UJI HAYATI ISOLAT *Monascus purpureus* JmbA SEBAGAI PENURUN KOLESTEROL DARAH TIKUS *Sprague dawley*

YETI KURNIAWATI

PROGRAM STUDI BIOKIMIA
DEPARTEMEN KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2004

IPB University
Bogor Indonesia
@Hak cipta milik IPB University
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
IPB University
Perpustakaan IPB University

IPB University
Bogor Indonesia

ABSTRACT

YETI KURNIAWATI. Bioassay *Monascus purpureus* JmbA as Cholesterol Lowering Agent in *Sprague dawley* Rats. Supervised by MARIA BINTANG and NOVIK NURHIDAYAT.

Lovastatin produced by *M.purpureus* is an inhibitor of 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl coenzyme A reductase. This enzyme controls biosynthesis of cholesterol , so that lovastatin can reduced blood cholesterol. Bioassay was carried out using *Sprague Dawley* rats, hypercholesterolemic fed and supplemented with 0,01% PTU. Every 7 days for 21 days experiment, blood was drawn and total cholesterol, trygliserides, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol were measured.

In 21 days, *M.purpureus* JmbA was able to reduces total cholesterol 49.28% and LDL-cholesterol 186.90% relatively to the control. It also increased HDL-cholesterol 26,34% measured on day-21st. The result showed that *M.purpureus* JmbA was able to reduces blood cholesterol and can be used as an alternative for cholesterol lowering medicine.

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

@Hak cipta milik IPB University

IPB University

Perpustakaan IPB University

IPB University
Bogor Indonesia

ABSTRAK

YETI KURNIAWATI. Uji Hayati Isolat *Monascus purpureus* JmbA Sebagai Penurun Kolesterol Darah Tikus Putih *Sprague dawley.* Dibawah bimbingan MARIA BINTANG dan NOVIK NURHIDAYAT.

Lovastatin dihasilkan oleh *M.purpureus* dan merupakan inhibitor kompetitif *3-hydroxy-3-methyl-glutaryl coenzyme A reductase* (HMG KoA reduktase). Enzim ini mengatur biosintesis kolesterol, dan bila kerjanya dihambat dapat menurunkan kolesterol dalam darah. Penelitian ini menguji hayati isolat *M.purpureus* JmbA yang mengandung lovastatin terhadap kadar kolesterol darah tikus putih *Sprague Dawley* yang diberi pakan kolesterol dan PTU 0,01%. Tikus diukur kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol HDL dan kolesterol LDL tiap 7 hari selama 21 hari.

Dalam 21 hari isolat *M.purpureus* JmbA mampu menekan kenaikan kadar kolesterol total darah sebesar 49.28% dan kolesterol LDL sebesar 186.9% relatif terhadap kelompok kontrol positif. Pemberian *M.purpureus* juga mampu meningkatkan kadar kolesterol HDL pada hari ke-21 yaitu sebesar 26.34% dibandingkan hari ke-0. Hasil percobaan ini menunjukkan bahwa *M.purpureus* JmbA mampu menurunkan kadar kolesterol darah dan dapat digunakan sebagai alternatif obat penurun kolesterol.

@Hak cipta milik IPB University
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang memperbanyak atau mendistribusikan sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
IPB University
Perpustakaan IPB University

UJI HAYATI ISOLAT *Monascus purpureus* JmbA SEBAGAI PENURUN KOLESTEROL DARAH TIKUS *Sprague dawley*

YETI KURNIAWATI

Skripsi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Sains pada
Program Studi Biokimia
Departemen Kimia

PROGRAM STUDI BIOKIMIA
DEPARTEMEN KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2004

IPB University
Bogor Indonesia
@Hak cipta milik IPB University
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
IPB University
Perpustakaan IPB University

Judul Skripsi : Uji Hayati Isolat *Monascus purpureus* JmbA Sebagai Penurun Kolesterol Darah Tikus *Sprague dawley*

Nama : Yeti Kurniawati

NRP : G08400018

Program Studi : Biokimia

Disetujui
Komisi Pembimbing

Prof. Dr. drh. Maria Bintang, MS
Ketua

Dr. Novik Nurhidayat
Anggota

Diketahui

Prof. Dr. Ir. Tun Tedja Irawadi, MS
Ketua Departemen Kimia

Tanggal Lulus : 8 November 2004

IPB University
Bogor Indonesia
@Hak cipta milik IPB University
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
IPB University
Perpustakaan IPB University

IPB University
Bogor Indonesia

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

©Hak cipta milik IPB University

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Jakarta pada tanggal 25 Januari 1982 dari pasangan Mursahid dan Darsani. Penulis merupakan anak keempat dari enam bersaudara.

