

AKTIVITAS *Lactobacillus casei* SEBAGAI PENURUN KADAR KOLESTEROL SECARA *In Vitro*

LACTOBACILLUS CASEI ACTIVITY AS CHOLESTEROL REDUCTION IN VITRO

Lestina Ritonga¹, Ria Natalia Saragih¹, Erida Novriani¹, Edy Fachrial^{2,3}

¹Program Studi Farmasi Klinis Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi Dan Ilmu Kesehatan
Universitas Prima Indonesia, Indonesia.

²Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan Universitas Prima Indonesia, Indonesia.

³Pusat Unggulan Iptek Diabetic Care and Tech, Universitas Prima Indonesia, Indonesia.

email: fachrial_edy@yahoo.co.id

Abstrak

Hiperkolesterolemia adalah di mana keadaan tingkat kolesterol dalam darah melebihi batas normal yang ditetapkan, yaitu melebihi 200 mg/dL. Bakteri asam laktat dapat digunakan sebagai terapi alternatif kemampuan untuk menurunkan kadar kolesterol. Kebaruan dari penelitian ini probiotik bakteri asam laktat memiliki manfaat terapeutik seperti kadar kolesterol dalam darah menurun dan mencegah terjadinya kanker usus. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah *Lactobacillus casei* dapat menurunkan kolesterol secara *in vitro*. Metode penelitian aktivitas antimikroba dilakukan dengan metode disc paper, uji ketahanan terhadap pH asam, garam empedu dan pengurangan kolesterol dilakukan dengan metode spektrofotometer. Hasil penelitian uji aktivitas antimikroba isolat *Lactobacillus casei* menunjukkan aktivitas zona hambat terhadap bakteri *E. coli* sebesar 28,5 mm dan *S. aureus* sebesar 33,2 mm. Uji ketahanan terhadap pH asam sebesar 45,42%. Uji ketahanan terhadap garam empedu yaitu 55,39%, penurunan kadar kolesterol secara *in vitro* cukup baik yaitu 82,20%. Kontrol positif pengurangan kolesterol oleh simvastatin adalah 56,89%. Kesimpulan yang diperoleh dari penelitian ini adalah probiotik isolat *Lactobacillus casei* dapat menurunkan kadar kolesterol secara *In Vitro*.

Kata kunci : Bakteri asam laktat; Kolesterol; *Lactobacillus casei*.

Abstract

Hypercholesterolemia is a condition in which the level of cholesterol in the blood exceeds the established normal limit, which is over 200 mg/dL. Lactic acid bacteria can be used as an alternative therapy due to their ability to lower cholesterol levels. The novelty of this study is that probiotic lactic acid bacteria have therapeutic benefits such as preventing colon cancer and lowering cholesterol levels in the blood. The purpose of this study was to determine whether Lactobacillus casei can lower cholesterol in vitro. The research method for antimicrobial activity was conducted using the disc paper method, and the resistance tests to acidic pH, bile salts, and cholesterol reduction were performed using the spectrophotometer method. The antimicrobial activity test of the Lactobacillus casei isolate showed inhibition zone activity against E. coli bacteria at 28.5 mm and S. aureus at 33.2 mm. The resistance test to acidic pH was 45.42%. The resistance test to bile salts was 55.39%, and the reduction of cholesterol levels in vitro was quite good at 82.20%. The positive control for cholesterol reduction using simvastatin was 56.89%. The conclusion from this study is that the probiotic isolate Lactobacillus casei can reduce cholesterol levels in vitro.

