂O₂ merupakan hasil oksidasi grup *sulfohydryl* yang menyebabkan denaturasi sejumlah enzim, dan dari peroksidase membran lipid meningkatkan permeabilitas membran. Bakteriosin didefinisikan sebagai antimikroba peptide yang disintesis oleh ribosom dan dapat membunuh bakteri yang berhubungan erat dengan penghasil bakteriosin (Rusmana et al., 2012).

Kemampuan bakteri asam laktat dalam menghambat pertumbuhan bakteri patogen dikarenakan adanya asam organik dalam jumlah tinggi yang mampu menembus membran bakteri patogen yang menyebabkan anion asam lemah dan senyawa antimikroba lainnya menumpuk di sitoplasma bakteri patogen (Rasyid et al., 2019). Perbedaan daerah pertumbuhan di sekitar zona hambat tersebut, salah satunya adalah karena adanya perbedaan permeabilitas membran sel bakteri yang bersifat selektif permeabel, dan setiap sel memiliki permeabilitas membran yang berbeda-beda, karena perbedaan struktur membran sel dan enzim yang berfungsi dalam proses penyerapan nutrisi. Perbedaan permeabilitas disebabkan karena adanya keragaman struktur asam lemak membran sel bakteri, dan diduga mempengaruhi ketahanan sel bakteri (Mulyatni et al., 2016).

Prastyowati et al. (2014) menyatakan bahwa bakteri Gram negatif memiliki resistensi lebih tinggi terhadap antimikroba dibanding dengan bakteri Gram positif karena bakteri Gram negatif mempunyai beberapa mekanisme resistensi, diantaranya yaitu sifat barrier permeabilitas alami pada bagian lapisan luarnya yang memperlambat masuknya obat ataupun senyawa anti bakteri, serta mekanisme spesifik resistensi yang menginaktifkan obat dan senyawa antibakteri sehingga mencegah transport senyawa tersebut menembus membran sitoplasma atau mencegah pengikatan pada sisi intraseluler. *Salmonella* dan *E. coli* adalah bakteri Gram negatif yang memiliki dua membran sel yaitu *outer membrane* dan *cytoplasmic membrane*, sedangkan *Staphylococcus aureus* adalah bakteri Gram positif yang hanya memiliki *cytoplasmic membrane*. Membran sel ini berhubungan dengan mekanisme kerja senyawa antibakteri dalam menghambat bakteri.

Ketahanan Terhadap pH Asam

Berdasarkan hasil penelitian Febrianti et al. (2016) menyatakan uji ketahanan terhadap pH asam adalah sebesar 82,25% dengan nilai absorbansi pada pH 3 sebesar 0,983 dan pH normal sebesar 1,195. Penelitian lain dilakukan oleh Agestiawan et al. (2014) menyatakan uji ketahanan terhadap pH asam adalah sebesar 98,62% dengan nilai absorbansi pada pH 3 sebesar 1,792 dan pH normal sebesar 1,817. Penelitian lain dilakukan oleh Suardana et al. (2017) menyatakan uji ketahanan terhadap pH asam adalah sebesar 89,56% dengan nilai absorbansi pada pH 3 sebesar 1,073 dan pH normal sebesar 1,198.

Bakteri asam laktat adalah mikroorganisme yang menghasilkan asam laktat sebagai metabolit utama. Bakteri ini termasuk Gram positif, berbentuk kokus, coccobacilli, atau basil. Bakteri ini memfermentasi karbohidrat untuk membentuk asam laktat, CO₂, dan etanol, serta biasanya tidak menghasilkan katalase atau katalase negatif. Bakteri asam laktat umumnya lebih toleran pada kondisi lingkungan pH asam. Bakteri asam laktat memiliki kemampuan untuk menurunkan pH makanan sehingga pada kondisi pH yang rendah pertumbuhan mikroorganisme lain termasuk bakteri patogen akan terhambat (Bawole et al., 2018). Pengaruh pH terhadap pertumbuhan dan produksi asam laktat terjadi diantaranya melalui 2 mekanisme yaitu :

