

**UJI EFEKTIVITAS ANTIKOLESTEROL BERAS MERAH YANG
DIFERMENTASI DENGAN *MONASCUS PURPUREUS* TERHADAP
PENURUNAN KOLESTEROL TOTAL PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

GALUR Sprague Dawley

KARYA TULIS ILMIAH



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM

2019

HALAMAN PERSETUJUAN

UJI EFEKTIVITAS ANTIKOLESTEROL BERAS MERAH YANG
DIFERMENTASI DENGAN *MONASCUS PURPUREUS* TERHADAP
PENURUNAN KOLESTEROL TOTAL PADA TIKUS PUTIH JANTAN
GALUR Sprague Dawley

KARYA TULIS ILMIAH

Disusun Oleh :

MIZHUL HABI

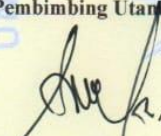
516020014

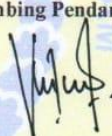
Telah Memenuhi Persyaratan dan Persetujuan Untuk Mengikuti Ujian
Karya Tulis Ilmiah Pada Program Studi DIII Farmasi Fakultas Ilmu
Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram
Hari/Tanggal : Kamis, 16 Mei 2019

Menyetujui :

Pembimbing Utama

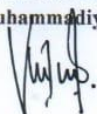
Pembimbing Pendamping


(Abdul Rahman W. M. Farm., Apt)
NIDN: 0817038601


(Baiq Lenv Nopitasari, M.Farm., Apt)
NIDN: 080711900

Mengetahui

Ketua Program Studi D3 Farmasi
Universitas Muhammadiyah Mataram


Baiq Lenv Nopitasari, M.Farm., Apt
NIDN. 0807119001

HALAMAN PENGESAHAN

UJI EFEKTIVITAS ANTIKOLESTEROL BERAS MERAH YANG
DIFERMENTASI DENGAN *MONASCUS PURPUREUS* TERHADAP
PENURUNAN KOLESTEROL TOTAL PADA TIKUS PUTIH JANTAN
GALUR Sprague Dawley

Disusun Oleh:

MIZHUL HABI
NIM: 516020014

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji dan Diterima Sebagai Syarat
Untuk Melakukan Penelitian Pada Program Studi DIII Farmasi Fakultas
Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram

Dewan Penguji:

Tanda Tangan

1. Ketua Tim Penguji : Abdul Rahman Wahid, M. Farm., Apt (.....)
2. Penguji I : Irmatika Hendriyani, S. Si., M. Sc (.....)
3. Penguji II : Baiq Leny Nopitasari, M. Farm., Apt (.....)

Mengesahkan
Universitas Muhammadiyah Mataram
Fakultas Ilmu Kesehatan
Dekan,
Nurul Qiyaam, M. Farm. Klin., Apt
NIDN: 0827108402

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Mizhul Habi

NIM : 516020014

Program Studi : DIII-Farmasi

Fakultas : Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis benar-benar merupakan hasil karya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan tercantum dalam Daftar Pustaka dibagian akhir Karya Tulis Ilmiah ini.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dibuktikan Karya Tulis Ilmiah ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Mataram, 31 Agustus 2019

Yang membuat pernyataan


MIZHUL
516020030


METERAI
TEMPEL
6000
ENAM RIBU RUPIAH

MOTTO

Belajarlah dari kekeliruan di jaman lalu, mencoba bersama cara yang berbeda, dan senantiasa berharap untuk sebuah kesuksesan di jaman depan

KATA PERSEMBAHAN

Alhamdulillahirobbil'amin..

Segala puji bagi Allah SWT untuk kemudahan, kelancaran, kesempatan untuk bisa menyelesaikan tugas akhir ini dengan tepat waktu

Terimakasih untuk kedua orang tua yang telah memberikan doa, dukungan, dorongan untuk bisa samapai pada hari ini.

Terimakasih untuk Pak Abdul Rahman Wahid yang telah memberikan bimbingan, pelajaran, arahan, waktu, dan masukan kepada kami anak didiknya.

Terimakasih untuk Ibu Baiq leny nopitasari yang telah memberikan bimbingan, saran, pengetahuan, perhatian dan waktu dalam menyempurnakan Karya Tulis Ilmiah ini.

Terimakasih untuk ibu Irmatika Hendriyani yang telah memberikan bimbingan, masukan, dan waktu kepada penulis.

Terimakasih kepada teman seperjuangan dalam penelitian ini (Haliza dan Titin) untuk semua pelajaran yang baru, pengalaman yang baru, cerita yang baru.

Terimakasih kepada Mala wanita yang selalu memberikan doa, dukungan, dorongan untuk bisa sampai pada hari ini

Terimakasih untuk teman teman pejuang subuh yang selalu memberikan semangatnya dan waktunya untuk membantu menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini

Terimakasih kepada Riyadul Fahmi yang membantu dalam menerjemahkan penelitian ini

Terimakasih untuk semua orang yang telah membantu menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini. Terima kasih banyak ☺

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobbil'lamin, puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang senantiasa melimpahkan rahmat, hidayat, serta kasih sayang-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul **“UJI EFEKTIVITAS BERAS MERAH YANG DIFERMENTASI DENGAN *MONASCUS PURPUREUS* (ANGKAK) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR *Sprague Dawley*”** ini. Tak lupa sholawat dan salam penulis panjatkan kepada baginda Rasullullah SAW yang mana karena beliau kita sebagai manusia dapat mengetahui mana yang baik dan mana yang buruk dan beliau yang telah menuntun manusia dari zaman kegelapan menuju zaman yang terang benderang.

Karya Tulis Ilmiah yang penulis susun dibuat untuk diajukan kepada Universitas Muhammadiyah Mataram untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam memperoleh gelar Ahli Madya Farmasi serta untuk perkembangan ilmu pengetahuan. Penulis menyadari bahwa penulisan proposal ini tidak akan tersusun dengan baik tanpa adanya bantuan dari beberapa pihak yang terkait. Oleh karena itu dikesempatan ini penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu penulis dalam penelitian maupun dalam penyusunan proposal. Penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Nurul Qiyam, M. Farm. Klin., Apt selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.
2. Dzun Haryadi Ittiqo, M. Sc., Apt selaku Wakil Dekan I Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.