Keywords: Cholesterol; Lactic Acid Bacteria; *Lactobacillus cas.*

Received: June 21th, 2024; 1st Revised July 5th, 2024; 2st Revised July 15th, 2024;
Accepted for Publication : July 31th, 2024

© 2024 Lestina Ritonga, Ria Natalia Saragih, Erida Novriani, Edy Fachrial
Under the license CC BY-SA 4.0

1. PENDAHULUAN

Hiperkolesterolemia merupakan keadaan dimana taraf kolesterol pada darah. Yang akan terjadi pada penelitian yang dilakukan pada tahun 2018, Riset Kesehatan. Dasar prevalensi hiperkolesterolemia ditemukan kategori border (kadar kolesterol 200 – 239 mg/dl) 21,2%, pada penduduk Indonesia usia ≥ 15 tahun kategori tinggi (kolesterol total) ≥ 240 mg/dl 7,6%. Melebihi batas normal yang ditetapkan, yakni lebih dari 200 mg/dL. Kondisi ini meningkatkan risiko terjadinya berbagai penyakit hiperkolesterolemia yang disebabkan oleh faktor keturunan, konsumsi makanan berlemak dan merokok. Tingkat kolesterol dapat dipengaruhi makanan yang merupakan sumber lemak terdapat pada asupan zat gizi, kenaikan lemak dapat meningkat sebesar 100 mg/hari bisa meningkatkan kolesterol sebesar 2-3 mg/dL. Kondisi ini dapat mempengaruhi biosintesis kolesterol melalui beberapa faktor yang dapat menurunkan sintesis kolesterol reduktase, salah satunya adalah penurunan aktivitas HMG CoA. Kadar vitamin yang tinggi dapat menurunkan sintesis kolesterol sehingga kadar kolesterol menurun (1).

Penindakan yang usaha dampak mencegah terjadinya lebih lanjut hiperkolesterolemia diperlukan untuk mengendalikan kadar kolesterol dalam darah yaitu *Therapeutic Lifestyle Changes* (TLC) yang melibatkan pemilihan bahan makanan yang dapat menurunkan kadar LDL, mengurangi lemak

jenuh dan kolesterol, menurunkan berat badan dan meningkatkan olahraga teratur (2).

Gangguan metabolisme lemak yang terjadi karena hiperkolesterolemia dapat menyebabkan peningkatan kadar lemak dalam darah adalah disebabkan oleh defisiensi reseptor *Low Density Lipoprotein* (LDL), defisiensi enzim lipoprotein dan lipase, dalam produksi kolesterol di hati atau penurunan kemampuan ketidaknormalan disebabkan oleh genetik yang menghasilkan kenaikan drastis (3).

Menurunkan tingkat kolesterol dalam aliran darah merupakan strategi perawatan penting untuk mencegah penyakit jantung kolesterol di atas 200 mg/dL dapat ditangani dengan dua jenis pengobatan, yaitu pengobatan farmakologis dan nonfarmakologis. Salah satu pengobatan farmakologis yang umum digunakan pada pasien hiperkolesterolemia adalah simvastatin. Untuk pengobatan non medis, dengan makan sayur dan buah yang tinggi serat dan antioksidan, dengan kolesterol di atas 200 mg/dL (1).

Hiperkolesterolemia adalah suatu hal yang dimana konsentrasi kolesterol melebihi batas normal di dalam darah. Beberapa prevalensi untuk menurunkan kadar kolesterol (LDL) adalah memodifikasi hidup diet. Diet yang disarankan ialah dengan mengkonsumsi makanan bersifat non hiperkolesterolemia misalnya mengkonsumsi yoghurt (4). Perawatan obat saat ini tidak efektif. Penderita hiperkolesterolemia di Indonesia hampir 70% tidak mencapai target

kadar kolesterol yang diinginkan sesuai anjuran medis. Selain itu obat yang digunakan untuk mengatasi hiperkolesterolemia harganya relatif mahal, menimbulkan efek samping yang lebih berbahaya dan seringkali menyebabkan kekambuhan. Pengobatan yang dilakukan dengan cara teknik reimprinting. Reimprinting dapat membantu penderita Reimprinting memiliki potensi untuk mengubah persepsi individu yang menderita hiperkolesterolemia, mendorong mereka untuk mengembangkan pandangan positif terhadap kondisi kesehatan mereka. Dengan memperkuat keyakinan ini, mereka dapat termotivasi untuk secara konsisten mengikuti pengobatan yang diresepkan oleh profesional kesehatan serta mulai menerapkan pola makan rendah kolesterol yang direkomendasikan (5).