Penurunan nilai pH akibat akumulasi asam organik mengubah keadaan fisiologis sel. Pengasaman sitoplasmik akan menyebabkan penghambatan aktivitas enzim, akibatnya fluks katabolik melalui glikolisis berkurang sehingga laju sintesis energi biokimia menurun. Penurunan produksi energi bersamaan dengan peningkatan penggunaan energi untuk mengatasi pengasaman sitoplasma menyebabkan energi untuk sintesis biomassa menjadi terbatas. Dalam kondisi ini, laju pertumbuhan spesifik menurun secara progresif, dan pertumbuhan akhirnya berhenti. Respon seluler terhadap fenomena ini adalah mempertahankan mRNA gen-gen katabolik pada tingkat yang signifikan, melalui transkripsi gen dan meningkatkan stabilitas transkrip. Jadi translasi dipertahankan dan konsentrasi intraseluler enzim-enzim tertentu ditingkatkan, sebagai kompensasi secara parsial terhadap aktivitas penghambatan akibat penurunan pH.

Stres asam laktat mengubah profil ekspresi gen. Hasil Xie et al. (2004) penelitian menunjukkan terjadi perubahan ekspresi 50 gen akibat stress asam laktat, yaitu 24 gen yang diinduksi dan 26 gen yang lain ditekan (Okfrianti et al., 2018). Bakteri asam laktat biasanya toleran terhadap pH yang rendah. Untuk dapat dijadikan sebagai probiotik, maka BAL harus mampu bertahan pada pH rendah, karena keasaman lambung berkisar antara pH 2,0-4,0 diakibatkan oleh produksi HCl. Tetapi, akan dijumpainya kerusakan sel dan penurunan viabilitas pada bakteri karena terpapar pH rendah sehingga terjadi penurunan jumlah koloni. Bakteri asam laktat dapat bertahan pada kondisi lingkungan dengan pH rendah karena memiliki mekanisme untuk mempertahankan kondisi pH di dalam selnya, yaitu lebih netral dibandingkan dengan pH di lingkungan (Bawole et al., 2018).

Ketahanan Terhadap Garam Empedu

Berdasarkan hasil penelitian Febrina et al. (2019) menyatakan persentase viabilitas ketahanan terhadap garam empedu yang diisolasi dari fermentasi susu kambing etawa dalam bambu betung adalah sebesar 94,74% dan bambu tali sebesar 97,96%. Penelitian lain dilakukan oleh Mulaw et al. (2019) menyatakan bahwa semua isolat BAL yang diisolasi dari makanan fermentasi tradisional Etiopia menunjukkan toleransi yang tinggi terhadap kondisi garam empedu dengan tingkat ketahanan hidup berkisar 91,37% - 97,22%. Penelitian lain dilakukan oleh Nurnaafi et al. (2015) menyatakan bahwa Ketahanan hidup isolat NS(5) pada kondisi terpapar garam empedu sebesar 87,10% pada 4 jam inkubasi dan 84,26% pada 6 jam inkubasi, sedangkan NS(6) <61,12% pada 4 jam in-kubasi dan <61,10% pada 6 jam inkubasi.

Menurut Mujnisa et al. (2013), Kontesntrasi garam empedu 0,3% merupakan konsentrasi yang cukup tinggi untuk menyeleksi galur yang resisten terhadap garam empedu, dan semua mikroba yang berhasil hidup setelah ditumbuhkan dalam MRSA (*deMan Rogosa Sharpe Agar*) yang ditambah 0,3% *Oxgall*, dinyatakan bersifat tahan terhadap garam empedu.

Mekanisme penghambatan garam empedu terhadap pertumbuhan bakteri dikarenakan garam empedu memiliki struktur amphipatik yang mampu melarutkan atau memecah semua substansi sel yang mengandung lipid. Membran sel dan dinding sel bakteri terbuat dari lipid, jadi ketika garam empedu masuk ke dalamnya, dinding sel dan membran sel akan rusak dan tidak lagi berfungsi sebagai pelindung dan filter bakteri. Apabila bakteri mengalami kerusakan atau kehilangan fungsi pada dinding selnya, maka akan mengakibatkan bakteri cenderung tidak mampu bertahan terhadap tekanan osmotik sehingga menyebabkan terjadinya lisis atau pengeluaran isi sel yang berakibat kematian sel (Mansur & Hidayat, 2019).

