

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Kefir

Kefir adalah susu fermentasi yang memiliki rasa, warna dan konsistensi yang menyerupai yoghurt dan memiliki aroma khas *yeasty* (seperti tape). Kefir diperoleh melalui proses fermentasi susu pasteurisasi menggunakan starter berupa butir atau biji kefir (*kefirgrain/ kefirgranule*), yaitu butiran-butiran putih atau krem dari kumpulan bakteri, antara lain *Streptococcus* sp., *Lactobacilli* dan beberapa jenis ragi khamir nonpatogen. Bakteri berperan menghasilkan asam laktat dan komponen flavor, sedangkan ragi menghasilkan gas asam arang atau karbon dioksida dan sedikit alkohol. Itulah sebabnya rasa kefir asam dan juga ada sedikit rasa alkohol dan soda, dan kombinasi karbon dioksida dan alkohol menghasilkan buih yang menciptakan karakter mendesis pada produk (Usmiati, 2007).

Hidayat dkk. (2006) menyebutkan bahwa kefir merupakan produk fermentasi susu yang mempunyai karakteristik yang khas, yaitu campuran rasa asam, alkoholik, dan karbonat yang dihasilkan dari proses fermentasi bakteri dan khamir. Pada prinsipnya proses pembuatan kefir sama dengan proses pembuatan yoghurt. Dengan penambahan granul kefir sampai 5% dan diperam selama 18-24 jam pada suhu 22°C maka akan dihasilkan produk minuman kefir dengan pH < 4,65, kandungan asam laktat 0,6-0,8% dan kadar alkohol bervariasi antara 0,5-1%.

Proses fermentasi kefir yaitu melalui jalur fermentasi asam laktat dan alkohol. Menurut Orihara *et al.* (1992) dalam Sudono, dkk. (2004), susu fermentasi sebagai bahan pangan asal susu dikelompokkan menjadi dua golongan utama yaitu: (1) melalui fermentasi asam laktat, seperti yoghurt dan susu fermentasi menggunakan starter bakteri asam laktat, dan (2) melalui fermentasi asam laktat dan alkohol, seperti kefir dan koumiss.

Mikroorganisme yang ada dalam starter kefir menghasilkan asam dan alkohol oleh bakteri asam laktat dan khamir yang hidup bersimbiosis dan tumbuh dalam granula kefir. Granula kefir berbentuk seperti kembang kol berwarna putih atau kekuningan, diameter granula antara 2-15 mm dengan berat beberapa gram. Setelah fermentasi selesai, granula kefir didapatkan kembali melalui penyaringan. Dari metabolisme pentosa selama fermentasi, bakteri kelompok homofermentatif menghasilkan asam laktat hampir 90% dan sedikit asam asetat, sedangkan dari metabolisme heksosa bakteri heterofermentatif memproduksi asam laktat, CO₂, dan etanol, dan menghasilkan komponen flavor susu fermentasi diasetil dan asetaldehid (Sudono dkk, 2004).

2.1.1 Sifat-sifat Kefir

Kefir memiliki kadar asam laktat 0,8-1%, alkohol 0,5-2,5%, CO₂, kelompok vitamin B dan rasio diasetil-asetaldehid 3,1. Komposisi dan kadar nutrisi kefir adalah air 89,5%, lemak 1,5%, protein 3,5%, abu 0,6%, laktosa 4,5%, dan pH 4,6. Komponen dan komposisi kimia kefir bervariasi, bergantung pada jenis mikrobia starter, suhu, lama fermentasi, serta bahan baku yang digunakan. Bahan baku susu

yang berkadar lemak tinggi menghasilkan kefir dengan kadar lemak yang tinggi, dan sebaliknya penggunaan susu skim menghasilkan kefir dengan kadar lemak yang rendah. Banyak sedikitnya asam laktat dan alkohol dalam kefir sangat dipengaruhi oleh kadar laktosa bahan baku, jenis mikrobia starter, dan lama fermentasi (Usmiati, 2007).

2.1.2 Perbedaan Kefir dan Yoghurt

Yoghurt adalah produk susu fermentasi berbentuk semi solid yang di hasilkan melalui proses fermentasi susu dengan menggunakan bakteri asam laktat. Melalui perubahan kimiawi yang terjadi selama proses fermentasi dihasilkan suatu produk yang mempunyai tekstur, flavor dan rasa yang khas. Selain itu juga mengandung nilai nutrisi yang lebih baik dibandingkan susu segar. Secara tradisional, pada pembuatan yoghurt digunakan kultur starter campuran *Lactobacillus bulgaricus* dan *Streptococcus thermophilus* dengan perbandingan 1:1 (Hidayat dkk, 2006).

Kultur yoghurt mempunyai peran penting dalam proses asidifikasi dan fermentasi susu. Kualitas hasil akhir yoghurt sangat dipengaruhi oleh komposisi dan preparasi kultur starter. Komposisi starter harus terdiri dari bakteri termofilik dan mesofilik. Bakteri yang umum digunakan adalah *Lb. bulgaricus* dengan suhu optimum 42-45°C dan *Streptococcus thermophilus* dengan suhu optimum 38-42°C. Selama pertumbuhan terjadi simbiosis antara kedua jenis bakteri. Sedangkan kultur starter kefir mengandung mikroba yang terdiri dari bakteri dan khamir yang masing-masing berperan dalam pembentukan cita rasa dan struktur kefir. Bakteri

menyebabkan terjadinya asam sedangkan khamir menghasilkan alkohol dan CO₂ pada proses fermentasi. Hal ini membedakan rasa yoghurt dan kefir (Hidayat dkk, 2006).

Kefir dan yoghurt adalah susu fermentasi, tetapi keduanya memiliki perbedaan pada jenis kultur bakteri yang digunakan untuk fermentasi. Yoghurt mengandung bakteri transisi mempertahankan kebersihan sistem pencernaan dan menyediakan makanan untuk bakteri baik. Sedangkan kefir dapat benar-benar membersihkan saluran usus, sesuatu yang tidak dapat dilakukan oleh yoghurt. Kefir mengandung beberapa strain bakteri yang tidak dapat ditemukan pada yoghurt, yaitu *Lactobacillus Caucasus*, *Leuconostoc*, spesies *Acetobacter* dan spesies *Streptococcus*. Kefir juga mengandung ragi yang bermanfaat, seperti *Saccharomyces kefir* dan *Torula kefir*, yang mendominasi, mengontrol dan menghilangkan ragi patogen yang destruktif dalam tubuh manusia (Buckle, 2010).