BAL (Bakteri asam laktat) bisa dijadikan sebagai alternatif terapi kemampuan menurunkan kadar kolesterol. Adanya kemampuan BAL dalam mengasimilasi kolesterol kemungkinan dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah, Kolesterol bergabung menjadi satu pada membran sel, kemudian bakteri asam laktat mengambil atau menyerap kolesterol tersebut, sehingga bakteri tersebut resisten terhadap degradasi. Kadar kolesterol juga mengalami penurunan, karena berkurangnya penyerapan kolesterol makanan dari saluran pencernaan (6). Ada beberapa BAL (Bakteri Asam Laktat) yang dinding selnya mampu mengikat kolesterol di usus. Karena tindakan enzim *Bile Salt Hydrolase* (BSH) terjadi penurunan kolesterol melalui aktivitas BAL. Dapat mengubah struktur garam

empedu dengan memisahkan asam amino atau asam 2- amino metana sulfonat dari steroid. Selama proses ini, garam asam empedu diperoleh dalam bentuk bebas atau terkonjugasi. Enzim *Bile Salt Hydrolase* (BSH) terkonjugasi menjadi bentuk bebas asam folat, yang diserap dengan usus kecil dan menghasilkan garam empedu. Selama sirkulasi garam empedu kembali hati *enterohepatic* (EHC) menurun, sehingga kolesterol total tubuh juga bisa berkurang (7). Mengklaim bahwa BAL dapat membuat kolesterol menurun baik secara *in vitro*. Kemampuan BAL dapat menurunkan kolesterol disebabkan kemampuan BAL dapat menyerap garam empedu. Kebaruan dari penelitian ini adalah bakteri asam laktat probiotik memiliki manfaat terapeutik, seperti pencegahan kanker. Usus besar juga dapat menurunkan kolesterol. Tujuan penelitian ini ialah agar dapat mengetahui apakah *Lactobacillus casei* menurunkan kadar kolesterol secara *in vitro*.

2. METODE

Alat dan bahan

Adapun alat yang dibutuhkan pada penelitian ini adalah, Tabung reaksi, Cawan petri, Erlenmeyer, Pipet tetes kaca, Gelas ukur, *Autoclave*, Bunsen, Kaca objek, Mikropipet, Mikroskop, Spektrofotometer *Uv-Vis*, Sentrifugasi, Beaker glass Autoklaf, Inkubator, Timbangan, Koloni Center, *Syringe filter*, Suntik plastik 20 ml, Spatula, Objek glass, Jarum ose.

Dalam penelitian ini bahan yang diperlukan adalah Isolat bakteri asam laktat, Aquades, Bakteri Patogen *Escherichia coli*,

Bakteri patogen *Staphylococcus aureus*, Kertas cakram, Kolesterol (*Nippon Fine Chemical*), Medium MRS Agar, Medium MRS Broth, NaCl fisiologis, *Oxibile* (0,30%), *Phosphate Buffer Saline*, Simvastatin, Alkohol, Crystal violet, gram iodine, Safranin, Tween 80.

Isolasi *Lactobacillus Casei*

Isolasi bakteri ditumbuhkan kembali dengan MRS agar kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 48 jam.

Karakterisasi Gram Staining

Karakterisasi Gram dilakukan menggunakan membersihkan kaca objek memakai NaCl fisiologis 0,9%. Meneteskan garam fisiologis sekitar 1-2 tetes pada kaca objek. Disebarkan bakteri di larutan garam fisiologi secara aseptik, melakukan fiksasi panas dan teteskan menggunakan kristal violet kurang lebih sekitar 2 menit. Buang sisa zat rona serta bersihkan mengenakan aquadest. Meneteskan lugol sekitar 1-2 tetes diamkan selama 45 detik, lalu bersihkan menggunakan aquadest. Selanjutnya teteskan zat warna ke 2 yaitu safranin sebanyak 1-2 menit, lalu bilas memakai aquadest. Kemudian diamati menggunakan mikroskop (8).