Ketahanan bakteri asam Laktat (BAL) terhadap garam empedu adalah suatu karakteristik yang penting, karena akan berpengaruh pada aktivitas BAL dalam saluran pencernaan, seperti pada saluran usus bagian atas tempat empedu disekresikan. Empedu bersifat sebagai senyawa aktif permukaan. Sifat ini yang menyebabkan aktifnya enzim lipolitik yang disekresikan pankreas. Enzim lipolitik bereaksi dengan asam lemak pada membran sitoplasma BAL, sehingga mengakibatkan perubahan struktur membran dan sifat permeabilitasnya. Keragaman struktur asam lemak pada membran sitoplasma bakteri dapat menyebabkan perbedaan permeabilitas dan karakteristiknya sehingga mungkin mempengaruhi ketahanannya terhadap garam empedu (Okfrianti et al., 2018).

Tiara Dewi, et al. (2016) menyatakan bahwa mekanisme pertahanan bakteri asam laktat terhadap garam empedu bakteri asam laktat dapat bertahan terhadap garam empedu karena memiliki kemampuan mendekongugasigaram empedu. Proses dekonjugasi terjadi karena bakteri memproduksi enzim *Bile Salt Hydrolase* (BSH). Enzim tersebut memiliki fungsi sebagai mekanisme pertahanan untuk melawan keasaman intraseluler yang disebabkan oleh garam empedu terkonjugasi.

Penurunan Kadar Kolesterol oleh Bakteri Asam laktat

Berdasarkan hasil penelitian Antara et al. (2009) menyatakan bahwa *Lb.acidophilus* Kbc dan *Lb. brevis* Kba mampu menurunkan kadar kolesterol serum darah kelinci pada keadaan hiperkolesterolemia secara nyata ($P < 0,05$) masing-masing sebesar 53,74 % dan 51,70 % setelah 4 minggu diberi BAL. Penelitian lain dilakukan Hasibuan (2019) menyatakan kelompok P1 yang diberi soyghurt 0,25% menunjukkan persentase penurunan kadar kolesterol sebesar 18,43%, kelompok P2 yang diberi soyghurt 0,5% menunjukkan persentase penurunan kadar kolesterol sebesar 22,18%, dan kelompok P3 yang diberi soyghurt 1% menunjukkan persentase penurunan kadar kolesterol sebesar 35,75%. Penelitian lain dilakukan oleh Setiarto et al. (2018) menyatakan bahwa persentase rata-rata penurunan kadar kolesterol pada kelompok III (Minuman Sari Pepaya Probiotik) sebesar 17,51%.

Pada penelitian menunjukkan bahwa isolate DNH 16 dapat menurunkan kadar kolesterol. mekanisme penurunan kolesterol dapat dilakukan yang pertama melalui ko-presipitasi kolesterol yakni dekonjugasi garam empedu oleh hidrolase garam empedu, kedua asimilasi kolesterol pada sel-sel mikroorganisme (Rinanti et al., 2022). Dekonjugasi asam empedu merupakan salah satu aktivitas utama mikroorganisme usus atau probiotik. Asam empedu disintesis dalam hati dari kolesterol kemudian disekresikan sebagai konjugat dari glisin maupun taurin ke dalam usus dua belas jari dan berperan dalam penyerapan lemak dan mengikuti sirkulasi. Selama sirkulasi pada saluran pencernaan, garam empedu mengalami modifikasi oleh mikroorganisme usus, yakni dekonjugasi garam empedu oleh BSH (*Bile Salt Hydrolase*) dengan cara melepaskan asam amino sehingga terbentuk asam empedu