2.2 Starter Kefir

Kultur starter kefir disebut butiran kefir, mengandung mikroba yang terdiri dari bakteri dan khamir yang masing-masing berperan dalam pembentukan cita rasa dan struktur kefir. Bakteri menyebabkan terjadinya asam sedangkan khamir menghasilkan alkohol dan CO₂ pada proses fermentasi. Hal ini membedakan rasa yoghurt dan kefir. Komposisi mikroba dalam butiran kefir dapat bervariasi sehingga hasil akhir kefir kadang mempunyai aroma yang bervariasi. Spesies mikroorganisme dalam bibit kefir di antaranya *Lactococcus acidophilus*, *L. kefir*, *L. kefirgranum*, dan *L. parakefir* yang berfungsi dalam pembentukan asam laktat dari laktosa. *Lactobacillus kefirnofaciens* sebagai pembentuk lendir (matriks butiran kefir),

Leuconostoc sp. Membentuk diasetil dari sitrat, dan *Candida kefir* pembentuk etanol dan karbon dioksida dari laktosa. Selain itu juga ditemukan *L. brevis* dan khamir jenis *Torulopsis holmii* dan *Saccharomyces delbrueckii* (Hidayat dkk, 2006). Starter kefir atau granula kefir dapat diketahui sebagaimana yang tersaji dalam Gambar 2.1



Gambar 2.1 Granula Kefir (www.simplydixon.com)

Bakteri asam laktat dan khamir yang hidup bersimbiosis dan tumbuh di dalam biji kefir berada dalam perbandingan yang seimbang. Bakteri asam laktat yang berbentuk batang akan menempati lapisan perifer (luar) biji, sedangkan ragi ada di dalam intinya. Biji kefir yang diinokulasikan ke dalam susu akan mengembang (diameternya membesar) dan warnanya menjadi kecoklatan karena diselubungi partikel-partikel susu. Kefir yang dihasilkan juga dapat digunakan kembali sebagai inokulum. Kefir yang dihasilkan juga dapat dijadikan sebagai starter untuk membuat kefir berikutnya dengan menambahkan 3-5% kefir ke dalam susu pasteurisasi. Aktivasi biji kefir kering sebelum digunakan sebagai starter perlu dilakukan dengan cara merendam biji kefir dalam susu steril selama beberapa jam dengan konsentrasi

10-12% berat/volume pada suhu ruang sampai mengembang, dilakukan tiga kali seminggu (Usmiati, 2007).

Starter kefir tidak dapat dikeringkan dengan pemanasan karena sebagian mikroorganisme di dalamnya akan mati. Bibit kefir masih aktif jika diawetkan dengan cara pengeringan beku (*freeze drying*). Tapi cara terbaik menyimpan bibit kefir adalah dengan memindahkan bibit kefir lama ke dalam susu yang dipasteurisasi secara berkala, diinkubasi semalam dan disimpan dalam lemari es bersuhu 4-7°C. Dalam kondisi seperti ini bibit kefir tetap aktif selama kurang lebih sebulan (Hidayat dkk, 2006).

2.3 Proses Pembuatan Kefir

Menurut Otes *et al.* (2003), ada beberapa metode dalam pembuatan kefir. Proses yang biasanya digunakan yaitu proses secara tradisional, dan proses industri yang digunakan sekarang ini yaitu dengan teknik yang modern untuk menghasilkan kefir dengan karakteristik yang sama yang ditemukan pada proses tradisional. Kefir dapat dibuat dari bermacam-macam tipe susu seperti susu kambing, sapi, domba, kelapa, beras, atau kedelai. Adapun macam-macam pilihan susu yang digunakan yaitu susu pasteurisasi, nonpasteurisasi, susu utuh, susu rendah lemak, susu skim dan susu tanpa lemak. Metode dalam proses pembuatan kefir menurut Otes *et al.* (2003) sama dengan metode yang telah dijelaskan dalam Hidayat dkk. (2006), baik yang secara tradisional maupun dalam industri.

Secara tradisional proses pembuatan kefir dilakukan dengan cara memanaskan susu (pasteurisasi) kemudian didinginkan sampai 18-22°C. Butiran kefir disebarkan

setinggi 5-10 cm pada dasar tangki fermentasi atau fermentor kemudian susu ditambahkan sebanyak 20-30 kali jumlah butiran kefir. Proses fermentasi berlangsung selama 18-24 jam pada suhu 18-22°C. Selama proses fermentasi dilakukan pengadukan 2-3 kali. Setelah diperoleh kualitas kefir yang dikehendaki, selanjutnya dilakukan penyaringan untuk memisahkan butiran kefir. Butiran kefir ini dibilas dengan air dan dapat digunakan untuk proses pembuatan kefir berikutnya. Untuk membuat kefir yang siap untuk diminum, maka kefir hasil fermentasi (setelah dipisahkan dari kefir grain), ditambah susu segar sebanyak 8-10 kali, dihomogenisasi, dimasukkan ke dalam kontainer, difermentasi lagi selama 1-3 hari pada suhu 18-22°C. Selama proses pemeraman ini akan terjadi pembentukan asam laktat, alkohol, CO₂ dan senyawa-senyawa yang menghasilkan flavor dan aroma (Hidayat dkk, 2006).

Langkah-langkah pembuatan kefir menurut Usmiati (2007), adalah susu segar dipasteurisasi atau dipanaskan pada suhu 85-90°C selama 30 menit, kemudian didinginkan sampai mencapai suhu kamar ($\pm 28^{\circ}\text{C}$), kemudian dimasukkan 3% butir-butir kefir dan diaduk merata. Diinkubasi selama 20-24 jam pada suhu kamar agar proses fermentasi berlangsung. Bila susu sudah menggumpal lalu disaring dengan menggunakan saringan plastik untuk mendapatkan butir-butir kefir kembali. Kefir yang sudah disaring siap untuk diminum. Butir-butir kefir yang diperoleh dicuci dengan air matang dingin untuk dipakai lagi pada waktu lain. Penyaringan kefir dilakukan seperti yang tersaji pada Gambar 2.2



Gambar 2.2 Penyaringan Kefir (www.marilyn-kefirlady.com)

2.4 Proses Fermentasi

Fermentasi timbul sebagai hasil metabolisme tipe anaerobik. Untuk hidup semua organisme membutuhkan sumber energi yang diperoleh dari metabolisme bahan pangan di mana organisme berada di dalamnya. Bahan baku energi yang paling banyak digunakan di antara mikroorganisme adalah glukosa. Beberapa mikroorganisme dapat mencerna bahan baku energinya tanpa adanya oksigen dan sebagai hasilnya bahan baku energi ini hanya sebagian yang dipecah. Zat-zat produk akhir ini termasuk sejumlah besar asam laktat, asam asetat dan etanol serta sejumlah kecil asam organik volatil lainnya, alkohol dan ester dari alkohol tersebut (Buckle *et al.*, 2010).