Pendidikan formal penulis sampai dengan tingkat SMU diselesaikan di Jakarta, yaitu SDN Pondok Pinang 04 Petang, SLTP Negeri 87 dan SMU Negeri 47. Penulis lulus dari SMU pada tahun 2000 dan pada tahun yang sama lulus seleksi masuk IPB melalui jalur Undangan Seleksi Masuk IPB (USMI) pada Program Studi Biokimia, Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.

Pada tahun 2003, penulis melaksanakan praktik kerja lapangan di Laboratorium Biosistematika dan Genetika Mikrob, Bidang Mikrobiologi, Pusat Penelitian Biologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Bogor.

IPB University
Perpustakaan IPB University

IPB University
Bogor Indonesia

PRAKATA

Alhamdulillah puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini dapat diselesaikan. Tema yang dipilih pada penelitian ini adalah zat bioaktif penurun kolesterol dengan judul **Uji Hayati Isolat *Monascus purpureus* JmbA Sebagai Penurun Kolesterol Darah Tikus *Sprague dawley***. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Februari-Juli 2004 bertempat di Laboratorium Biosistematika dan Genetika Mikrob Bidang Mikrobiologi Pusat Penelitian Biologi LIPI-Bogor.

Ungkapan terima kasih penulis ucapkan kepada berbagai pihak yang telah membantu penulis selama melaksanakan penelitian maupun dalam penyusunan karya ilmiah ini, terutama kepada Prof. Dr. drh. Maria Bintang, MS dan Dr. Novik Nurhidayat selaku pembimbing. Ungkapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada Bapak, Mama, kakak-kakak dan adik-adikku, Dedy, Iwan, Indra, Aru, Kiki atas kasih sayangnya; Bu Neri, Bu Erna, Bu Ani, Bu Evi, Pak Indarto, Euis, Irene, Ira, Mba Nunung, Bu Aniek, Bu Kusuma, Mba Ratih, Mba Mimi, Kak Awal atas kerjasama dan bantuannya; Pitta, Arin, Enok, Nina atas kebersamaan yang indah selama ini. Tidak lupa penulis ucapkan terima kasih kepada teman-teman di Biokimia angkatan 37, teman-teman di B-14 yang telah memberikan suasana kos yang sangat menyenangkan, serta pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa karya ilmiah ini masih jauh dari sempurna karena keterbatasan pengetahuan yang dimiliki penulis. Oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang sekiranya dapat digunakan untuk perbaikan. Semoga laporan ini dapat bermanfaat bagi pihak-pihak yang membutuhkan.

Bogor, Oktober 2004

Yeti Kurniawati

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
© Hak cipta milik IPB University
IPB University
Perpustakaan IPB University

IPB University
Bogor Indonesia

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR TABEL ii

DAFTAR GAMBAR iii

DAFTAR LAMPIRAN iv

PENDAHULUAN 1

TINJAUAN PUSTAKA
- Kolesterol 1
- Hiperkolesterolemia 2
- *Monascus purpureus* 3
- Lovastatin 3

BAHAN DAN METODE
- Bahan dan alat 3
- Persiapan pakan 4
- Fermentasi padat *M. purpureus* 4
- Dosis hasil fementasi padat *M.purpureus* 4
- Perlakuan terhadap hewan percobaan 4
- Pengambilan dan pengukuran kolesterol sampel darah 4
- Analisis statistik 5

HASIL DAN PEMBAHASAN
- Kondisi fisik hewan coba 5
- Kadar kolesterol total 5
- Kadar trigliserida 6
- Kadar kolesterol HDL 7
- Kadar kolesterol LDL 7

SIMPULAN 8

SARAN 8

DAFTAR PUSTAKA 8

LAMPIRAN 10

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
@Hak cipta milik IPB University
IPB University
Perpustakaan IPB University

IPB University
Bogor Indonesia

DAFTAR TABEL

Halaman

1. Pembagian hiperkolesterolemia berdasarkan kolesterol 2
2. Kadar LDL pada beberapa hewan dan manusia..... 2
3. Metode pengukuran kolesterol dan trigliserida..... 5