3. Ana Pujiana, H. M. Keb selaku Wakil Dekan II Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.
4. Baiq Leny Nopitasari, M. Farm., Apt selaku Ketua Program Studi DIII Farmasi Universitas Muhammadiyah Mataram dan selaku dosen pembimbing kedua yang telah memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis.
5. Abdul Rahman Wahid, M. Farm., Apt selaku dosen pembimbing pertama yang telah memberikan bimbingan, masukan, dorongan, dan sarannya kepada penulis.
6. Dosen-dosen pengajar di Program Studi DIII Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram yang telah memberikan banyak ilmu pengetahuan kepada penulis.
7. Kedua orang tua dan keluarga yang selalu mendo'akan, memberi semangat, dan nasihat serta member dukungan yang luarbiasa.
8. Teman-teman yang selalu menemani dan memberikan banyak pengalaman, pengetahuan, dan motivasi yang berharga.
9. Semua pihak yang secara langsung maupun tidak langsung memberikan motivasi dalam penulisan proposal ini.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Keaslian Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Beras Merah (<i>OryzaNivara</i>).....	7
2.2 Angkak	9
2.3 Kolesterol	11
a. <i>Low Density Lipoprotein</i>	13
b. Lovastatin.....	15
2.4 HewanUji	17
2.4.1 Tikus Putih (<i>Rattus Nurvegicus</i>).....	17
2.4.2 Tikus Putih Galur <i>Sprague Dawley</i>	19
2.5 Kerangka Konsep.....	21
2.6 Hipotesis.....	21
BAB III METODE PENELITIAN	22
3.1 Desain Penelitian.....	22
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	22
3.3 Variabel Penelitian	22
3.3.1 Variabel Bebas	22

3.3.2	Variabel Terikat	22
3.3.3	Variabel Terkendali.....	23
3.4	Definisi Operasional.....	23
a.	Beras Merah	23
b.	Fermentasi Angkak	23
c.	Simvastatin	23
d.	Kadar Kolesterol Total.....	23
3.5	Populasi dan Sampel	24
3.6	Instrumen Penelitian.....	24
a.	Alat.....	24
b.	Bahan.....	24
3.7	Prosedur Penelitian.....	25
a.	Produksi Kapang <i>Monascus Purpureus</i>	25
b.	Pembuatan Suspensi <i>Monascus Purpureus</i>	25
c.	Pembuatan Angkak	25
d.	Diet Tinggi Lemak	26
e.	Perlakuan Hewan	26
f.	Uji Pengukuran Kadar Kolesterol Total.....	27
3.8	Analisis Data	28
3.9	Alur Penelitian	29
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		30
4.1	Hasil Fermentasi Beras Merah (Angkak).....	30
4.2	Pengukuran Kadar Kolesterol Total	32
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		38
5.1	Kesimpulan	38
5.2	Saran	38
DAFTAR PUSTAKA		
LAMPIRAN-LAMPIRAN		

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Beras Merah	4
Gambar 2.2 Biakan Murni <i>Monascus Purpureus</i>	10
Gambar 2.3 Beras Yang diFermentasi	10
Gambar 2.4 Tikus Galur <i>Sprague Dawley</i>	16
Gambar 2.5 Kerangka Konsep	17
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	26



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Data Fisiologi Tikus Putih 15



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Izin Persetujuan di Balai Laboratorium Kesehatan Pengujian dan Kalibrasi (BLKPK).....	43
Lampiran 2.Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian di Laboratorium Klinik Dahlia	44
Lampiran 3.Proses Pembuatan Angkak hingga proses adaptas itikus	45
Lampiran 4.Rekapan Hasil Analisa Lemak Darah Pada Sampel Serum Tikus Sebelum perlakuan	47
Lampiran 5.Rekapan Hasil Analisa Lemak Darah Pada Sampel Serum Tikus setelah diinduksikan pakan tinggi kolesterol	48
Lampiran 6.Hasil perhitungan analisis untuk mencari kadar Kolesterol Total pada tikus setelah di induksikan pakan tinggi kolesterol	49
Lampiran 7.Proses Perlakuan.....	50
Lampiran 8.Proses pengambilan sampel darah.....	51
Lampiran 9.Rekapan Hasil Analisa Lemak Darah Pada Sampel Serum Tikus Setelah Perlakuan	52
Lampiran 10.Hasil perhitungan analisis untuk mencari kadar Kolesterol Total pada tikus setelah perlakuan.	53
Lampiran 11.Analisis Data SPSS Pre Perlakuan	54
Lampiran 12.Analisis Data SPSS Post Perlakuan.....	59
Lampiran 13.Hasil uji Post Hoc LSD kelompok tikus sebelum perlakuan.....	63
Lampiran 14.Hasil uji Post Hoc LSD kelompok tikus sebelum perlakuan.....	64

DAFTAR SINGKATAN

VLDL	:	<i>Very Light Density Lipoprotein</i>
LDL	:	<i>Low Density Lipoprotein</i>
HDL	:	<i>High Density Lipoprotein</i>
TG	:	<i>Trigliserida</i>
LCAT	:	<i>Lecithin Cholesterol Acyl Transferase</i>
PDA	:	<i>Potato Dextrose Agar</i>
HMG-COA	:	<i>3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-coenzym A</i>



**Uju Efektivitas Antikolesterol Beras Merah Yang Difermentasi Dengan
Monascus Purpureus Terhadap Penurunan Kolesterol Total Pada Tikus
Putih Jantan Galur *Sprague Dawley***

Mizhul Habi ^{a,1}, Abdul Rahman Wahid ^{a,2}, Baiq Leny Nopitasari ^{a,3}

^aProgram Studi Diploma Tiga Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Mataram, Mataram, Indonesia