Organisme anaerobik juga menghasilkan energi, yaitu melalui reaksi-reaksi yang disebut fermentasi yang menggunakan bahan organik sebagai donor dan akseptor elektron. Bakteri anaerobik fakultatif dan bakteri anaerobik obligat menggunakan berbagai macam fermentasi untuk menghasilkan energi. Salah satu

contohnya yang khas ialah fermentasi laktat. *Streptococcus lactis*, bakteri yang menyebabkan masamnya susu, menguraikann glukosa menjadi asam laktat, yang berakumulasi di dalam medium sebagai produk fermentasi satu-satunya. Melalui glikolisis, satu molekul glukosa diubah menjadi dua molekul asam piruvat disertai dengan pembentukan dua $\text{NADH} + \text{H}^+$. Asam piruvat tersebut diubah menjadi asam laktat dalam reaksi tersebut. Energi yang dihasilkan dari reaksi ini tidak cukup untuk melangsungkan sintesis ATP (Pelczar, 1986).

Bakteri asam laktat memfermentasi gula melalui jalur-jalur yang berbeda sehingga dikenal sebagai homofermentatif, heterofermentatif atau fermentasi campuran asam. Homofermentatif hanya menghasilkan asam laktat sebagai produk akhir metabolisme glukosa dengan menggunakan jalur EMP. Dalam heterofermentatif akan dibentuk asam laktat, CO_2 , dan etanol atau asetat dari gula melalui jalur fosfoketolase. Nisbah etanol dan asetat yang dibentuk tergantung pada sistem potensial redoksnya. Jalur ini digunakan oleh heterofermentatif yang fakultatif, misalnya *Leuconostoc* (Hidayat, 2006).

Kebanyakan gas yang timbul karena aktivitas bakteri seperti fermentasi yaitu berupa CO_2 . Gas ini dapat timbul sebagai hasil-hasil pernapasan aerob maupun anaerob. Jika CO_2 yang timbul itu hanya sedikit, maka gas itu larut saja dalam cairan medium dan mungkin juga meninggalkan medium itu dengan jalan difusi. Jika suatu spesies menghasilkan CO_2 banyak dan cepat, maka hal ini ditunjukkan oleh buih yang timbul pada medium. Banyak senyawa organik menghasilkan CO_2 akibat penguraian oleh bakteri. Kebanyakan senyawa yang lekas terurai oleh bakteri, serta

menghasilkan CO₂ itu adalah golongan gula. Terlepasnya CO₂ dari senyawa tersebut menambah konsentrasi CO₂ di udara (Dwijoseputro, 2005).

2.5 Bahan Pembuatan Kefir

Kefir dibuat melalui proses fermentasi susu yang telah dipasteurisasi dan diinokulasi biji kefir selama waktu tertentu. Bahan yang diperlukan dalam pembuatan kefir adalah susu segar dan starter berupa butir-butir kefir dengan peralatan seperti panci email, pengaduk, saringan plastik, dan kompor/pemanas (Usmiati, 2007). Kefir dapat dibuat dari berbagai macam susu seperti susu sapi, susu kambing atau domba, santan, susu beras dan susu kedelai, akan tetapi susu yang sering digunakan dalam pembuatan kefir adalah susu sapi dan susu kambing (Otes *et al.*, 2003).

2.6 Manfaat Kefir

Kefir sebagai minuman yang bergizi tinggi dengan kandungan gula susu (laktosa) yang relatif rendah dibandingkan susu murni, kefir sangat bermanfaat bagi penderita *lactose intolerant* atau tidak tahan terhadap laktosa, karena laktosanya telah dicerna menjadi glukosa dan galaktosa oleh enzim laktase dari mikrobial dalam biji kefir. Kefir juga dapat menyembuhkan beberapa penyakit metabolisme seperti diabetes, asma, arteriosklerosis dan jenis tumor tertentu (Usmiati, 2007).

Menurut Winarti (2010), serat makanan di dalam usus akan difermentasi oleh bakteri usus menghasilkan asam-asam lemak rantai pendek seperti asam asetat, propionat, suksinat, butirrat, yang dapat digunakan oleh *Bifidobacteria* dan menurunkan pH feses. Usus manusia sebagian besar isinya terdiri dari ratusan spesies bakteri. Bakteri ini terbagi atas dua golongan berdasarkan pengaruhnya, yaitu bakteri

yang menguntungkan dan bakteri yang merugikan. Peranan bakteri dalam usus ini sangat penting bagi kesehatan seseorang sejak lahir, tumbuh remaja, dewasa, hingga masa lanjut usia. Jenis bakteri yang menguntungkan adalah *Bifidobacteria* dan *Lactobacillus*.

American Health Association telah melakukan penelitian mengenai pengaruh diet yang diperkaya dengan serat larut air terhadap masa feses, total bakteri aerob, bakteri anaerob dan jumlah *Bifidobacteria* di dalam mikroflora usus. Hasil penelitian tersebut didapatkan bahwa setelah 15 hari terjadi peningkatan masa feses dan penurunan pH feses. Total bakteri anaerob menurun dan *Bifidobacteria* meningkat. Oleh karena itu, konsumsi serat makanan sangat dianjurkan sejak balita hingga lanjut usia agar kesehatan usus senantiasa terjaga secara keseluruhan, karena seluruh konsumsi makanan untuk tubuh diolah di dalam usus (Winarti, 2010).

Probiotik akan efektif jika: a) Menimbulkan efek yang bermanfaat bagi tubuh, b) Bukan patogen dan tidak toksik, c) Mengandung sejumlah besar sel hidup (10^8 - 10^{12} CFU), d) Bertahan hidup dalam sistem pencernaan dan tahan terhadap enzim pencernaan tubuh, e) Tetap hidup saat disimpan dan dikonsumsi, f) Mempunyai sifat sensoris yang baik, g) Diisolasi dari spesies yang sama seperti lingkungan tubuh (Winarti, 2010).