yang terkonjugasi (Rinanti et al., 2022). BSH merupakan enzim yang mempunyai kemampuan untuk mendekongugasi garam empedu, dimana setelah dikongugasi, garam empedu akan dikeluarkan melalui feses sehingga jumlah asam empedu yang kembali ke hati berkurang. Enzim BSH bertanggung jawab terhadap dekonjugasi garam empedu dimana glysin dan taurin dipisahkan dari steroid sehingga menghasilkan garam empedu bebas/terkonjugasi. Tubuh menggunakan kolesterol darah sebagai prekursor untuk menyeimbangkan konsentrasi garam empedu, menurunkan kadar kolesterol. Karena bakteri probiotik menghasilkan BSH, probiotik harus tahan terhadap garam empedu yang dikeluarkan usus.. Keuntungan lain dari adanya dekonjugasi yaitu kolesterol lebih mudah menempel pada dinding sel bakteri sehingga absorpsi kolesterol oleh tubuh menjadi berkurang (Kumar et al., 2012).

Enzim BSH yang diperoleh dari BAL akan mengatalisis glysin atau taurin yang kemudian dikongugasikan ke garam empedu dengan sisa asam amino dan garam empedu bebas yang dapat meningkatkan ekskresi (Öner et al., 2014). Setelah garam empedu di ekskresikan lebih banyak, Sebagian akan dibawa kembali ke hati melalui sirkulasi enterohepatic. Ini dapat meningkatkan permintaan untuk sintesis De novo kolesterol.. Sintesis De novo lipogenesis (DNL) terjadi ketika karbohidrat yang berasal dari sirkulasi diubah menjadi asam lemak dan kemudian diubah menjadi trigliserida atau lemak lain. Sirkulasi enterohepatic adalah suatu sistem yang menghubungkan antara hati dan intestinal yang membantu proses pencernaan dengan cara menghambat reaksi oksidasi kolesterol LDL, sehingga kadar kolesterol menurun (Kumar et al., 2012).

Mekanisme asimilasi kolesterol, kolesterol akan diabsorpsi oleh bakteri asam laktat dan kemudian bergabung pada membrane seluler bakteri dan menyebabkan bakteri tahan terhadap lisis. Adanya penurunan absorpsi kolesterol dari sistem pencernaan menyebabkan kadar kolesterol dalam darah mengalami penurunan (Rinanti et al., 2022). BAL mempunyai kemampuan menghasilkan enzim kolesterol reduktase dimana enzim ini dapat mengkonversi 14 kolesterol menjadi koprostanol, yaitu suatu jenis sterol yang tidak dapat dihasilkan oleh bakteri dalam usus bagian bawah manusia atau binatang yang kemudian akan dikeluarkan melalui feses. Salah satu fungsi dari BAL adalah mereduksi serum kolesterol. Kolesterol dalam usus ini akan diubah menjadi koprostanol sehingga tidak dapat diserap oleh usus dan akan keluar bersama feses. Dengan tujuan mengurangi jumlah kolesterol yang diserap pada usus hewan, penggunaan enzim kolesterol reduktase yang dibuat dari kultur isolat BAL tidak akan menurunkan kualitas produk dan tidak memiliki efek samping yang signifikan. Hal ini dapat terjadi karena enzim adalah turunan dari protein yang akan terdenaturasi pada suhu tinggi. Enzim kolesterol reduktase yang bercampur dengan sitosol dari BAL akan mudah diekstraksi karena larut dalam air (Rinanti et al., 2022).

Bakteri asam laktat mempunyai kemampuan untuk mengubah karbohidrat sederhana menjadi asam laktat. Meningkatnya asam laktat akan menyebabkan pH lingkungan menjadi rendah, mencegah perkembangan mikroba lain. Pada kondisi yang sama, terjadi peningkatan ikatan air dengan lipid melalui lipoprotein (HDL). Ini karena HDL mengangkut kolesterol perifer ke hati dan mencegah plak, sehingga peningkatan pada HDL dapat mengurangi aterosklerosis (Hafsan et al., 2015). Penggunaan bakteri probiotik untuk aktivitas BSH harus menggunakan bakteri probiotik pilihan yang dapat menurunkan kadar kolesterol darah, karena bakteri non-dekonjugasi tidak dapat mengurangi kadar kolesterol pada kultur media secara signifikan (Rinanti et al., 2022).