¹mizhulhabi@gmail.com

ABSTRAK

Angkak merupakan salah satu produk beras hasil fermentasi dari kapang *Monascus purpureus* sehingga berwarna merah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian angkak terhadap efektivitas penurunan kolesterol total pada tikus dengan dosis 15 mg/200 g BB, 40 mg/200 g BB, dan 65 mg/200 g BB pada tikus. Jenis penelitian ini adalah penelitian *true eksperimental* dengan metode *pre and post test control group design* terhadap 30 ekor tikus putih jantan galur *sprague dawley* yang dibagi dalam 6 kelompok. Data yang diperoleh dari hasil penelitian akan dianalisis menggunakan SPSS dengan metode ANOVA dan apabila terdapat perbedaan maka dilanjutkan dengan uji beda nyata terkecil menggunakan LSD (*Least Significant Differences*) pada tingkat signifikansi $\alpha=0,05$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok perlakuan normal dengan rata-rata kadar trigliserida sebelum perlakuan (MEAN \pm SD) $118.43 \pm 27.68^{a,b}$, kelompok perlakuan Negatif dengan rata-rata kadar kolesterol total sebelum perlakuan 175.29 ± 43.29^c , kelompok perlakuan positif dengan rata-rata kadar kolesterol total sebelum perlakuan 84.30 ± 13.24^a , kelompok perlakuan dosis 15 mg/200gBB dengan rata-rata kadar kolesterol total sebelum perlakuan $104.90 \pm 20.24^{a,b}$, kelompok perlakuan dosis 40 mg/200gBB dengan rata-rata kadar kolesterol total sebelum perlakuan $144.90 \pm 39.90^{b,c}$, kelompok perlakuan dosis 65 mg/200gBB dengan rata-rata kadar kolesterol total sebelum perlakuan $117.45 \pm 15.11^{a,b}$. Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa angkak dengan dosis 15mg/200gBB, dan 65mg/200gbb tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok normal terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus.

Kata Kunci : Angkak, efektivitas, kolesterol total, tikus putih jantan.

Effectiveness Test of Anticolesterol Red Rice Fermented with *Monascus Purpureus* Against Decrease in Total Cholesterol in *Sprague Dawley* Male White mouse

Mizhul Habi ^{a,1}, Abdul Rahman Wahid ^{a,2}, Baiq Leny Nopitasari ^{a,3}

^aProgram Studi Diploma Tiga Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Mataram, Mataram, Indonesia

¹mizhulhabi@gmail.com

ABSTRAC

Angkak is one of the fermented rice products from *Monascus purpureus* mold so that it is red in color. This study aims to determine the effect of Angkak administration on the effectiveness of reducing total cholesterol in mouse at a dose of 15 mg / 200 g BW, 40 mg / 200 g BW, and 65 mg / 200 g BW in mice. This research is a true experimental study with a pre-test and post test control group design method of 30 male white mice sprague dawley strains divided into 6 groups. Data obtained from the results of the study will be analyzed using SPSS with ANOVA method and if there is a difference then proceed with the smallest significant difference test using LSD (Least Significant Differences) at the significance level $\alpha = 0.05$. The results showed that the normal treatment group with average levels before treatment (MEAN \pm SD) 118.43 ± 27.68 a, b, the negative treatment group with the average total cholesterol levels before treatment 175.29 ± 43.29 c, the positive treatment group with an average total cholesterol levels before treatment 84.30 ± 13.24 a, the treatment group dose 15 mg / 200gramBB with an average of cholesterol levels before treatment 104.90 ± 20.24 a, b, the treatment group dose 40 mg / 200gramBB with an average total cholesterol before treatment 144.90 ± 39.90 b, c, the treatment group dose 65 mg / 200gram body weight with the average total cholesterol level before treatment 117.45 ± 15.11 a, b. In this study it can be concluded that red yeast rice with a dose of 15mg/200gBB and 65mg/200gBB didn't have a significant difference with the normal group in reducing total cholesterol levels in rats.

Key Word : Angkak, effectiveness, total cholesterol, male white mouse

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Beras merah kaya akan pigmen antosianin, fitokimia, protein, dan vitamin (Pengkumsri *et. al.*, 2015). Keunggulan beras merah dibanding beras putih terdapat pada komposisi nutrisinya. Beberapa komponen nutrisi seperti serat kasar, asam lemak esensial, vitamin B kompleks serta mineral banyak terdapat pada bagian kulit ari (Santika dan Rozakurniati, 2010). Serat kasar berguna bagi kesehatan pencernaan, membantu menurunkan konsentrasi *Low Density Lipoprotein* (LDL) dalam darah, serta mengurangi resiko penyakit-kronis seperti diabetes, obesitas, jantung koroner, dan divertikulitis (Fahey, 2005). Vitamin B kompleks berperan dalam mencegah terjadinya penyakit beri-beri, neuropati perifer, keluhan mudah capai, anoreksia, anemia, cheilosis, glossitis, seborrhea, pelagra, edema hingga degenerasi sistem kardiovaskuler, neurologis serta muskuler (Murray *et al.*, 2012). Tingginya komposisi dan nutrisi pada beras merah membuat banyak peneliti yang meneliti tentang beras merah salah satunya sebagai penurun kolesterol. Upaya untuk mencegah peningkatan kadar kolesterol dapat dilakukan dengan salah satu pengobatan alami menggunakan angkak.

Angkak merupakan salah satu produk beras hasil fermentasi dari kapang *Monascus purpureus* sehingga berwarna merah. Angkak sudah sejak lama digunakan sebagai bahan bumbu, pewarna dan obat karena mengandung bahan bioaktif berkhasiat. Kapang menghasilkan pigmen yang tidak toksik

dan tidak mengganggu sistem kekebalan tubuh (Fardiaz dan Zakaria, 1996). *Monascus purpureus* adalah kapang utama pada angkak (Ardiansyah, 2005).

Metabolit yang terbentuk selama proses fermentasi umumnya berupa senyawa-senyawa poliketida, seperti monascin, ankaflavin, rubropuctatin, rubropunktamin, monaskorubramin, dan monascorubin, yang merupakan pigmen warna. Kapang *Monascus purpureus* yang ditumbuhkan pada beras sebagai substrat dapat menghasilkan pigmen kuning, merah dan ungu. Pigmen yang dihasilkan oleh angkak mengandung zat antosianin dari kelompok flavonoid yang mempunyai antioksidan kuat yang dapat meningkatkan daya tahan tubuh (Purbani, 2007).