Konsumsi probiotik berguna bagi kesehatan antara lain: menurunkan gejala malabsorpsi laktosa, meningkatkan ketahanan alami terhadap infeksi saluran pencernaan, menekan pertumbuhan sel kanker, menurunkan kolesterol dalam darah, memperbaiki sistem pencernaan, dan menstimulasi imunitas dalam pencernaan.

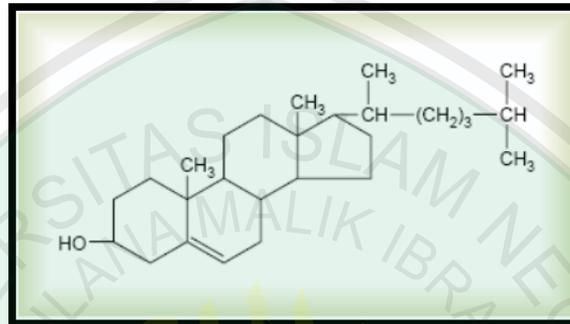
Bakteri probiotik harus bertahan hidup dalam saluran pencernaan setelah dikonsumsi. Bakteri ini tahan terhadap lisozim, enzim di air liur, pemecah dinding sel bakteri, asam-asam empedu, untuk sampai di usus dalam keadaan hidup. Bakteri tersebut mampu melekat pada sel epitelium dan menjaga keharmonisan komposisi bakteri saluran pencernaan. Selanjutnya ia membantu mengatasi intoleransi terhadap laktosa, mencegah diare, sembelit, kanker, hipertensi, menurunkan kolesterol, menormalkan bakteri saluran pencernaan setelah pengobatan antibiotik, serta meningkatkan sistem kekebalan tubuh (Winarti, 2010).

2.7 Kolesterol

Kolesterol adalah senyawa lemak kompleks, yang 80 % dihasilkan dari dalam tubuh (organ hati) dan 20 % sisanya dari luar tubuh (zat makanan) untuk bermacam-macam fungsi di dalam tubuh, antara lain membentuk dinding sel. Kolesterol yang berada dalam zat makanan yang kita makan dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah. Tetapi, sejauh pemasukan ini seimbang dengan kebutuhan, tubuh kita akan tetap sehat. Kolesterol tidak larut dalam cairan darah, untuk itu agar dapat dikirim ke seluruh tubuh perlu dikemas bersama protein menjadi partikel yang disebut Lipoprotein, yang dapat dianggap sebagai ‘pembawa’ (*carrier*) kolesterol dalam darah (LIPI, 2009).

Kolesterol diabsorpsi setiap hari dari saluran pencernaan, yang disebut kolesterol eksogen, suatu jumlah yang bahkan lebih besar dibentuk dalam sel tubuh disebut kolesterol endogen. Pada dasarnya semua kolesterol endogen yang beredar dalam lipoprotein plasma dibentuk oleh hati, tetapi semua sel tubuh lain setidaknya

membentuk sedikit kolesterol, yang sesuai dengan kenyataan bahwa banyak struktur membran dari seluruh sel sebagian disusun dari zat yang berstruktur dasar inti sterol ini (Gambar 2.3) (Guyton dan Hall, 2006).



Gambar 2.3: Struktur Kolesterol (www.wikipedia.com)

Kolesterol adalah suatu zat lemak yang terdapat pada seluruh produk binatang (contoh : daging, produk susu dan telur). Kolesterol sangat dibutuhkan bagi tubuh dan digunakan untuk membentuk membran sel, memproduksi hormon seks dan membentuk asam empedu, yang diperlukan untuk mencerna lemak. Kolesterol sangat dibutuhkan untuk memperoleh kesehatan yang optimal. Bila kadar kolesterol didalam darah terlalu tinggi akan terjadi pengendapan pada dinding pembuluh darah, dan ini dapat mengakibatkan resiko tinggi terhadap penyakit jantung (Winarti, 2010).

2.7.1 Biosintesis Kolesterol

Kolesterol merupakan substansi lemak hasil metabolisme yang banyak ditemukan dalam struktur tubuh manusia maupun hewan. Sudah diketahui bahwa keadaan kolesterol di dalam tubuh sangat esensial untuk kebutuhan sel. Meskipun kolesterol sangat dibutuhkan untuk tubuh, namun apabila keberadaannya berlebih

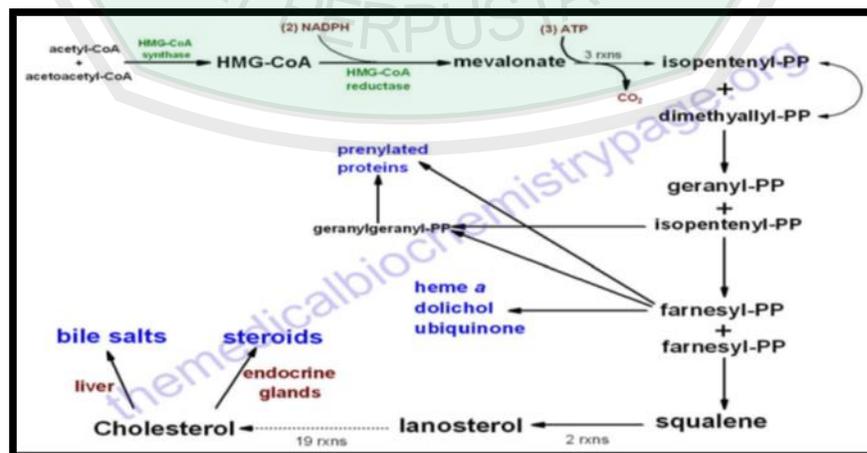
dalam tubuh maka dapat menimbulkan berbagai jenis penyakit degeneratif, seperti jantung koroner, kanker, hipertensi, dan diabetes (Hernawati, 2011).

Kolesterol merupakan sterol utama dalam jaringan manusia yang mempunyai formula $C_{27}H_{45}OH$, dan dapat dinyatakan sebagai 3 hidroksi-5,6 kolesten karena hanya mempunyai satu gugus hidroksil pada atom C3 dan ikatan rangkap pada C5 dan C6 serta percabangan pada C10, C13 dan C17. Kolesterol disintesis dari asetil-KoA yang dapat berasal dari perombakan karbohidrat, asam amino, dan lemak. Hati merupakan tempat utama sintesis kolesterol di samping usus dan kelenjar-kelenjar yang memproduksi hormon steroid seperti korteks adrenal, testis, dan ovarium. Semua reaksi sintesis berlangsung dalam kompartemen sitoplasma sel. Selanjutnya empedu merupakan produk akhir dari metabolisme kolesterol yang disintesis di dalam sel-sel hati (Hernawati, 2011).