Kontrol Positif Penurunan Kolesterol

Berdasarkan hasil penelitian Setiarto et al. (2018) menyatakan bahwa persentase rata-rata penurunan kadar kolesterol pada kelompok II (Kontrol Positif Simvastatin) sebesar 22.56%. Penelitian lain di lakukan oleh Rusdi et al. (2018) menyatakan rata-rata penurunan kadar

kolesterol dengan dosis 175/kgBB pada kelompok V sebagai kontrol positif (Simvastatin) yaitu 95,67 (mg/dL) dengan persentase 40,88%. Penelitian lain di lakukan oleh Arifah et al. (2022) menunjukkan penurunan persentase kolesterol total sebesar 42,87%.

Hal ini disebabkan karena pemberian simvastatin yang merupakan obat antihiperkolesterolemia. Mekanisme simvastatin sebagai antihiperkolesterolemia yaitu dengan menghambat 3-Hydroxy-3-Methyl Glutaryl Co-enzym A Reduktase (HMG Co-A Reduktase), yang merupakan enzim yang mengkatalisis HMG Co-A menjadi asam mevalonik. Cara kerjanya adalah dengan menghentikan produksi kolesterol di hati dan meningkatkan pembuangan LDL dari aliran darah. Efektifitas penurunan kolesterol rendah di karenakan simvastatin tidak memiliki mekanisme absorpsi seperti pada probiotik. Penghambatan terhadap HMG-CoA reduktase menyebabkan penurunan sintesis kolesterol dan peningkatan jumlah reseptor LDL yang ada pada membran sel hati dan jaringan ekstrahepatik, sehingga kadar kolesterol total dan LDL dalam plasma akan turun. Kekurangan simvastatin adalah efek samping miopati dan rhabdomyolisis (Setiarto et al., 2018).

KESIMPULAN

Uji antimikroba : bakteri *S. aureus* sebesar 71,5 mm dan bakteri *E.coli* sebesar 14,5 mm. Uji ketahanan terhadap pH asam : 20,05% dan Uji ketahanan terhadap garam empedu : 95,4%. Isolat DNH 16 mampu menurunkan kadar kolesterol sebesar 65,85% sedangkan simvastatin sebagai kontrol positif mampu menurunkan kadar kolesterol sebesar 14,63%.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih pada pihak Universitas yang telah memberikan izin penelitian dan pada seluruh civitas akademika yang membantu jalannya penelitian ini

DAFTAR PUSTAKA

- Agestiawan, Swastini, & Ramona. (2014). Uji Ketahanan Bakteri Asam Laktat yang Diisolasi Dari Kimchi Terhadap pH Rendah. *Jurnal Farmasi Udayana*, 3(2), 22–23.
- Antara, N. S., Dibia, N., Aryanta, W. R., Bioindustri, L., Teknologi, J., Pertanian, I., Pertanian, T., Udayana, U., Kampus, B., Jimbaran, K., Badung, P. B., Besar, B., Denpasar, V., & Sasetan, J. R. (2009). KARAKTERISASI BAKTERI ASAM LAKTAT YANG DIISOLASI DARI SUSU KUDA BIMA Characterization of Lactic Acid Bacteria Isolated from Horse Milk of Bima. *Agritech*, 29(1).
- Arifah, Y., Sunarti, S., & Prabandari, R. (2022). Efek Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Terhadap Kolesterol Total, LDL, HDL Pada Tikus (*Rattus Norvegicus*). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 4(1), 18–31. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i1.13493>
- Aviany, H. B., & Pujiyanto, S. (2020). Analisis Efektivitas Probiotik di Dalam Produk Kecantikan sebagai Antibakteri terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Berkala Bioteknologi*, 3(2), 24–31.
- Bawole, K. V., Umboh, S. D., & Tallei, T. E. (2018). Uji Ketahanan Bakteri Asam Laktat Hasil Fermentasi Kubis Merah (*Brassica oleracea* L.) Pada pH 3. *Jurnal MIPA*, 7(2), 20. <https://doi.org/10.35799/jm.7.2.2018.20624>
- Fachrial, E., Anggraini, S., Harmileni, Saryono, & Nugroho, T. T. (2023). Inhibitor α -glucosidase activity of *Pediococcus acidilactici* DNH16 isolated from Dali ni Horbo, a traditional food from North Sumatra, Indonesia. *Biodiversitas*, 24(2), 958–965. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d240235>
- Febrianti, A. N., Suardana, W., Suarsana, N., Profesi, M. P., Hewan, D., Kesehatan, L.,