Selain itu, proses fermentasi juga menghasilkan beberapa senyawa metabolit sekunder bentuk poliketida lain, seperti monakolin K yang identik dengan lovastatin atau mevinlin yang berfungsi sebagai antikolesterol (Tisnadjaja, 2006). Lovastatin merupakan senyawa obat yang terdapat di dalam angkak. Senyawa ini merupakan produk metabolit sekunder dari kapang *Monascus purpureus*. Lovastatin merupakan komponen bioaktif di dalam angkak yang dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah (Kasim *et. al.*, 2005). Lovastatin menghambat sintesis kolesterol karena menghambat aktifitas HMG-CoA reduktase enzim penentu biosintesis kolestrol. Sifat ini dimanfaatkan sebagai obat untuk program diet, pencegah aterosklerosis, jantung koroner dan stroke. Pemberian lovastatin secara rutin kepada penderita

hiperkolesterolemia dapat menurunkan kolesterol darah hingga 30% (Ogbru, 2009).

Konsentrasi kolesterol tinggi dalam darah atau hiperkolesterolemia merupakan suatu kondisi yang ditandai dengan peningkatan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) disertai peningkatan kadar trigliserida dan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) yang terlalu rendah. Trigliserida merupakan senyawa yang terdiri dari tiga molekul asam lemak yang teresterisasi menjadi gliserol, peningkatan trigliserida biasanya diikuti oleh peningkatan *Very Light Density Lipoprotein* (VLDL). *Low Density Lipoprotein* (LDL) disebut juga sebagai kolesterol jahat karena kolesterol dalam LDL mudah melekat pada pembuluh darah yang menyebabkan penumpukan lemak dan lambat laun akan mengeras (membentuk plak) sehingga terjadi penyumbatan. Hiperkolesterolemia dapat berkembang menjadi aterosklerosis pada pembuluh arteri, berupa penyempitan pembuluh darah, terutama di jantung, otak, ginjal dan mata (Guyton, 2007). Pada otak, aterosklerosis menyebabkan stroke, sedangkan pada jantung menyebabkan penyakit jantung koroner. Hiperkolesterolemia dapat terjadi karena berat badan yang berlebih, hal ini dikarenakan asupan kalori yang tidak seimbang dengan aktivitas tubuh. Selain berat badan yang berlebih, usia juga dapat menjadi faktor resiko hiperkolesterolemia karena akumulasi lemak dalam tubuh akibat fungsi pemecahan lemak menjadi energy sudah menurun. Kurang olahraga, stress, emosional, gangguan metabolisme, kelainan genetik, serta diet tinggi

kolesterol dan asam lemak jenuh juga menjadi faktor resiko hiperkolesterolemia (Kasim, 2006).

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian angkak terhadap efektivitas penurunan kolesterol total dengan dosis 15 mg/200 g BB, 40 mg/200 g BB, dan 65 mg/200 g BB pada tikus ?

1.3 Tujuan

Untuk mengetahui pengaruh pemberian angkak terhadap efektivitas penurunan kolesterol total pada tikus dengan dosis 15 mg/200 g BB, 40 mg/200 g BB, dan 65 mg/200 g BB pada tikus.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi Institusi Pendidikan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat sebagai tambahan referensi dan ilmu bagi mahasiswa kesehatan dan peneliti selanjutnya.

2. Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang penggunaan dan manfaat beras merah yang di fermentasi oleh *Monascus Purpureus*(angkak) sebagai antikolesterol alami sehingga dapat menjadi alternative dalam bidang kesehatan

3. Bagi Peneliti

Diharapkan dapat sebagai perwujudan tri dharma perguruan tinggi, yaitu pendidikan, penelitian, dan pengabdian kepada masyarakat.

1.5 Keaslian Penelitian

Berdasarkan penelitian Elok Zubaidah dan Rebecca Oktanesia pada tahun 2016 yang berjudul **POTENSI ANGKAK KO-KULTUR *Saccharomyces cerevisiae* TINGGI LOVASTATIN SEBAGAI AGEN TERAPI TIKUS HIPERKOLESTEROLEMIA** dengan metode *true experimental design pre and post test control group* yang terdiri dari 4 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol. Hasil penelitian menunjukkan angkak ko-kultur *saccharomyces cerevisiae* mampu menurunkan total kolesterol dari 196.58 mg/dl menjadi 79.15 mg/dl, kadar LDL dari 135.50 mg/dl menjadi 13.50 mg/dl, dan trigliserida darah dari 144.06 mg/dl menjadi 42 mg/dl, serta menaikkan kadar HDL darah dari 32.500mg/dl menjadi 57.75 mg/dl.

Berdasarkan penelitian Adhimas Wicaksono pada tahun 2013 yang berjudul **PENGARUH PEMBERIAN AIR SEDUHAN BERAS YANG DIFERMENTASI OLEH *Monascus purpureus* (ANGKAK) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL SERUM PADA TIKUS PUTIH**, penelitian ini menggunakan desain penelitian *eksperimental*, dengan menggunakan metode *pre and post test control group design*. Dalam penelitian ini pembagian kelompok perlakuan sebagai berikut kelompok kontrol negatif diberi aquades selama 28 hari berturut-turut, kelompok kontrol positif diberi simvastatin dengan dosis 0,72mg/hari, kelompok perlakuan I diberi air seduhan angkak dosis 216 mg/KgBB selama 28 hari berturut-turut, kelompok perlakuan II diberi air seduhan angkak dosis 432 mg/KgBB selama 28 hari berturut-turut, kelompok perlakuan III diberi air seduhan angkak dosis

648mg/KgBB selama 28 hari berturut-turut, dan kelompok perlakuan IV diberi air seduhan beras putih dengan dosis 648 mg/KgBB selama 28 hari. Pengukuran kadar kolesterol dilakukan dengan cara menggunakan alat spektrofotometer. Waktu pengukuran adalah pada saat hewan uji telah melakukan diet tinggi kolesterol untuk pengukuran pertama, setelah itu kadar kolesterol diukur setiap minggunya. Dari penelitian yang dilakukan didapat hasil yaitu air seduhan angkak dosis 216 mg/KgBB, 432 mg/KgBB dan 648 mg/KgBB mempunyai efek terhadap penurunan kadar kolesterol pada serum darah tikus.