Sintesis asam empedu primer dari kolesterol dimulai dengan reaksi hidroksilasi yang dikatalisis oleh enzim 7α -hidroksilase yang diaktifkan oleh vitamin C dan membutuhkan oksigen, NADPH serta sitokrom P-450. Kolesterol bebas akan diubah menjadi 7α -hidroksikolesterol. Selanjutnya ikatan rangkapnya mengalami reduksi dan terjadi hidroksilasi tambahan, sehingga dihasilkan dua asam empedu yang berbeda, yaitu asam kenodeoksikolat, yang memiliki gugus A-hidroksi pada posisi 3,7, dan 12. Asam kolat merupakan jenis asam empedu yang terbanyak di dalam tubuh. Getah empedu tersebut mengandung kalium dan natrium dalam jumlah yang cukup banyak dan mempunyai pH alkalis, sehingga dapat disebut sebagai garam empedu. Garam empedu yang diproduksi disimpan di dalam kantung empedu dan

dilepaskan ke dalam usus pada saat makan. Senyawa tersebut berfungsi sebagai emulsifier untuk membantu pencernaan lemak makanan (Hernawati, 2011).

Guyton dan Hall (2006) menjelaskan bahwa mekanisme sintesis kolesterol dimulai dari (Gambar 2.4): Asetat(C2)->Mevalonat (C30)-> Isopentenil pirofosfat (C5)->Skualen (C30)-> Kolesterol (C27). Sintesis mevalonat merupakan langkah kunci dalam pengaturan sintesis kolesterol. Enzim 3-hidroksi-3-metil-glutaril CoA sebagai kontrol penting di dalam biosintesis kolesterol. Sintesis kolesterol terdiri atas tiga tingkat. Tingkat pertama, asetil CoA diubah menjadi senyawa triester enam karbon, 3-hidroksi-3metilglutaril CoA (HMG-CoA). Dalam uraian reaksi tersebut, asetil CoA diubah menjadi HMG-CoA. Tingkat kedua, melibatkan perubahan HMG-CoA menjadi skualen, suatu hidrokarbon asiklik yang mengandung 30 atom karbon. Tingkat ketiga, skualen dijadikan siklik dan diubah menjadi sterol dengan 27 atom karbon (kolesterol). Seluruh reaksi skualen menjadi kolesterol berlangsung dalam retikulum endoplasma.



Gambar 2.4: Biosintesis kolesterol (www.themedicalbiochemistrypage.org)

Semua kolesterol dari makanan digabungkan ke dalam misel-misel yang dibentuk dari unsur-unsur amfipatik yang ada dalam empedu. Misel ini mengandung asam empedu terkonjugasi dan fosfolipid di samping kolesterol. Emulsifikasi diperlukan karena kelarutan kolesterol rendah dalam medium berair di rongga usus. Tiap kolesterol yang diesterkan dihidrolisis di dalam rongga usus oleh enzim yang disekresikan oleh pankreas, yaitu esterase kolesterol. Hidrolisis ester kolesterol oleh esterase kolesterol terjadi pada atau di dalam misel. Kolesterol diabsorpsi dengan difusi dari misel ke dalam sel mukosa kemudian diubah menjadi ester kolesterol (Hernawati, 2011).

Absorpsi kolesterol kebanyakan terjadi dalam jejunum. Selanjutnya, ester kolesterol bergabung dengan kolesterol yang tidak diesterkan ke dalam partikel-partikel lipid protein besar yang lepas ke dalam limfe (kilomikron) (Ismadi dan Ismadi, 1993). Esterase kolesterol adalah enzim dari pankreas dan bersama-sama dengan garam empedu mengkatalisis pembentukan ester kolesterol, sedangkan usus halus mengeluarkan enzim lesitinase yang bertindak merombak lesitin menjadi gliserol, asam lemak, asam fosfat, dan kolin, sementara beberapa sisa lemak dikeluarkan ke dalam usus besar dan dibuang melalui feses (Hernawati, 2011).

Kilomikron mengangkut kolesterol dan lemak pakan dari limfe ke dalam plasma lewat duktus torasikus, dan akhirnya disimpan dalam hati. Setelah kolesterol disintesis di hati, melalui empedu kolesterol disekresikan kemudian diekskresikan ke dalam feses dalam bentuk asam empedu. Dalam perubahan metabolisme kolesterol yang penting adalah asam empedu dan hormon-hormon steroid. Beberapa zat yang

dihasilkan dari proses oksidasi kolesterol bersifat karsinogenik dalam hewan percobaan dan zat tersebut merupakan hasil proses metabolisme kolesterol yang tidak normal (LIPI, 2009).

2.7.2 Sumber dan Manfaat Kolesterol

Kolesterol tubuh berasal dari dua sumber, yaitu yang berasal dari makanan yang disebut kolesterol eksogen dan yang diproduksi sendiri oleh tubuh yang disebut kolesterol endogen, dan keduanya dalam tubuh tidak dapat dibedakan. Jika jumlah kolesterol yang berasal dari makanan sedikit, untuk memenuhi kebutuhan jaringan dan organ lain maka sintesis kolesterol di dalam hati dan usus akan meningkat. Sebaliknya, jika jumlah kolesterol dalam makanan meningkat maka sintesis kolesterol dalam hati dan usus akan menurun. Kolesterol sebagai prekursor hormon steroid. Hormon steroid tersebut adalah estrogen yang terdiri atas estradiol, estrion, dan estrol. Estradiol merupakan estrogen yang paling banyak dan mempunyai potensi estrogenik yang paling kuat (Rahmat dan Wiradimadja, 2011).

Menurut Idris dkk. (2011), dalam tubuh manusia, kolesterol merupakan prekursor hormon seks, hormon korteks adrenal, vitamin D dan garam empedu. Kolesterol juga merupakan konstituen membran sel, maka keberadaannya dalam tubuh sangat penting tetapi bila kadarnya terlalu tinggi dapat membahayakan kesehatan. Kolesterol yang ada dalam tubuh manusia berasal dari makanan sehari-hari dan hasil sintesis oleh tubuh. Kadar kolesterol dalam darah dipengaruhi oleh beberapa faktor, di antaranya usia, genetik, jenis kelamin dan gaya hidup. Peningkatan jumlah kolesterol dalam darah yang melebihi batas normal atau yang

disebut dengan hiperkolesterolemia merupakan faktor penyebab utama terbentuknya aterosklerosis.