- Veteriner, M., & Veteriner, L. B. (2016). Ketahanan Bakteri Asam Laktat (BAL) Isolat 9A Hasil Isolasi dari Kolon Sapi Bali terhadap pH Rendah dan Natrium Deoksikolat (NaDC). *Indonesia Medicus Veterinus Oktober*, 5(5), 415–421.
- Febrina, N. N. T., Bahri, S., & Rasmi, D. A. C. (2019). Susu Segar Kambing Etawa Yang Difermentasi Dalam Bambu Betung (*Dendrocalamus Asper*) Dan Bambu Tali (*Gigantochloa Apus*) Sebagai Probiotik Bakteri Asam Laktat. *Jurnal Pijar Mipa*, 14(1), 89–94. <https://doi.org/10.29303/jpm.v14i1.1054>
- Hafsan, Nur Fadhilah, A., Hafsan, H., & Nur, F. (2015). Penurunan Kadar Kolesterol Oleh Bakteri Asam Laktat Asal Dangke Secara In Vitro. <https://doi.org/10.24252/psb.v1i1.2135>
- Halim, C. N., & Zubaidah, E. (2013). Studi kemampuan probiotik isolat bakteri asam laktat penghasil eksopolisakarida tinggi asal sawi asin (*Brassica juncea*). *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 1(1), 129–137.
- Hamidah, M. N., Rianingsih, L., & Romadhon, R. (2019). AKTIVITAS ANTIBAKTERI ISOLAT BAKTERI ASAM LAKTAT DARI PEDAS DENGAN JENIS IKAN BERBEDA TERHADAP *E. coli* DAN *S. aureus*. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Perikanan*, 1(2), 11–21. <https://doi.org/10.14710/jitpi.2019.6742>
- Hariadini, A. L., Farmasi, J., Lawuningtyas Hariadini, A., Sidharta, B., Ebtavanny, T. G., Minanga, E. P., & Kunci, K. (2020). Hubungan Tingkat Pengetahuan dan Ketepatan Penggunaan Obat Simvastatin pada Pasien Hiperkolesterolemia di Apotek Kota Malang. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 2020(2), 91–96.
- Hasibuan, R. (2019). EFEKTIFITAS PEMBERIAN SOYGHURT TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL DALAM DARAH MENCIT (*Mus musculus*) DENGAN JUMLAH BAKTERI ASAM LAKTAT DAN SUHU INKUBASI YANG OPTIMUM. *Jurnal Ilmiah PANNMED (Pharmacist, Analyst, Nurse, Nutrition, Midwifery, Environment, Dentist)*, 9(2), 138–145. <https://doi.org/10.36911/pannmed.v9i2.301>
- Imtihani, H. N., Permatasari, S. N., & Prasetya, R. A. (2021). In Vitro Evaluation of Cholesterol-Reducing Ability of Chitosan from Mangrove Crab (*Scylla serrata*) Shell Solid Dispersion using PVP K-30 as a Carrier. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 7(2), 99–109. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2021.v7.i2.15597>
- Ismail, Y. S., Yulvizar, C., & Putriani. (2017). Isolasi, karakterisasi dan uji aktivitas antimikroba bakteri asam laktat dari fermentasi biji kakao (*Theobroma cacao* L.). *Bioleuser*, 1(2), 45–53.
- Kasi, P. D., Ariandi, & Mutmainnah, H. (2017). Uji Antibakteri Isolat Bakteri Asam Laktat yang Diisolasi dari Limbah Cair Sagu terhadap Bakteri Patogen. *Jurnal Biotropika*, 5(3), 97–101. <https://doi.org/10.1109/UMEDIA.2008.4570869>
- Kumar, M., Nagpal, R., Kumar, R., Hemalatha, R., Verma, V., Kumar, A., Chakraborty, C., Singh, B., Marotta, F., Jain, S., & Yadav, H. (2012). Cholesterol-lowering probiotics as potential biotherapeutics for metabolic diseases. *Experimental Diabetes Research*, 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/902917>
- Li, M., Wang, Y., Cui, H., Li, Y., Sun, Y., & Qiu, H. J. (2020). Characterization of Lactic Acid Bacteria Isolated From the Gastrointestinal Tract of a Wild Boar as Potential Probiotics. *Frontiers in Veterinary Science*, 7. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00049>
- Mansur, D. S., & Hidayat, M. N. (2019). Ketahanan Bakteri Asam Laktat Asal Saluran Pencernaan Broiler Terhadap pH dan Garam Empedu. *Jurnal Ilmu Dan Industri Peternakan (Journal of Animal Husbandry Science and Industry)*, 5(1), 27. <https://doi.org/10.24252/jiip.v5i1.11101>
- Maretalinia, Rusmitasari, H., Supriatin, Amaliah, L., Sukmawati, E., & Suwarni, L. (2023).