@Hak cipta milik IPB University
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
IPB University
Perpustakaan IPB University

IPB University
Bogor Indonesia

DAFTAR GAMBAR

Halaman

1. Struktur lovastatin 3
2. Perkembangan bobot badan tikus 5
3. Perubahan konsentrasi kolesterol total 6
4. Persen perubahan konsentrasi kolesterol total 6
5. Perubahan konsentrasi trigliserida 6
6. Persen perubahan konsentrasi trigliserida 7
7. Perubahan konsentrasi kolesterol HDL 7
8. Persen perubahan konsentrasi kolesterol HDL 7
9. Perubahan konsentrasi kolesterol LDL 7
10. Persen perubahan konsentrasi kolesterol LDL 8

@Hak cipta milik IPB University
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
IPB University
Perpustakaan IPB University

IPB University
Bogor Indonesia

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

1. Diagram alir penelitian 10
2. Penghambatan biosintesis kolesterol oleh HMG KoA reduktase 11
3. Komposisi reagen dan persamaan reaksi yang terjadi 12
4. Kurva standar pada penentuan konsentrasi kolesterol hari ke-7 14
5. Kurva standar pada penentuan konsentrasi trigliserida hari ke-7 14
6. Kurva standar pada penentuan konsentrasi HDL hari ke-7 14
7. Data bobot badan tikus selama masa percobaan 15
8. Konsentrasi kolesterol darah tikus selama masa percobaan 16
9. Konsentrasi trigliserida darah tikus selama masa percobaan 17
10. Konsentrasi HDL darah tikus selama masa percobaan 18
11. Konsentrasi LDL darah tikus selama masa percobaan 19
12. Analisis statistik rancangan acak lengkap 20

@Hak cipta milik IPB University
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
IPB University
Perpustakaan IPB University

PENDAHULUAN

Peningkatan taraf hidup dan modernisasi yang berlangsung cepat menyebabkan terjadinya pergeseran pola konsumsi pangan dari produk tradisional ke produk yang dianggap modern yaitu yang mengandung banyak daging/lemak serta kurang sayur/serat. Hal tersebut menyebabkan timbulnya beberapa penyakit yang diawali dengan berbagai gangguan metabolisme lemak. Satu diantaranya adalah aterosklerosis yaitu suatu keadaan dimana terjadinya penebalan dan penyumbatan pembuluh darah terutama di jantung, otak, ginjal dan mata. Pada otak, aterosklerosis menyebabkan *stroke*, sedangkan pada jantung menyebabkan penyakit jantung koroner. Penyakit yang disebabkan oleh aterosklerosis ini terjadi seiring dengan meningkatnya kadar kolesterol darah yang disebut hiperkolesterolemia. Penyakit ini merupakan penyebab utama kematian di dunia, oleh karena itu pencegahan maupun pengobatan terhadapnya harus dilakukan.

Berbagai upaya dapat dilakukan untuk mencegah hiperkolesterolemia antara lain dengan mengkonsumsi obat-obatan yang dapat menurunkan kadar kolesterol. Mekanisme penurunan kolesterol dalam tubuh dapat melalui dua cara, yaitu (1) penghambatan enzim yang berfungsi mensintesis kolesterol pada hati dan (2) pengikatan kolesterol yang terdapat didalam aliran darah kemudian dibawa ke ginjal untuk dibuang, sehingga peningkatan kolesterol dapat dihambat.

Saat ini telah diperkenalkan suatu komponen metabolit sekunder dari kapang yaitu statin, misalnya lovastatin, mevastatin, provastatin dan simvastatin. Metabolit sekunder tersebut merupakan inhibitor kompetitif *3-hydroxy-3-methyl-glutaryl Coenzyme A reductase* (HMG KoA reduktase) yaitu suatu enzim yang mengatur biosintesis kolesterol. Jika kerja enzim tersebut dihambat, maka pembentukkan kolesterol didalam tubuh juga akan terhambat.