Sejauh ini manfaat kolesterol nonmembran yang paling banyak dalam tubuh adalah untuk membentuk asam kolat di dalam hati. Sebanyak 80% kolesterol dikonversi menjadi asam kolat. Kolesterol berkonjugasi dengan zat lain membentuk garam empedu, yang membantu pencernaan dan absorpsi lemak. Sebagian kecil dari kolesterol dipakai oleh kelenjar adrenal untuk membentuk hormon adrenokortikal, ovarium, untuk membentuk progesteron dan estrogen; dan oleh testis untuk membentuk testosteron. Kelenjar-kelenjar ini juga dapat membentuk sterol sendiri dan kemudian membentuk hormon dari sterol tersebut (Guyton dan Hall, 2006).

Kolesterol juga merupakan provitamin D (ergosterol) yang terdapat di jaringan bawah kulit. Dengan pertolongan sinar matahari terutama sinar ultravioletnya, provitamin D itu diubah menjadi vitamin D. Fungsi kolesterol berikutnya adalah sebagai bahan pembentuk asam dan garam empedu (Minarno dan Hariani, 2008).

Sejumlah besar kolesterol diendapkan dalam lapisan korneum kulit. Hal ini bersama dengan lemak lainnya, membuat kulit lebih resisten terhadap absorpsi zat yang larut dalam air dan juga kerja dari berbagai zat kimia, karena kolesterol dan lemak lain sangat tidak berdaya terhadap zat-zat seperti asam lemak dan berbagai pelarut, yang bila tidak dapat lebih mudah menembus tubuh. Juga, zat lemak ini membantu mencegah evaporasi air dari kulit; tanpa proteksi ini jumlah evaporasi (seperti terjadi pada pasien yang kehilangan kulitnya karena luka bakar) dapat

mencapai 5 sampai 10 liter setiap hari sedangkan kehilangan yang biasa hanya 300 sampai 400 mililiter (Guyton dan Hall, 2006).

Fakta lain yang menunjukkan pentingnya kolesterol dan fosfolipid untuk pembentukan struktur elemen sel adalah kecepatan pergantian yang diukur dalam bulanan atau tahunan. Misalnya, fungsi kolesterol dan fosfolipid di dalam sel otak terutama berhubungan dengan sifat fisik keduanya yang tidak dapat dirusak (Guyton dan Hall, 2006).

2.7.3 Penyakit Kolesterol

Kolesterol dalam darah manusia terbagi menjadi 2 jenis yakni kolesterol LDL (kolesterol jahat) dan HDL (kolesterol baik). LDL apabila terlalu tinggi dan tidak seimbang dengan kolesterol baik HDL dapat menyebabkan penempelan di dinding pembuluh darah. Kolesterol yang berlebihan bisa menempel di dinding pembuluh darah sehingga pembuluh darah menyempit dan aliran darah tidak lancar. Inilah mengapa, kolesterol menjadi salah satu faktor resiko penyakit jantung (LIPI, 2009).

Kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) merupakan jenis kolesterol berbahaya sehingga sering disebut juga sebagai kolesterol jahat. Kolesterol LDL mengangkut kolesterol paling banyak didalam darah. Tingginya kadar LDL menyebabkan pengendapan kolesterol dalam arteri. Kolesterol LDL merupakan faktor resiko utama penyakit jantung koroner sekaligus target utama dalam pengobatan. Kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*), kolesterol ini tidak berbahaya. Kolesterol HDL mengangkut kolesterol lebih sedikit dari LDL dan sering disebut kolesterol baik karena dapat membuang kelebihan kolesterol jahat di

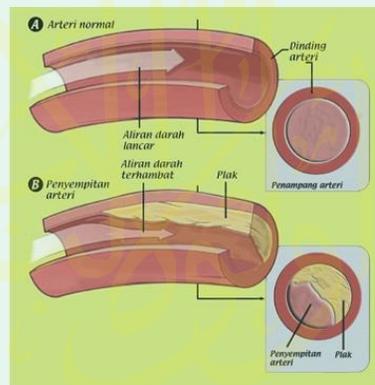
pembuluh darah arteri kembali ke hati, untuk diproses dan dibuang. HDL mencegah kolesterol mengendap di arteri dan melindungi pembuluh darah dari proses Aterosklerosis (terbentuknya plak pada dinding pembuluh darah). Kadar HDL dan LDL dapat diketahui dengan pemeriksaan kolesterol dari darah vena. Berikut adalah klasifikasi HDL dan LDL dalam tubuh (Tabel 2.1) (LIPI, 2009)

Tabel 2.1: Klasifikasi HDL dan LDL dalam tubuh

LDL (“Kolesterol Jahat”)	
Kurang dari 100	Optimal
100-129	Mendekati optimal
130-159	Batas normal tertinggi
160-189	Tinggi
Lebih dari 190	Sangat tinggi
HDL (“Kolesterol Baik”)	
Kurang dari 40	Rendah
Lebih dari 60	Tinggi
Total Kolesterol (TC)	
Kurang dari 200	Yang diperlukan
200-239	Batas normal tertinggi
Lebih dari 240	Tinggi
Trigliserol (TGA)	
Kurang dari 150	Normal
150-199	Batas normal tertinggi
200-499	Tinggi
Sama atau lebih dari 500	Sangat tinggi

Kadar kolesterol yang tinggi akan menyebabkan penebalan plak di lumen pembuluh darah, tapi juga mudah memicu kerusakan dinding pembuluh darah. Plak yang menempel pada dinding pembuluh darah itu berisi lemak dan komponen peradangan. Plak yang semakin menebal pada dinding pembuluh darah akan semakin mempersempit lumen pembuluh darah (Gambar 2.5). Plak yang berisi kolesterol ini bisa muncul di pembuluh darah mana saja. Namun yang paling berbahaya ialah jika

plak tersebut berada di pembuluh darah jantung koroner dan pembuluh darah di otak. Sewaktu-waktu, plak ini bisa menutupi seluruh lumen pembuluh darah, atau bisa juga plak tersebut pecah (ruptur) dan pecahnya terbawa oleh aliran darah ke organ lain, misalnya di jantung. Jika ia terbawa hingga ke pembuluh darah jantung, maka dapat dibayangkan apa yang terjadi pada jantung tersebut. Pecahan plak akan langsung menyumbat aliran darah dan akibatnya jantung tidak dapat menerima darah. Kemudian tidak lama otot jantung akan mati. Keadaan inilah yang disebut sebagai *heart attack* (Sari, 2008).