- Factors influencing the utilization of the Modern Family Planning (MFP) method under the National Health Insurance in Indonesia: An analysis of the 2017 IDHS. *Public Health of Indonesia*, 9(2). <https://doi.org/10.36685/phi.v9i2.694>
- Maryati Y, Nuraida L, & Hariyadi RD. (2016). Kajian isolat bakteri asam laktat dalam menurunkan kolesterol secara in vitro dengan keberadaan oligosakarida. *Agritech*, 36(2).
- Mujnisa, A., Rotib, L. A., Djide, N., & Natsir, A. (2013). Ketahanan Bakteri Asam Laktat Hasil Isolasi dari Feses Broiler Terhadap Kondisi Saluran Pencernaan Broiler. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Peternakan*, 2(3), 152–158.
- Mulaw, G., Sisay Tessema, T., Muleta, D., & Tesfaye, A. (2019). In vitro evaluation of probiotic properties of lactic acid bacteria isolated from some traditionally fermented ethiopian food products. *International Journal of Microbiology*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/7179514>
- MULYATNI, A. S., BUDIANI, A., & TANIWIRYONO, D. (2016). Aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, dan *Staphylococcus aureus*. *E-Journal Menara Perkebunan*, 80(2). <https://doi.org/10.22302/ppbbi.jur.mp.v80i2.39>
- Nurnaafi, A., Setyaningsih, I., & -, D. (2015). Potensi Probiotik Bakteri Asam Laktat Asal Bekasam Ikan Nila. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pangan*, 26(1), 109–114.
- Okfrianti, Y., Darwis, D., & Pravita, A. (2018). Bakteri Asam Laktat *Lactobacillus Plantarum* C410LI dan *Lactobacillus Rossiae* LS6 yang Diisolasi dari Lemea Rejang terhadap Suhu, pH dan Garam Empedu Berpotensi sebagai Prebiotik. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Kesehatan*, 6(1), 49–58. <https://doi.org/10.32668/jitek.v6i1.108>
- Öner, Ö., Aslim, B., & Aydaş, S. B. (2014). Mechanisms of cholesterol-lowering effects of lactobacilli and bifidobacteria strains as potential probiotics with their bsh gene analysis. *Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology*, 24(1), 12–18. <https://doi.org/10.1159/000354316>
- Prastyowati, A., Purwijantiningsih, L., & Pranata, F. (2014). Kualitas Kimia dan Mikrobiologi Permen Keras Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Sebagai Pakan Ternak Tambahan. *Jurnal Sains Veteriner*, 32(2), 191–198.
- Rasyid, Z., Astuti, D. K., & Purba, C. V. G. (2019). Determinan Kejadian Kejang Demam pada Balita di Rumah Sakit Ibu dan Anak Budhi Mulia Pekanbaru. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Indonesia*, 3(1). <https://doi.org/10.7454/epidkes.v3i1.2108>
- Rinanti, R. F., Utomo, B., & Tribudi, Y. A. (2022). Mekanisme Konsumsi Kefir Pada Penurunan Kolesterol Darah. *Jurnal Ilmiah Fillia Cendekia*, 7(2), 166. <https://doi.org/10.32503/fillia.v7i2.2333>
- Rusdi, M., Mukhriani, M., & Paramitha, A. T. (2018). Uji Penurunan Kolesterol Pada Mencit (*Mus musculus*) Secara In-Vivo Menggunakan Ekstrak Etanol Akar Parang Romang (*Boehmeria virgata* (Forst.) Guill). *Jurnal Farmasi UIN Alauddin Makassar*, 6(1), 39–46.
- Rusmana, I., Suwanto, A., & Nisa Rachmania Mubarik, dan. (2012). Senyawa Antimikroba Yang Dihasilkan Oleh Bakteri Asam Laktat Asal Bekasam. *Jurnal Akuatika*, III(2), 135–145.
- Saputri, M., Rossi, E., & Pato, U. (2017). Aktivitas Antimikroba Isolat Bakteri Asam Laktat dari Kulit Ari Kacang Kedelai Terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jom FAPERTA*, 4(2), 1–8.
- Setiarto, R. H. B., Widhyastuti, N., Octavia, N. D., & Himawan, H. C. (2018). Produksi sari pepaya (*Carica papaya*) fermentasi sebagai minuman probiotik antihiperkolesterolemia. *Jurnal Litbang Industri*, 8(1), 23. <https://doi.org/10.24960/jli.v8i1.3844.23-30>
- Suardana, I. W., Ramona, Y., & Wahyuni, S. (2017). Bakteri Asam Laktat Isolat 18A (*Lactococcus lactis* ssp *lactis* 1) Asal Kolon Sapi Bali Berpotensi Sebagai Probiotik.