Aktivitas Antimikroba

Kultur bakteri *E. coli* dan *S. aureus* patogen dalam NaCl fisiologis digunakan untuk menguji aktivitas antimikroba. Kemudian kultur dianalisis secara spektrofotometri pada 600 nm (OD 600 nm) hingga mencapai nilai serapan 0,1, sesuai dengan satu jarum tabung BAL yang diambil dari media agar, kemudian dikultur dalam media kaldu MRS pada suhu 37°C selama

24 jam. Untuk menguji efek antibakteri, dituangkan ke dalam cawan Petri media nutrisi agar sehingga memadat partikel bakteri *E. coli* dan *S. aureus* patogen larutan dari NaCl fisiologis kemudian dipindahkan ke cawan Petri menggunakan metode cotton bud spread plate. Isolat bakteri yang dikultur diuji menggunakan metode cakram. Kertas Whatman berdiameter 1 sentimeter dicelupkan ke dalam suspensi bakteri. Tempatkan pada masing-masing cawan yang berisi *E. coli* dan *S. aureus*. Kertas Whatman yang dibasahi dengan antibiotik amoksisilin ditempatkan dalam cawan Petri. Cawan Petri diinkubasi dalam inkubator terbalik selama 24 jam pada suhu 37°C dilakukan pengamatan pada zona hambat. Setelah inkubasi, zona hambat diukur dengan jangka sorong (9).

Karakterisasi pH Asam dan *Bile Salt*

BAL yang terdapat dalam asam dilakukan dengan ketahanan terhadap pH 3 dan dilakukan dengan metode spektrofotometri. Diambil 1 ml dari masing-masing BAL yang berbeda dan kedalam 9 mililiter MRS broth yang telah dibuat pada asam dengan menambahkan HCl pekat, sampel diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. kemudian diambil sampel sebanyak 1 mililiter dengan mikropipet dan dimasukkan ke dalam media pengenceran, dilakukan pengenceran hingga 10^{-6} di pengenceran 10^{-4} , 10^{-5} dan 10^{-6} diambil 1 mililiter BAL dipindahkan ke dalam cawan petri kemudian ditambahkan media MRS agar dan dihomogenkan. Selama 24 jam sampel diinkubasi pada suhu 37°C. Kemudian absorbansi diukur

secara spektrofotometri dengan perlakuan pH 3. Semakin kecil perlakuan asam semakin kecil selisih jumlah koloni semakin tahan BAL yang diuji terhadap pH rendah (10).

Menghitung media pH asam dan *Bile Salt*. Menggunakan rumus sebagai berikut : Laju pertumbuhan pH asam dihitung: % pertumbuhan = absorbansi pH 3 : Absorbansi pH normal × 100%. Laju pertumbuhan pH *Bile Salt* dihitung: % Pertumbuhan = Pertumbuhan pada *Bile Salt* : Pertumbuhan pada normal × 100%.

Aktivitas Penurunan Kadar Kolesterol Secara In vitro

Penilaian Isolat BAL untuk menurunkan kolesterol dilakukan dalam medium MRSB yang mengandung 0,30% Oxbile dan 80 µg/ml larutan kolesterol larut air. Larutan kolesterol yang disterilkan dengan membran filter selulosa asetat 0,22 µm (10 mg/ml) sebelumnya dibuat dalam medium MRSB yang dilengkapi dengan 0,3% Oxbile, 1% v/v kultur terisolasi BAL, berumur 24 jam. , telah menetas. Total BAL dihitung dengan cara mensentrifugasi kultur pada suhu 5000°C 10 menit dan kadar kolesterol diukur dalam medium (supernatan). Penurunan kolesterol dalam medium diukur pada panjang gelombang 500nm

menggunakan spektrofotometer. Penurunan kolesterol ditentukan dengan membandingkan konsentrasi kolesterol awal pada medium sebelum inkubasi dengan konsentrasi kolesterol sisa setelah masa inkubasi (supernatan) (11).