Gambar 2.5: Plak dalam pembuluh darah (www.qualityoflife.com)

2.8 Mencit (*Mus musculus*)

Mencit termasuk dalam genus *Mus*, sub famili murinae, famili muridae, order rodentia. Mencit yang sudah dipelihara di laboratorium sebenarnya masih satu famili dengan mencit liar. Sedangkan mencit yang paling sering dipakai untuk penelitian biomedis adalah *Mus musculus*. Berbeda dengan hewan-hewan lainnya, mencit tidak memiliki kelenjar keringat. Pada umur empat minggu berat badannya mencapai 18-20 gram. Jantung terdiri dari empat ruang dengan dinding atrium yang tipis dan dinding

ventrikel yang lebih tebal. Hewan ini memiliki karakter lebih aktif pada malam hari daripada siang hari. Diantaranya spesies-spesies hewan lainnya, mencit yang paling banyak digunakan untuk tujuan medis (60-80%) karena murah dan mudah berkembang biak (Kusumawati, 2004).

Mencit dipilih menjadi subyek eksperimental sebagai bentuk relevansinya pada manusia. Walaupun mencit mempunyai struktur fisik dan anatomi yang jelas berbeda dengan manusia, tetapi mencit adalah hewan mamalia yang mempunyai beberapa ciri fisiologi dan biokimia yang hampir menyerupai manusia terutama dalam aspek metabolisme glukosa melalui perantaraan hormon insulin. Disamping itu, mempunyai jarak gestasi yang pendek untuk berkembang biak (Syahrin, 2006).

Tabel 2.2: Data Biologi Mencit

Kriteria	Jumlah
Berat badan (jantan)	20-40 gram
Lama hidup	1-3 tahun
Temperatur tubuh	36,5°C
Kebutuhan air	Ad libitum
Kebutuhan makan	4-5 g/hari
Pubertas	28-49 hari
Glukosa	62,8-176 mg/dL
Kolesterol	26,0-82,4 mg/dL
SGOT	23,2-48,4 IU/I
SGPT	2,10-23,8 IU/I

Sumber: Kusumawati, 2004

2.9 Kajian Keislaman

Allah *Subhanahu Wa Ta'ala* berfirman: {وَإِنْ لَكُمْ} {“Dan sesungguhnya bagi kamu,”} wahai umat manusia, {فِي الْأَنْعَامِ} {“pada binatang ternak itu,”} yaitu unta, sapi, dan kambing, {لَعِبْرَةٌ} {“benar-benar terdapat pelajaran,”} artinya, merupakan tanda

sekaligus bukti atas kebijaksanaan, kekuasaan, kasih sayang, dan kelembutan Penciptanya. {نُسْفِتُكُمْ مِمَّا فِي بُطُونِهِ} “Kami memberimu minum dari apa yang berada dalam perutnya,” Dia sendirikan hal tersebut disini untuk hewan, karena sesungguhnya binatang ternak itu adalah hewan. Artinya, Kami memberi kalian minum dari apa yang terdapat di dalam perut hewan tersebut. Dalam ayat yang lain, dari bagian yang terdapat di dalam perutnya (Al-Qurthubi, 2003).

Firman Allah SWT: {مَنْ بَيْنَ فَرْتٍ وَ دَمٍ لَبَنًا} “(Berupa) susu yang bersih antara tahi dan darah,” maksudnya, warna putihnya, juga rasanya, dan manisnya benar-benar bersih, yang berada di antaranya kotoran (tahi) dan darah dalam perut binatang yang masing-masing berjalan pada alirannya jika makanan telah matang dan selesai dicerna dalam pencernaan. Kemudian darinya, darah mengalir ke seluruh urat, dan susu menuju ke kelenjar mammae, sedangkan urin ke kandung kemih, dan kotoran ke rectum. Masing-masing dari semuanya itu tidak ada yang saling mengkontaminasi satu dengan yang lainnya, tidak juga bercampur setelah keterpisahannya, serta tidak berubah. Seakan produsen Yang Maha Bijaksana ini menjadikan kelenjar-kelenjar tersebut sebagai pabrik yang mengubah darah menjadi susu (Al-Qurthubi, 2003).

Kata *al-farts* {الْفَرْثُ}, terambil dari akar kata yang bermakna *meremukkan*, yang dimaksud disini adalah sisa makanan yang tidak dicerna lagi oleh pencernaan sebelum keluar menjadi kotoran (tahi). Apabila telah keluar maka ia tidak dinamai lagi *farts* tetapi *rawts* {رَوْتُ}. Thahir Ibn ‘Asyur menyatakan bahwa yang dimaksud dengan kata *bayna/ antara* {بَيْنَ}, disini bukanlah tempat tetapi maksudnya adalah bahwa susu bukanlah darah, karena susu tidak terus-menerus mengalir pada

salurannya sebagaimana darah pada pembuluh darah. Susu mirip dengan sisa makanan, tetapi dia juga bukan sisa makanan, karena susu adalah sesuatu yang suci, bergizi dan bermanfaat, tidak seperti halnya kotoran dan urin (Shihab, 2002).

Kata *Khaalisan* {خَالِصًا} “Yang bersih” dalam tafsir Al-Qurthubi (2008), yang dimaksud bersih adalah bersih dari merah darah dan kotoran yang keduanya telah dihimpun di dalam satu wadah. Sedangkan dalam tafsir Al-Maraghi (1992), kata خَالِصًا berarti dibersihkan dari segala zat lain yang mengotorinya. Setara dengan penjelasan dalam Al-Aisar oleh Al-Jazairi (2007), kata خَالِصًا diartikan yaitu tidak terdapat kotoran, darah, warna, bau dan rasa.

Kata *saa'ighan* {سَائِغًا} pada mulanya berarti sesuatu yang mudah masuk ke dalam kerongkongan. Kemudahan yang dimaksud di sini bukan saja karena susu adalah cairan, tetapi juga karena dia lezat, bergizi, dan bebas dari aneka bakteri jahat. Adalah merupakan salah satu keistimewaan redaksi Al-Qur'an bahwa kalimat ayat-ayatnya demikian mudah sehingga dapat dicerna oleh orang awam dan dalam saat yang sama diakui keteitian dan kedalamannya oleh para ilmuwan (Shihab, 2002).