Berdasarkan penelitian Edijanti Goenarwo yang berjudul **PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ANGKAK TERHADAP KADAR HDL DARAH**, Penelitian ini menggunakan desain post test randomized control group design. Dalam penelitian ini terdapat 4 kelompok (I,II,III,IV) yaitu kelompok I hanya diberi pakan standar (PS), kelompok II diberi PS dan diet tinggi lemak (DTL), kelompok III diberi PS, DTL, ekstrak angkak 20 mg dan kelompok IV diberi PS, DTL, dan ekstrak angkak 40 mg. Dari penelitian yang dilakukan didapat hasil yaitu kelompok I sebesar 43,2850 mg/dl, kelompok II sebesar 35,8183 mg/dl, kelompok III sebesar 42,4267 mg/dl dan kelompok IV sebesar 48,2476 mg/dl.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Beras Merah (*Oryza Nivara*)

Beras merah banyak ditanam terutama di Asia Selatan, Italia, Yunani, dan Amerika Serikat. Berdasarkan warna beras, di Indonesia dikenal beberapa jenis beras seperti beras putih, beras hitam, dan beras merah. Beras merah umumnya dikonsumsi tanpa melalui proses penyosohan, tetapi hanya digiling menjadi beras pecah kulit, kulit arinya masih melekat pada endosperm. Kulit ari beras merah ini kaya akan minyak alami, lemak esensial dan serat (Santika dan Rozakurniati, 2010).

Beras merah merupakan bahan makanan sebagai sumber energi bagi manusia. Selain itu, merupakan sumber karbohidrat dan protein, vitamin dan juga mineral yang bermanfaat bagi kesehatan. Beras merah sudah lama diketahui bermanfaat bagi kesehatan. Walaupun demikian, beras merah masih kurang dikonsumsi dibandingkan beras putih karena produksi rendah dan masa panen yang panjang. Padahal beras merah memiliki efek kesehatan yang jauh lebih baik daripada beras putih seperti menyembuhkan penyakit kekurangan vitamin A dan vitamin B (Suardi, 2005).

Beras merah mengandung vitamin B kompleks yang cukup tinggi, asam lemak esensial, serat maupun zat warna antocianin yang sangat bermanfaat bagi kesehatan. Sehingga dapat dikatakan beras sebagai sumber bahan pangan fungsional. Makanan fungsional adalah bahan makanan alami atau mengalami proses pengolahan mengandung satu atau lebih komponen pembentuk, yang

mempunyai fungsi-fungsi fisiologis tertentu dan bermanfaat bagi kesehatan (Lomboan, 2002).



Gambar 2.1 Beras Merah (Sandinugraha, 2015).

Klasifikasi beras merah menurut Widi (2012) yaitu :

Nama Indonesia	:	Padi Beras Merah
Nama Latin	:	<i>Oryza nivara</i>
Kingdom	:	Plantae (Tumbuhan)
Subkingdom	:	Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi	:	Spermatophyta (Menghasilkan biji)
Divisi	:	Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas	:	Liliopsida (Berkeping satu/ Monokotil)
Subkelas	:	Commelinidae
Ordo	:	Poales
Famili	:	<i>Poaceae</i> (Suku rumput-rumputan)
Genus	:	<i>Oryza</i>
Spesies	:	<i>Oryza nivara</i>

2.2 Angkak

Angkak merupakan salah satu produk beras hasil fermentasi dari kapang *Monascus purpureus* sehingga berwarna merah. Angkak sudah sejak lama digunakan sebagai bahan bumbu, pewarna dan obat karena mengandung bahan bioaktif berkhasiat. Kapang menghasilkan pigmen yang tidak toksik dan tidak mengganggu sistem kekebalan tubuh (Fardiaz dan Zakaria, 1996). *Monascus purpureus* adalah kapang utama pada angkak (Ardiansyah, 2005).

Metabolit yang terbentuk selama proses fermentasi umumnya berupa senyawa-senyawa poliketida, seperti monascin, ankaflavin, rubropuctatin, rubropunktamin, monaskorubramin, dan monascorubin, yang merupakan pigmen warna. Menurut Suwanto (1985) dan Ma *et al.* (2000) komponen pigmen yang dihasilkan oleh kapang adalah rubropunktatin berwarna merah, monaskorubin berwarna merah, monaskin berwarna kuning, ankaflavin berwarna kuning, rubropunktamin berwarna ungu, dan monaskorubramin berwarna ungu. Kapang *Monascus purpureus* yang ditumbuhkan pada beras sebagai substrat dapat menghasilkan pigmen kuning, merah dan ungu. Pigmen yang dihasilkan oleh angkak mengandung zat antosianin dari kelompok flavonoid yang mempunyai antioksidan kuat yang dapat meningkatkan daya tahan tubuh (Purbani, 2007).

Selain itu, proses fermentasi juga menghasilkan beberapa senyawa metabolit sekunder bentuk poliketida lain, seperti monakolin K yang

identik dengan lovastatin atau mevinlin yang berfungsi sebagai antikolesterol (Tisnadjaja, 2006). Lovastatin merupakan senyawa obat yang terdapat di dalam angkak. Senyawa ini merupakan produk metabolit sekunder dari kapang *Monascus purpureus*. Lovastatin merupakan komponen bioaktif di dalam angkak yang dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah (Kasim *et al.*, 2005). Lovastatin menghambat sintesis kolesterol karena menghambat aktifitas HMG-CoA reduktase enzim penentu biosintesis kolesterol. Sifat ini dimanfaatkan sebagai obat untuk program diet, pencegah aterosklerosis, jantung koroner dan stroke. Pemberian lovastatin secara rutin kepada penderita hiperkolesterolemia dapat menurunkan kolesterol darah hingga 30% (Ogbru, 2009).



Gambar 2.2 Biakan Murni *Monascus purpureus* (Ernawati, 2005).



Gambar 2.3 Beras Yang diFermentasi (Ernawati, 2005).