(Kontrol positif) simvastatin 10 mg ditambahkan 5 ml kedalam larutan kolesterol 1000 ppm dicampur oksibil 0,30%. Campuran kemudian dihomogenisasi menggunakan cara vorteks selama 30 detik dan diinkubasi selama 60 menit pada suhu 37°C dan disentrifugasi pada kecepatan 10.000 selama 10 menit pada suhu 40°C. Kadar kolesterol diukur dalam medium (supernatan) menggunakan metode kolorimetri 550 nm (11).

Data yang diperoleh dalam penelitian ini akan dihitung menggunakan rumus = $A = C - B : C \times 100\%$. Keterangan = A = % Penurunan Kolesterol, B = jumlah rata-rata kolesterol dalam supernatan setelah perlakuan, C = jumlah rata-rata kolesterol awal.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Dilihat pada tabel 1. Hasil dari penelitian, karakterisasi isolat *Lactobacillus casei* memiliki pewarnaan Gram yang bersifat basil, uji katalase positif dan tipe fermentasi homofermentatif.

Tabel 1. Karakterisasi isolat *Lactobacillus casei*

| Isolat | Pewarnaan gram | Uji katalase | Tipe fermentasi |
|----------------------------|----------------|--------------|-----------------|
| <i>Lactobacillus casei</i> | Basil | Positif | Homofermentatif |

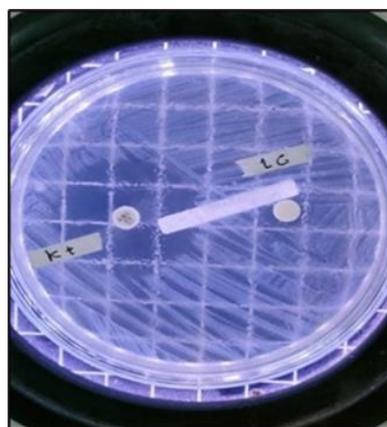
Tabel 2. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba *S.aureus* dan *E.coli*

| Formulasi | Diameter daerah hambatan (mm) | |
|------------------------------------|-------------------------------|---------------|
| | <i>S. aureus</i> | <i>E.coli</i> |
| K (+) | 33,2 | 28,5 |
| Bakteri <i>Lactobacillus casei</i> | 4 | 6,5 |

Keterangan (+) mengatakan bahwa antibiotik amoxicillin dapat menghambat bakteri *E. coli* dan *S. Aureus*.



Gambar A. Zona hambat aktivitas antimikroba isolate *Lactobacillus casei* Terhadap *E. coli* (Hasil penelitian Lestina dan Ria., 2024).



Gambar 4.3 Zona hambat aktivitas antimikroba isolate *Lactobacillus casei* Terhadap *S. aureus* (Hasil penelitian Lestina Ria.,2024).

Tabel 3. Hasil uji ketahanan *Lactobacillus casei* terhadap pH asam

| Isolat | Absorbansi pH 3 | Absorbansi pH 6,5 | % Pertumbuhan |
|----------------------------|-----------------|-------------------|---------------|
| <i>Lactobacillus casei</i> | 0,497 | 1,094 | 45,42% |

Tabel 4. Hasil uji ketahanan *Lactobacillus casei* terhadap Bile salt

| Isolat | Absorbansi Bile Salt | Absorbansi tanpa Bile Salt | % Pertumbuhan |
|----------------------------|----------------------|----------------------------|---------------|
| <i>Lactobacillus casei</i> | 0,606 | 1,094 | 55,39% |

Tabel 5. Hasil penurunan Kadar Kolesterol oleh isolat *Lactobacillus casei*.

| Isolat | Absorbansi kolesterol awal | Absorbansi kolesterol setelah perlakuan | % Penurunan kolesterol |
|----------------------------|----------------------------|---|------------------------|
| <i>Lactobacillus casei</i> | 1,023 | 0,182 | 82,20% |
| K+ | 1,023 | 1,605 | 56,89% |

Keterangan (+) menyatakan bahwa simvastatin tidak dapat menurunkan kolesterol secara *In Vitro*.