Jurnal Veteriner, 18(3), 422.

- Sukmawati, E. (2018). wahyunita yulia sari, indah sulistyoningrum. Farmakologi Kebidanan. *Trans Info Media (TIM)*.
- Sunaryanto, R., Martius, E., & Marwoto, B. (2018). Uji Kemampuan *Lactobacillus casei* Ssbagai Agensia Probiotik. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBI)*, 7, 178–179.
- Tiara Dewi, Muhammad Amir Masruhim, R. S. (2016). Laboratorium Penelitian dan Pengembangan FARMAKA TROPIS. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa, April*, 5–24.
- Xie, Y., Chou, L. S., Cutler, A., & Weimer, B. (2004). DNA macroarray profiling of *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* IL1403 gene expression during environmental stresses. *Applied and Environmental Microbiology*, 70(11), 6738–6747. <https://doi.org/10.1128/AEM.70.11.6738-6747.2004>
- Yanti, N. A. (2022). BAKTERI ASAM LAKTAT DARI BUAH MANGGA ARUM MANIS (*Mangifera indica* L. var. Arum manis). *Bionature*, 23(2), 132. <https://doi.org/10.35580/bionature.v23i2.37860>
- Yuliandari, A., Wahyu Safrija, E. R., & Purba, S. D. E. (2021). Edukasi Kesehatan Cegah Hiperkolesterolemia Berdasarkan Pola Hidup Masyarakat Kelurahan Muara Fajar Timur, Pekanbaru. *Masyarakat Berdaya Dan Inovasi*, 2(2), 84–89. <https://doi.org/10.33292/mayadani.v2i2.60>