2.3 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 kolesterol dalam darah. Jumlah kolesterol dalam tubuh tergantung pada jumlah kebutuhan dan jumlah kolesterol dari makanan (Departemen Gizi dan Kesehatan Masyarakat, 2007). Kolesterol berlebih akan menimbulkan masalah, terutama pada pembuluh darah jantung dan otak. Kadar kolesterol darah manusia yang normal adalah kolesterol total < 200

mg/dl, kolesterol HDL 35 -65 mg/dl, kolesterol LDL < 100 mg/dl, trigliserida < 150 mg/dl, ratio kolesterol total : kolesterol HDL < 5 (Witjaksono, 2009).

Konsentrasi kolesterol tinggi dalam darah atau hiperkolesterolemia merupakan salah satu penyebab penyakit jantung koroner. Hiperkolesterolemia merupakan hasil dari meningkatnya produksi dan meningkatnya penggunaan LDL yang diketahui disebabkan oleh hiperkolesterolemia familial dan konsumsi diet tinggi kolesterol. Sintesis kolesterol dalam jaringan hati terjadi di dalam hepatosit, dimana faktor penentu dari sintesa kolesterol ini adalah enzim HMG-CoA reduktase. Enzim ini mengubah HMG-CoA menjadi mevalonat-Isopentenyl pyrophosphat - Geranyl pyrophosphate - Farnesyl pyrophosphate - Squalene - Lanosterol - kolesterol. Di dalam hepatosit, kolesterol ini di metabolisme oleh *Lecithin Cholesterol Acyl Transferase* (LCAT) menjadi kolesterol ester, yang nantinya disimpan dalam bentuk lipoprotein dan di ekresikan kedalam darah. Selain itu kolesterol ini bisa juga diekresikan dalam bentuk asam empedu dan sterol, sehingga apabila terjadi kerusakan dari sel-sel hepatosit ini dapat mempengaruhi kadar kolesterol darah (Sylvia, 2005). Hiperkolesterolemia dapat berkembang menjadi aterosklerosis pada pembuluh arteri, berupa penyempitan pembuluh darah, terutama di jantung, otak, ginjal dan mata (Guyton, 2007). Pada otak, aterosklerosis menyebabkan stroke sedangkan pada jantung menyebabkan penyakit jantung koroner. Hiperkolesterolemia

dapat terjadi karena berat badan yang berlebih, hal ini dikarenakan asupan kalori yang tidak seimbang dengan aktivitas tubuh. Selain berat badan yang berlebih, usia juga dapat menjadi faktor resiko hiperkolesterolemia karena akumulasi lemak dalam tubuh akibat fungsi pemecahan lemak menjadi energi sudah menurun. Kurang olahraga, stress, emosional, gangguan metabolisme, kelainan genetik, serta diet tinggi kolesterol dan asam lemak jenuh juga menjadi faktor resiko hiperkolesterolemia (Kasim, 2006).

Konsentrasi kolesterol tinggi dalam darah atau hiperkolesterolemia merupakan suatu kondisi yang ditandai dengan peningkatan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) disertai peningkatan kadar trigliserida dan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) yang terlalu rendah. Trigliserida merupakan senyawa yang terdiri dari tiga molekul asam lemak yang teresterisasi menjadi gliserol, disintesis dari karbohidrat dan disimpan dalam bentuk lemak hewani. Peningkatan trigliserida biasanya diikuti oleh peningkatan *Very Light Density Lipoprotein* (VLDL). Pada hidrolisis lemak-lemak ini akan masuk dalam pembuluh darah dalam bentuk lemak bebas (Sutedjo, 2008).

a. *Low Density Lipoprotein* (LDL)

Low Density Lipoprotein (LDL) disebut juga β -lipoprotein yang mengandung 21% protein dan 78% lemak. LDL bersirkulasi dalam tubuh dan dibawa ke sel otot, lemak, dan sel-sel lainnya. Hepar merupakan pengatur utama kolesterol darah, karena sebagian reseptor LDL terdapat di hepar. LDL

Merupakan kolesterol yang paling banyak mengangkut kolesterol dan lemak dalam darah. Kadar LDL yang tinggi dan pekat ini akan menyebabkan kolesterol lebih banyak melekat pada dinding-dinding pembuluh darah pada saat transportasi dilakukan. Kolesterol yang melekat itu perlahan-lahan akan mudah membentuk tumpukan-tumpukan yang mengendap, seperti plak pada dinding-dinding pembuluh darah. Akibatnya saluran darah terganggu dan ini bisa meningkatkan risiko penyakit pada tubuh seseorang seperti stroke, jantung koroner.

Low-density lipoprotein (LDL) mempunyai fungsi bagi tubuh yaitu sebagai pengangkut kolesterol ke jaringan perifer dan berguna untuk pemecahan membran dan hormon steroid. LDL mengandung 10% trigliserida serta 50% kolesterol. Kadar ini dipengaruhi oleh banyak faktor seperti kadar kolesterol dan kandungan lemak jenuh dalam makanan yang dikonsumsi (Dian Anggraeni, 2016).

Suryaatmaja dan Silman (2006) menjelaskan bahwa LDL mengirimkan kolesterol ke jaringan ekstra-hepatik, seperti sel korteks adrenal, ginjal, otot, dan limfosit. Sel tersebut mempunyai reseptor LDL di permukaannya. LDL melepaskan kolesterol di dalam sel untuk pembentukan hormon steroid dan sintesa dinding sel. Sel fagosit dari sistem retikuloendotel menangkap dan memecah LDL. LDL mengandung 10% trigliserida serta 50% kolesterol. Kadar ini dipengaruhi oleh banyak faktor seperti kadar kolesterol dan kandungan lemak jenuh dalam makanan yang dikonsumsi.

Kadar (LDL) dalam tubuh harus dibatasi. Menurut *American Heart Association* (2015), tingkatan kolesterol LDL pada manusia adalah jika kadar kolesterol LDL kurang dari 100 mg/dL dapat dikatakan kadar optimal, kadar 100 - 129 mg/dl mendekati optimal, 130 – 159 mg/dL adalah batas tinggi, 160 – 189 mg/dL dapat dikatakan tinggi sedang jika kadarnya 190mg/dL atau lebih tinggi, maka dapat dikatakan kadar LDL dalam tubuh sudah sangat tinggi.

b. Lovastatin

Lovastatin adalah suatu pro-drug, yang di dalam tubuh akan segera terhidrolisis menghasilkan suatu senyawa yang dapat menghambat kerja dari HMG-CoA reduktase, yaitu sebuah enzim yang mengkatalisis perubahan HMG-CoA menjadi mevalonat, yang merupakan sebuah tahap penting dalam biosintesis kolesterol. Hambatan enzim ini meningkatkan densitas reseptor LDL dalam sel hati sehingga terjadi penurunan LDL kolesterol. Aktivitas lovastatin ini memiliki arti penting secara medis sebagai obat anti hiperkolesterolemia (Hardmann *et al.*, 1996 dalam Nauli dan Udin, 2006).