Pewarnaan Gram

Hal pada Tabel 1. Dapat dilihat tujuan pewarnaan gram adalah melihat morfologi sel bakteri secara mikroskopis dan untuk membedakan gram positif dan bakteri gram negatif. Yang mempunyai warna sekunder atau merah bakteri Gram negatif, sedangkan primer atau berwarna ungu bakteri Gram positif di bawah mikroskop. Hasil penelitian ini menjelaskan bahwa pewarnaan BAL menunjukkan morfologi bakteri dan biasanya berbentuk batang, Gram positif ditunjukkan

dengan warna ungu bakteri pada Gambar 1. Mikroorganisme mempunyai kandungan peptidoglikan lebih tinggi, mikroorganisme negatif memiliki kandungan lipid yang lebih tinggi (12).

Aktivitas Antimikroba terhadap patogen

Dapat dilihat pada tabel 2. Aktivitas antimikroba memiliki suatu zat untuk menghambat atau membunuh mikroorganisme patogen. Mekanisme aktivitas antibakteri BAL dapat melakukan penyebaran sel bakteri kedalam

patogen dalam bentuk tak terdisosiasi. Untuk mengidentifikasi aktivitas antibiotik dalam menghambat pertumbuhan mikroba, digunakan metode difusi cakram. Isolat *Lactobacillus casei* Senyawa-senyawa tersebut memiliki kemampuan yang berbeda dalam menghambat pertumbuhan *E. coli* dan *S. aureus*. Kemampuan menghambat ini ditunjukkan oleh terbentuknya zona hambat dengan diameter 4 mm terhadap bakteri *S. aureus* dan 6,5 mm terhadap bakteri *E.coli*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan kontrol positif dan bakteri asam laktat memiliki kemampuan menghambat *S.aereus* dan *E.coli*. Perlakuan kontrol positif menggunakan amoxicillin zona hambat yang dapat pada *E.coli* sebesar 28,5 mm dan zona hambat yang dapat pada *S.aureus* sebesar 33,2 mm kontrol positif memiliki kemampuan menghambat bakteri *S.aureus* dan *E.coli*.

Berdasarkan gambar diatas bakteri yang diinkubasi selama 8 jam, terlihat bahwa bakteri *E.coli* yang bersifat gram negatif dan bakteri *S. aureus* yang bersifat gram positif mempunyai aktivitas antimikroba yang terlihat dari adanya zona bening pada media agar di sekitar kertas cakram, dan zona hambat yang memiliki zona bening lebih besar terdapat di bakteri *S. aureus* dengan ukuran 33,2 mm dan *E. coli* sebesar 28,5 mm. Perbedaan dalam struktur dinding sel dan mekanisme resistensi antara *S. aureus* dan *E. coli* menjelaskan mengapa *S. aureus* lebih rentan dan menunjukkan ukuran zona hambat yang lebih besar dalam uji antimikroba. Beberapa bakteri asam laktat memiliki aktivitas antimikroba

terhadap *L. monocytogenes* dan juga memiliki potensi probiotik. Asam organik dan hidrogen peroksida yang dihasilkan oleh *Lactobacillus* dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram Positif dan Gram negatif. Sedangkan bakteriosin lebih berpengaruh terhadap bakteri Gram positif (11).