Lovastatin dihasilkan oleh *Monascus purpureus* dan digunakan sebagai obat pertama untuk pasien yang mempunyai resiko tinggi serangan jantung sebagai akibat dari hiperkolesterolemia. Sementara itu lovastatin yang beredar dipasaran merupakan produk import (Jerman) serta *M. purpureus* yang digunakan masih berasal dari luar negeri. Penelitian Sri Astuti (2004) telah meneliti tentang beberapa isolat lokal *M. purpureus* yang dapat menghasilkan lovastatin. Seleksi isolat-isolat tersebut telah menghasilkan *M. purpureus* JmbA sebagai penghasil lovastatin yang relatif tinggi. Oleh karena itu perlu diuji kemampuannya dalam menurunkan kadar kolesterol secara *in vivo* (uji hayati) pada tikus *Sprague Dawley*.

Tujuan penelitian ini adalah melakukan uji hayati kemampuan isolat *M. purpureus* JmbA dalam menurunkan kadar kolesterol darah tikus *Sprague Dawley*.

Hipotesis pada penelitian ini adalah isolat lokal *M. purpureus* JmbA mampu menurunkan kadar kolesterol dalam darah.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan bagi dunia kesehatan, yaitu dihasilkannya lovastatin dari isolat *M. purpureus* pribumi Indonesia yang terbukti menurunkan kadar kolesterol darah. Hal ini diharapkan dapat mengurangi ketergantungan import lovastatin.

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biosistematika dan Genetika Mikrob, Bidang Mikrobiologi, Pusat Penelitian Biologi, LIPI Bogor. Penelitian ini dilaksanakan dari bulan Februari sampai dengan Juli 2004.

TINJAUAN PUSTAKA

Kolesterol

Kolesterol adalah salah satu lemak tubuh yang berada dalam bentuk bebas dan ester dengan asam lemak. Lemak yang kita makan terdiri atas kolesterol, lemak jenuh, dan lemak tidak jenuh. Karbohidrat dan lemak tersebut di dalam tubuh akan diproses menjadi suatu senyawa yang disebut asetil koenzim A. Dari senyawa inilah dihasilkan adenosin trifosfat (ATP) yang berfungsi sebagai suplai energi. Asetil koenzim A juga membentuk beberapa zat penting seperti pembentukan asam lemak, trigliserida, fosfolipid, dan kolesterol. Oleh karenanya bila tubuh terlalu banyak asupan makanan maka jumlah trigliserida dan kolesterol akan lebih banyak.

Kolesterol hanya didapat dari makanan yang berasal dari hewan seperti otak, kuning telur, kulit ayam, dan jeroan. Namun hati pun bisa membentuk kolesterol dan trigliserida dari makanan yang mengandung karbohidrat dan lemak jenuh seperti daging, margarin, mentega, keju, minyak sawit, dan minyak kelapa.

IPB University
Bogor Indonesia
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
Perpustakaan IPB University

Lemak di dalam darah terdiri atas kolesterol, trigliserida, fosfolipid, dan asam lemak bebas. Kolesterol berikatan dengan protein khusus yang bernama apoprotein menjadi kompleks lipid protein atau lipoprotein. Ikatan itulah yang menyebabkan lemak bisa larut, menyatu dan mengalir di peredaran darah. Unsur lemak yang terakhir yaitu asam lemak bebas berikatan dengan albumin (Dalimartha, 2001).

Kolesterol disintesis dari asetil KoA dan dikeluarkan dari tubuh lewat empedu sebagai garam kolesterol atau empedu. Namun demikian, setiap harinya asam empedu dengan jumlah sama seperti jumlah yang hilang dalam feses akan disintesis dari kolesterol oleh hati, sehingga depot asam empedu dapat dipertahankan dengan kadar yang tetap. Kolesterol merupakan prekursor semua senyawa steroid dalam tubuh, seperti kortikosteroid, hormon seks, asam empedu dan vitamin D.

Lipoprotein dalam plasma darah terbagi menjadi 5 fraksi (Dalimartha, 2001) yaitu: (1) kilomikron, (2) lipoprotein dengan densitas sangat rendah (*very low lipoprotein density* atau VLDL), (3) lipoprotein dengan densitas menengah (*intermediate density lipoprotein* atau IDL), (4) lipoprotein dengan densitas rendah (*low density lipoprotein* atau LDL), dan (5) lipoprotein dengan densitas tinggi (*high density lipoprotein* atau HDL).