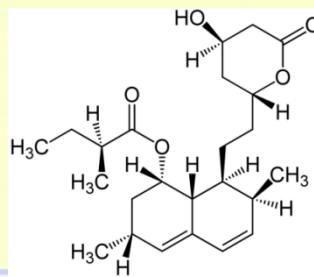
Rumus empiris dari lovastatin adalah $C_{24}H_{36}O_5$ dengan berat molekul 404.55 g/mol. Lovastatin hadir dalam bentuk lakton non aktif dan asam hidroksi terbuka aktif semi polar dan larut baik dalam etanol (Albert, 1989 dalam Aryantha, dkk., 2004). Bentuk aktif dari lovastatin adalah dalam bentuk asam hidroksi terbuka karena dapat berperan sebagai inhibitor kompetitif HMG-CoA. Lovastatin tidak larut dalam air, larut sebagian dalam etanol, metanol, asetonitril, etil asetat dan larut sempurna dalam kloroform. Lovastatin

mempunyai titik leleh 174,5°C, rotasi optik pada konsentrasi 0,5 gram dalam 100 ml asetonitril sebesar 325°. Lovastatin mempunyai serapan maksimum sinar ultraviolet pada λ 235,238, dan 247 nm (Saimee, 2003 dalam Aryantha, dkk., 2004).

Lovastatin merupakan produk metabolit sekunder yang dihasilkan oleh *M. purpureus* setelah fase stasioner pada pertumbuhan. Pembentukan produk metabolit sekunder ini dihasilkan oleh mikroorganisme sebagai upaya untuk mempertahankan hidup dalam kondisi terbatasnya nutrisi. *M. purpureus* juga menghasilkan beberapa zat antihiperkolesterolemia berupa senyawa statin, yang diberi nama monakolin J, K dan L. Senyawa yang paling potensial adalah monakolin K atau mevinolin atau lovastatin, yaitu senyawa hipolipidemik yang menghambat kerja HMG-CoA reduktase. Enzim ini berperan dalam metabolisme HMG-CoA menjadi asam mevalonat (Blanc *et al.*, 1998; Z. Hai, 1998; Keane, 1999 dalam Wibowo, dkk., 2006). Endo *et al.* (1976) dalam Aryantha, dkk. (2004), menemukan bahwa secara alami kapang *M. purpureus* menghasilkan senyawa yang menghambat biosintesis kolesterol dan disebut lovastatin (mevanolin, monakolin K). Lovastatin memiliki kesamaan struktur dan fungsi dengan Monakolin K, satu senyawa aktif penurun kolesterol. Monakolin K menurunkan kolesterol total plasma, *Low Density Lipoprotein Cholesterol* (LDL-C), *Very Low Density Lipoprotein Cholesterol* (VLDL-C), dan trigliserida.

Prinsip kerja lovastatin terhadap HMG-CoA reduktase sama dengan prinsip kerja inhibitor kompetitif enzim. HMG-CoA reduktase dilambangkan

sebagai enzim utama. Lovastatin sebagai inhibitor kompetitif dan HMG-CoA sebagai substrat. HMG-CoA reduktase adalah enzim utama yang mendukung sintesis kolesterol di organ hati dengan cara berikatan dengan mengubah HMG-CoA menjadi mevalonat. Ketika lovastatin hadir dalam bentuk asam hidroksi terbuka dengan konsentrasi lebih dari konsentrasi substrat (HMG-CoA) maka HMG-CoA reduktase akan lebih cenderung berikatan dengan lovastatin sehingga jumlah dan frekuensi sintesis kolesterol tereduksi (Omura, 1992 dalam Aryantha, dkk., 2004).



Gambar 2.4 Rumus Bangun dari Lovastatin ($C_{24}H_{36}O_5$)
(Sumber : Hadi Wiyoto, 2010)

Dibanding penurun kolesterol lainnya (pengikat asam empedu, asam nikotinat, asam fibrat, penghambat absorpsi kolesterol), statin memiliki efek penurunan LDL-C terbesar. Sehingga statin dijadikan obat utama untuk mengatasi hiperkolesterolemia. Saat ini, tersedia beberapa statin di pasaran, yaitu simvastatin, lovastatin, pravastatin, fluvastatin, atorvastatin, dan rosuvastatin (Amita, 2006).

2.4 Hewan Uji

a. Tikus Putih (*Rattus Nurvegicus*)

Spesies yang sering dipakai sebagai hewan model pada penelitian mengenai mamalia Tikus Putih (*Rattus Nurvegicus*). Tikus putih digunakan

untuk mempelajari dan memahami keadaan patologis yang kompleks misalnya pada penyakit diabetes militus dan hipertensi. Tikus putih memiliki beberapa keunggulan yaitu pemeliharaan dan penanganan mudah, serta kemampuan reproduksi tinggi (Kadek dkk., 2017).