Ketahanan terhadap pH asam

Bahwa dari hasil penelitian pada Tabel 3, Meskipun pertumbuhannya tidak baik *Lactobacillus casei* menunjukkan ketahanan terhadap pH asam dengan nilai 45,42%. *Lactobacillus casei* sangat tahan terhadap pH asam. Sistem pertahanan utama pada kondisi pH rendah bakteri asam laktat dapat bertahan hidup adalah sistem glutamat dekarboksilase (GAD), sistem deaminasi arginin (ADI) dan pompa proton H⁺-ATPase. Dengan bantuan salah satu sistem pertahanan tersebut, bakteri asam laktat dapat bertahan hidup dalam kondisi keasaman tinggi (8).

Ketahanan terhadap Bile Salt

Dapat dilihat pada tabel 4. Hasil penelitian, *Lactobacillus casei* memiliki ketahanan terhadap *Bile Salt* ialah dilihat dengan adanya viabilitas pertumbuhan yang cukup tinggi ialah 55,39%. Bakteri asam laktat terhadap garam empedu berkaitan dengan mengkonjugasi garam empedu. Terjadi dekonjugasi karena bakteri menghasilkan enzim hidrolase garam empedu (13). Dengan enzim BSH (BAL) dapat mengubah garam empedu terkonjugasi menjadi garam empedu terkonjugasi sehingga dapat menyebabkan penurunan .

Penurunan kadar kolesterol secara *in vitro*

Bahwa dari hasil penelitian pada Tabel 5, isolat BAL menunjukkan kemampuan yang cukup baik dalam menurunkan kadar kolesterol, yaitu sebesar 82,20%, sementara penurunan kadar kolesterol oleh simvastatin (kontrol positif) adalah sebesar 56,89 %.

Dari hasil penelitian ini diketahui jika hasil BAL lebih tinggi dibandingkan dengan K+ dikarenakan BAL dapat mengdekonjugasi garam empedu dan mengasimilasi kolesterol. Menurunkan kolesterol bisa dilakukan tiga cara pertama BAL fermentasi menghambat kolesterol sintesis. Garam empedu dibuang melewati feses sehingga empedu tersebut tidak terkonjugasi dan empedu yang terkonjugasi lebih mudah terbuang garam empedu dibandingkan dengan yang terkonjugasi. kemampuan BAL untuk mengikat kolesterol, sehingga mencegah penyerapan kembali kolesterol ke hati (14).

K+ lebih rendah dikarenakan tidak optimalnya cara kerja dari HMGCR dalam pengaturan aktivitas enzim, saat aktivitas HMGCR diatur secara ketat oleh mekanisme umpan balik (*feedback*) yang melibatkan kolesterol dan produk antara dalam jalur biosintesis kolesterol kemudian ketika kadar kolesterol dalam sel tinggi, kolesterol menghambat ekspresi gen HMGCR dan meningkat degradasi enzim yang sudah ada. Selain itu, kolesterol juga meningkatkan fosforilasi HMGCR oleh protein kinase tertentu yang mengurangi aktivitas enzim. Mekanisme simvastatin dengan menghambat enzim 3-

hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase (HMGCR), simvastatin mengurangi produksi kolesterol intraseluler, sehingga mengakibatkan penurunan kadar kolesterol dalam darah (15) (16).

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian “Aktivitas *Lactobacillus casei* Sebagai penurun Kadar Kolesterol Secara *In vitro*” penelitian ini menunjukkan bahwa BAL (bakteri asam laktat) dapat menurunkan kolesterol secara *In Vitro*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulisan mengatakan terimakasih kepada bapak Edy Fachrial dan kepada semua pihak yang terkait dalam penelitian ini sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan lancar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Siti Masruroh, Restuti ANS. Pengaruh Kombinasi Sari Jambu Biji Merah dan Buah Naga Merah terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Hiperkolesterolemia. HARENA J Gizi. 2023 Dec;4(1 SE-):40–55.
2. Siti Harsianti Dewi Handayani, Haniarti, Fitriani Umar. Pengaruh Konsumsi Minuman Berkarbonasi Terhadap Kadar Kolesterol Penderita Hiperkolesterolemia Di Kelurahan Lancirang. J Ilm Mns Dan Kesehat. 2021 May;4(2):172–80.
3. Rahmawati Y, Dwi Ramadanty D, Rahmawati F, Perwitasari E. Hiperkolesterolemia Pada Pasien Lanjut Usia : Studi Kasus Puskesmas Seyegan. J Kesehat Tambusai. 2022 Mar;3(1):157–