Firman-Nya: {لَبَنًا خَالِصًا سَائِغًا لِلشَّارِبِينَ} “Berupa susu yang bersih yang mudah ditelan bagi orang-orang yang meminumnya.” Maksudnya, tidak seorang pun yang merasa tersedak karena meminumnya. Setelah menyebutkan susu yang Dia jadikan sebagai minuman bagi umat manusia dengan sangat mudah, maka Allah Ta'ala menyebutkan pula minuman yang diambil umat manusia dari buah kurma dan anggur serta minuman yang mereka buat dari *nabidz* sebelum diharamkan (Al-Qurthubi, 2003).

Penciptaan susu adalah salah satu tanda kebesaran Allah *Subhanahu Wa Ta'ala* di alam semesta ini seperti tercantum dalam firman-Nya dalam Al-Qur'an surat An-Nahl ayat 66. Disiplin sains modern, sebagaimana yang ditunjukkan dalam penelitian dr.Hisyam al-Khatib, membuktikan bahwa susu adalah satu-satunya makanan yang mengandung semua zat pokok yang dibutuhkan tubuh manusia. Susu mengandung gula, zat lemak, garam mineral, mineral, sodium, vitamin A, vitamin B, dan vitamin C. (Ahmad, 2008).

Berdasarkan firman Allah dalam surat An-Nahl ayat 66 telah disebutkan bahwa dalam susu terdapat banyak manfaat bagi manusia. Oleh karena itu susu menjadi makanan yang sempurna, yang bisa menggantikan makanan dan minuman serta menjadi makanan anak kecil, dalam Ash-Shiddieqy (2000) disebutkan bahwa apabila Nabi Muhammad *Shallallaahu Alaihi Wasallam* meminumnya, beliau senantiasa membaca:

اللَّهُمَّ بَارِكْ لَنَا فِيهِ وَزِدْنَا مِنْهُ

Artinya:

“Wahai Tuhanku, berkatilah kami padanya dan tambahkanlah kepada kami daripadanya.”(H.R. Muslim)

Para sarjana kedokteran pada masa kini mengetahui benar nilai susu dan menjelaskan secara praktek sabda Nabi tersebut. Susu keluar dari antara kotoran dan darah. Susu dari makanan binatang. Makanan itu mengandung zat-zat yang menjadi darah, susu, dan ampasnya menjadi kotoran. Binatang-binatang ternak yang Allah menjadikannya untuk kita dan yang ditundukkan untuk kepentingan kita adalah unta, sapi, dan domba. Pada air susunya terdapat ibarat yang mendalam. Air susu itu

berasal dari makanan yang kemudian menjadi minuman yang sangat lezat (segar) rasanya, selain menyehatkan tubuh (Ash-Shiddieqy, 2000).

Diriwayatkan oleh Abu Dawud dan Ibnu Majah dengan sanad hasan dalam Ahmad (2008) dari Nabi *Shallallahu Alaihi Wasallam*, beliau bersabda:

وَمَنْ سَقَاهُ اللَّهُ لَبَنًا فَلْيَقُلْ اللَّهُمَّ بَارِكْ لَنَا فِيهِ وَزِدْنَا مِنْهُ وَقَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى : لَيْسَ شَيْءٌ يُجْزَى مَكَانَ
الطَّعَامِ وَالشَّرَابِ غَيْرُ اللَّبَنِ

Artinya:

“Barangsiapa yang diberi minum susu, maka hendaklah ia membaca “Ya Allah, limpahkanlah barakah kepada kami dalam susu ini dan tambahkanlah”, karena tidak ada makanan dan minuman apapun yang dapat mencukupi, selain susu” (H.R. Muslim)

Sains modern telah membuktikan bahwa susu sapi memberikan cukup nutrisi dan menyehatkan badan. Susu sapi adalah susu yang paling baik dan paling seimbang yang cocok dikonsumsi oleh manusia dan anak-anak. Diriwayatkan oleh Ahmad dan An-Nasa’i dari Nabi *Shallallahu Alaihi Wasallam*, beliau bersabda (Ahmad, 2008):

إِنَّ اللَّهَ عَزَّ وَجَلَّ لَمْ يَصْخُفْ دَاءً إِلَّا وَضَعَ لَهُ شِفَاءً فَعَلَيْكُمْ بِاللَّبَنِ الْبَقَرِ فَإِنَّهَا تَرُمُّ مِنْ كُلِّ الشَّجَرِ

Artinya:

“Sesungguhnya Allah tidak menciptakan suatu penyakit, kecuali menciptakan pula obat untuk penyakit itu. Maka, kalian dapat menggunakan air susu sapi karena sapi lebih suka pada semua jenis pohon (*herbivora*).” (H.R. Tirmidzi)

Susu beserta kandungannya sudah dikenal oleh manusia sejak beribu-ribu tahun yang lalu. Mereka juga tahu bahwa susu adalah makanan yang paling penting untuk bayi dan paling mudah dicerna oleh orang tua dan orang sakit. Susu memperkuat tulang anak, membantu mereka tumbuh tinggi, memperbaharui sel-sel yang rusak, mencegah mereka dari kelumpuhan, dan memperkuat gigi mereka karena kandungan

kapur (*lime*) dan fosfor dalam kadar cukup dan dalam bentuk yang mudah diserap. Selain itu, susu sangat bermanfaat untuk dada dan paru-paru (Ahmad, 2008).

Firman Allah *Ta'ala* dalam surat An-Nahl ayat 66 merupakan salah satu dari tanda-tanda kekuasaan-Nya. Ayat tersebut adalah sebagai pelajaran bagi manusia yang sebelumnya tidak mengetahui dan tidak memahami akan kekuasaan dan rahmat Allah serta untuk beribadah kepada-Nya dengan cara mengingat dan bersyukur. Dengan mengambil pelajaran dari ayat tersebut kemudian memahaminya, maka manusia menjadi orang yang beriman, mengesakan dan mentaati-Nya. Dalam ayat tersebut telah dijelaskan sisi penting dari proses terbentuknya susu diantara kotoran dan darah, akan tetapi tidak terdapat kotoran, bau dan rasa kotoran ataupun darah dalam susu murni yang keluar. Maha Benar Allah dalam segala firman-Nya (Al-Jazairi, 2007).