Kingdom : Animalia
 Divisi : Chordata
 Kelas : Mamalia
 Ordo : Rodentia
 Famili : Muridai
 Subfamili : Murinae
 Genus : Ratus
 Spesies : *Rattus norvegicus*

Tikus putih mempunyai 3 galur yaitu *Sprague Dawley*, *Wistar*, *Long Evans*. Galur *sprague dawley* memiliki tubuh yang ramping kepala kecil, telinga tebal dan pendek dengan rambut halus, serta ukuran ekor lebih panjang dari pada badannya. Galur *Wistar* memiliki kepala yang besar dan ekor yang pendek sedangkan galur *Long Evans* memiliki ukuran tubuh yang lebih kecil serta bulu pada kepala bagian tubuh depan berwarna hitam (Malole dan Pramono, 1989). Adapun data fisiologis tikus putih disajikan pada tabel berikut:

Tabel 2.1 dalam fisiologi tikus putih (kadar Dkk,2017)

Nilai Fisiologis	Kadar
Berat Tikus Dewaasa	Jantan 450-520 gram Betina 250-300 gram
Kebutuhan Makanan	5-10 gram/100 gram BB
Kebutuhan Minuman	10 MI/100 gram BB
Jangka Hidup	3-4 tahun
Temperatur Rektal	360 C – 400 C
Detak Jantung	250 – 450 sehari/mencit
Tekanan Darah	
Sistol	84 – 134 mmHG
Diastol	60 mmHG
Laju Pernafasan	70 – 115 kali/menit
Serum Protein (gram/dl)	5.6 – 7.6
Albumin (gram/dl)	3.8 – 4.8
Globulin (gram/dl)	1.8 – 3
Glukosa (Md/dl)	50 – 135
Nitrogen Urea darah (mg/dl)	15.21
Keratin (mg/dl)	0.2 – 0.8
Total Balirubin (mg/dl)	1.2 – 0.55
Kolesterol (mg/dl)	40-130

b. Tikus Putih Galur *Sprague-Dawley*

Galur tikus *Sprague-Dawley (SD)* dan *Long-Evans* dikembangkan dari tikus galur *Wistar*. Galur ini berasal dari peternakan *Sprague-Dawley, Madison, Wisconsin*. Ciri-ciri galur SD yaitu bertubuh panjang dengan kepala lebih sempit, telinga yang tebal dan pendek dengan rambut halus. Mata tikus putih berwarna merah dan ciri yang paling terlihat adalah ekornya yang lebih panjang dari tubuhnya. Keuntungan utamanya adalah ketenangan dan kemudahan penanganannya. Tikus memiliki lama hidup berkisar antara 4-5 tahun dengan berat badan umum tikus jantan berkisar

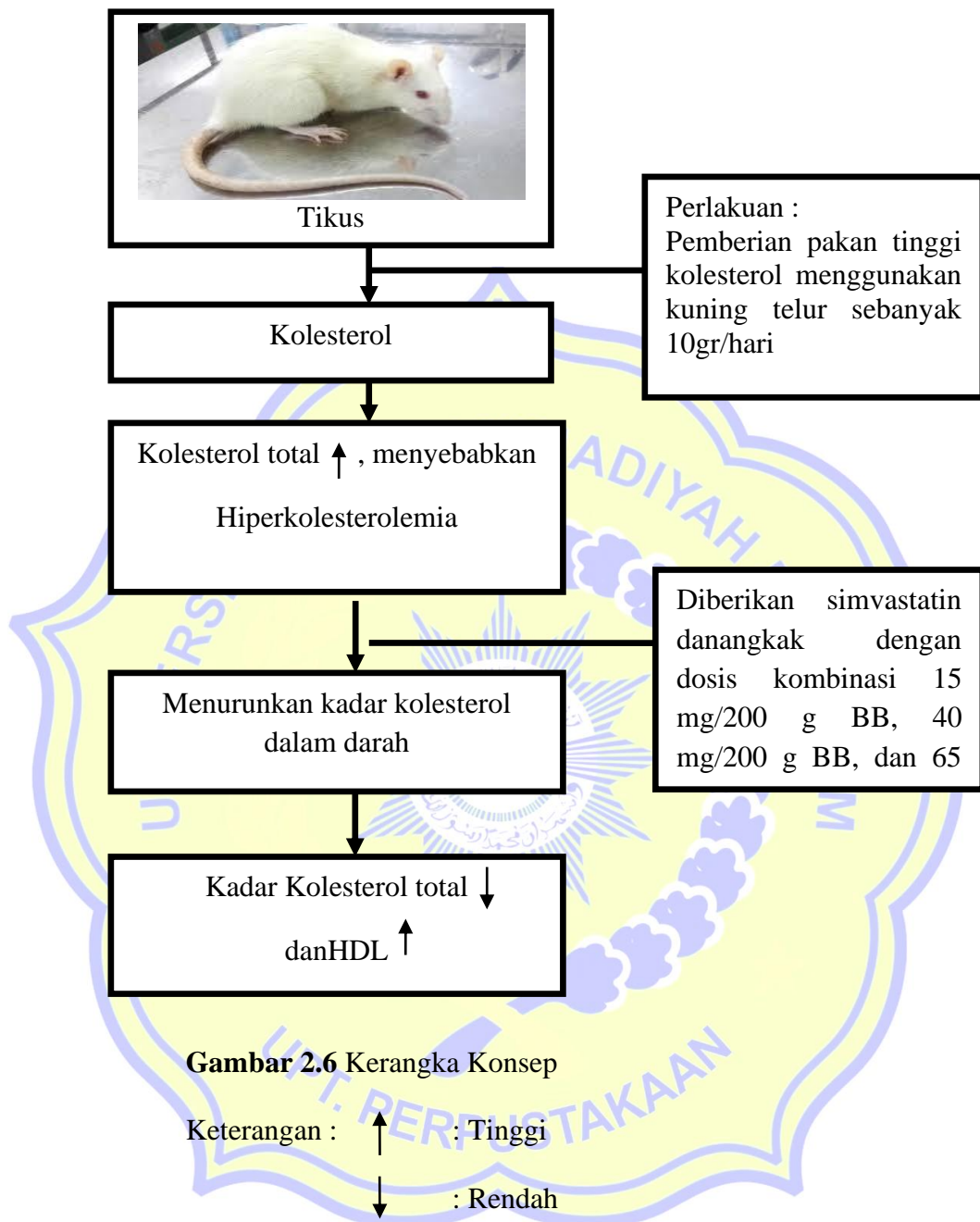
antara 267-500 gram dan betina 225-325 gram tempramen yang baik dan kemampuan laktasi yang tinggi (Kadek,2017).



Gambar 2.5 Tikus Galur *Sprague Dawley* (Rumah Essay, 2016).



2.5 Kerangka Konsep



2.6 Hipotesis

Adanya efektivitas pemberian angkak terhadap penurunan kadar kolesterol total dengan variasi dosis yang berbeda pada tikus putih jantan galur *Sprague dawley*.