- 63.
4. Achirman A, Nur Afrida E. Pengaruh Pemberian Jus Apel Hijau (*Malus Sylvestris* Mill) Terhadap Penurunan Kolesterol Darah Pada Penderita Hiperkolesterolemia. *Madago Nurs J*. 2022 Jun;3(1):1–5.
 5. Admin, Dedi Pahrul, Abdul Syafei. Terapi Bekam Basah Terhadap Kadar Kolesterol Pada Penderita Hiperkolesterolemia di Klinik Holistic Centre Asy-Syafii Palembang. *J Kesehat dan Pembang*. 2021 Jul;11(22):15–9.
 6. Anindita NS. Isolasi Dan Identifikasi Fenotipik Bakteri Asam Laktat (BAL) Indigenous Asal Air Susu Ibu (ASI). *J Teknol Pangan*. 2022 Jan;5(1):18–23.
 7. Puspawati. Potensi Isolat Bakteri Asam Laktat dari Kombucha Sebagai Antihiperkolesterol Secara In Vitro. *J Ilmu dan Teknol Pangan*. 2022;(Vol 11 No 4 (2022): Jurnal ITEPA):731–43.
 8. Manalu RT, Bahri S, Melisa, Sarah S. Isolasi dan karakterisasi bakteri asam laktat asal feses manusia sebagai antibakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Sainstech Farma*. 2020;13(1):55–9.
 9. Putri RA, Simbala HEI, Mpila DA. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Bawang Dayak (*Eleutherine Americana* Merr) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* Dan *Salmonella Typhi*. *Pharmacon*. 2020 Nov;9(4):525.
 10. Finanda A, Hadari Nawawi JH, Barat K. Isolasi Dan Karakterisasi Genus Bakteri Asam Laktat Dari Fermentasi Daging Buah Pisang Kepok (*Musa paradisica* L.). *Protobiont*. 2021;10(2):37–41.
 11. Imtihani HN, Permatasari SN, Prasetya RA. In Vitro Evaluation of Cholesterol-Reducing Ability of Chitosan from Mangrove Crab (*Scylla serrata*) Shell Solid Dispersion using PVP K-30 as a Carrier. *J Farm Galen (Galenika J Pharmacy)*. 2021 Oct;7(2):99–109.
 12. Fachrial E, Harmileni, Anggraini S. Pengantar Teknik Laboratorium Mikrobiologi dan Pengenalan Bakteri Asam Laktat. Unpri Press. 2019. 1–88 p.
 13. Risna YK, Harimurti S, Wihandoyo W, Widodo W, Sukarno AS. Aktivitas Antibakteri Bakteri Asam Laktat (BAL) yang Diisolasi dari Saluran Pencernaan Itik Lokal Asal Aceh terhadap *Salmonella pullorum* dan *Escherichia coli*. *J Agripet*. 2022 Oct;22(2):169–74.
 14. Rinanti RF, Utomo B, Tribudi YA. Mekanisme Konsumsi Kefir Pada Penurunan Kolesterol Darah. *J Ilm Fill Cendekia*. 2022 Oct;7(2):166.
 15. Budi A, Sijabat RM. Relationship Between Level of Knowledge and Accuracy of Using Simvastatin in Hypercholesterolemic Patients at Advent Medan Hospital. *J Pharm Sci*. 2023 Jun;6(2):437–44.
 16. Inur Tivani KK. Uji Aktivitas Antibakteri

Granul Effervescent Ekstrak Kulit Nanas
Madu Dengan Pemanis Daun Stevia
Terhadap Escherichia Coli. 2024;110-120