LDL adalah lipoprotein pengangkut kolesterol terbesar untuk disebarkan ke seluruh endotel jaringan perifer dan pembuluh nadi. LDL merupakan metabolit VLDL yang disebut juga kolesterol jahat karena efeknya yang aterogenik yaitu mudah melekat pada dinding sebelah dalam pembuluh darah dan menyebabkan penumpukan lemak yang dapat menyempitkan pembuluh darah. Fungsi utama HDL yaitu mengangkut kolesterol bebas yang terdapat dalam endotel jaringan perifer, termasuk pembuluh darah, ke reseptor HDL di hati untuk dikeluarkan lewat empedu. Dengan demikian penimbunan kolesterol di perifer berkurang. Kadar HDL diharapkan tinggi dalam darah.

Hiperkolesterolemia

Kolesterol di dalam tubuh diproduksi dalam jumlah yang diperlukan. Hiperkolesterolemia terjadi jika kadar kolesterol melebihi batas normal. Grundy (1991) membagi hiperkolesterolemia menjadi tiga berdasarkan kadar kolesterol dan LDL dalam darah, seperti terlihat dalam Tabel 1.

Tabel 1. Pembagian hiperkolesterolemia berdasarkan kadar kolesterol dan LDL

Jenis	Kolesterol (mg/dL)	LDL (mg/dL)
Normal	<200	<130
Hiperkolesterolemia rendah	200-239	130-159
Hiperkolesterolemia sedang	240-289	160-209
Hiperkolesterolemia tinggi	>290	>210

Sumber: Grundy (1991)

Hiperkolesterolemia terjadi karena beberapa faktor, yaitu bobot badan, usia, kurang olah raga, stress emosional, gangguan metabolisme, kelainan genetik, dan pola konsumsi makanan sehari-hari yang tinggi kadar kolesterol dan asam lemak jenuh. Menurut Grundy (1991), mengkonsumsi makanan yang kaya kolesterol dan asam lemak jenuh dapat menekan pembentukkan reseptor LDL, sehingga memperbanyak kolesterol yang beredar di dalam darah.

Hiperkolesterolemia juga dapat terjadi pada wanita yang kekurangan hormon estrogen, karena estrogen dapat meningkatkan HDL dan menurunkan LDL. Hormon estrogen meningkatkan katabolisme LDL sirkulasi yaitu dengan cara meningkatkan jumlah reseptor LDL di hati (Ganong, 1995).

Tabel 2. Kadar LDL pada beberapa hewan dan manusia

Spesies	Konsentrasi LDL (mg/dL)
Manusia	75-90
Mencit	20
Tikus	24
Marmut	28
Kelinci	17
Monyet	42
Kera besar	46
Domba	24

Sumber: Grundy (1991)

Berbagai percobaan dengan menginduksi aterosklerosis pada hewan menunjukkan variasi spesies yang luas dalam hal kerentanannya. Kelinci, babi, kera, dan manusia merupakan spesies dimana aterosklerosis dapat ditimbulkan

IPB University
Bogor Indonesia
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
© Hak cipta milik IPB University
IPB University
Perpustakaan IPB University

dengan makanan yang mengandung kolesterol. Tikus, anjing, dan kucing merupakan hewan yang resisten tetapi tiroidektomi atau perlakuan dengan propil tiourasil (PTU) akan memudahkan timbulnya aterosklerosis (Murray, 1999).

Monascus purpureus

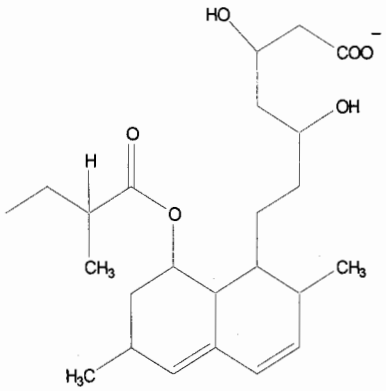
Monascus purpureus adalah jenis kapang yang tidak banyak ditemukan di alam, sebagian besar ditemukan pada produk makanan dan biasa digunakan sebagai pewarna makanan yang dikenal sebagai angkak. Angkak merupakan istilah yang diberikan pada beras yang berwarna merah karena aktivitas *Monascus* selama proses pembuatannya. Angkak digunakan antara lain sebagai pengawet makanan, membuat anggur beras, mempertahankan warna dan rasa pada daging dan ikan, serta untuk kepentingan medis. Alexopoulus (1979) mengklasifikasikan kapang ini sebagai berikut:

Divisi : Amastigomycota
Subdivisi : Ascomycotina
Kelas : Ascomycetes
Subkelas : Plectomycetidae
Ordo : Eurotiales
Famili : Monascaceae
Genus : *Monascus*
Spesies : *Monascus purpureus*

Monascus purpureus menghasilkan pigmen, dan komponen utama dari pigmen tersebut adalah rubropunktatin (merah), monaskorubin (merah), monaskin (kuning), ankaflavin (kuning), rubropunktamin (ungu), dan monaskorubramin (ungu). Secara alami galur *Monascus* memproduksi senyawa yang dapat menghambat sintesis kolesterol. Senyawa tersebut adalah lovastatin. Penghambatan sintesis kolesterol ini dilakukan melalui penghambatan enzim HMG KoA reduktase, yaitu enzim yang mengkatalisis reaksi reduksi HMG KoA menjadi mevalonat dalam biosintesis kolesterol.

Lovastatin

Lovastatin dikenal juga dengan nama monakolin K atau mevinolin. Lovastatin merupakan senyawa obat yang banyak digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah karena senyawa ini merupakan inhibitor bagi enzim HMG KoA reduktase, yaitu enzim yang mengontrol jalur biosintesis kolesterol. Inhibitor kompetitif adalah penghambat enzim yang berlomba dengan substrat untuk berikatan dengan sisi aktif enzim, dan apabila terikat tidak dapat diubah oleh enzim tersebut. Struktur dari lovastatin adalah sebagai berikut:



Gambar 1. Struktur lovastatin

Mikroorganisme yang berpotensi memproduksi lovastatin diantaranya *Aspergillus terreus, A. Obscurrus, Monascus purpureus, M. anka, M .ruber, M. vitreus, M. paxii*. Tetapi yang dikenal sebagai penghasil lovastatin adalah *Monascus purpureus dan Aspergillus terreus*. Lovastatin merupakan produk metabolit sekunder yang dihasilkan setelah fase stasioner pada pertumbuhan. Pembentukkan produk metabolit sekunder dimulai pada saat terjadinya kondisi keterbatasan nutrien dalam media. Produk metabolit sekunder ini dihasilkan oleh mikroorganisme sebagai upaya untuk mempertahankan hidup dalam kondisi terbatasnya nutrien. Ciri dari metabolit sekunder adalah metabolit tersebut umumnya tidak diproduksi selama fase pertumbuhan cepat (trofofase), tetapi dibentuk selama tahap produksi subsekuen (idiofase).

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini secara garis besar dibagi menjadi dua tahap, yaitu fermentasi padat *M. purpureus* dan perlakuan terhadap hewan coba.

Bahan dan Alat

Bahan-bahan yang digunakan adalah tikus jantan galur *Sprague Dawley* sebanyak 41 ekor, pakan standar, pakan kolesterol, biakan *Monascus purpureus* (kode JmbA), beras putih, akuades, media MEA (*Malt Extract Agar*), kit kolesterol, kit trigliserida, kit HDL, larutan

IPB University
Bogor Indonesia
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
Perpustakaan IPB University

NaCl fisiologis, alkohol, betadin, dan PTU (propil tiourasil).

Alat-alat yang digunakan adalah tabung reaksi, gelas piala, gunting, kapas, jarum ose, tabung *eppendorf*, bunsen, pipet mikro, *laminar air flow*, *sentrifuse*, otoklaf, oven, blender, dan spektrofotometer.

Persiapan Perlakuan

Makanan untuk meningkatkan konsentrasi kolesterol darah tikus terdiri atas kolesterol 1,5 % yang berasal dari kuning telur ayam, lemak kambing 10 %, minyak kelapa 1 %, dan pakan standar 83 %. Dosis PTU 0,01% diberikan sebanyak 1 mL/hari/tikus selama masa perlakuan (Hotimah, 2003). Pakan diberikan sebanyak 20 g/hari/tikus, baik pakan standar maupun kolesterol.

Dosis normal lovastatin untuk manusia dengan bobot badan ±50 kg adalah 20 mg/hari. *M.purpureus* JmbA mengandung lovastatin sebesar 1%, dan setelah dikonversi ke dalam bobot badan tikus (±250 g) didapat dosis sebesar 0.01 g/hari/tikus. Pada percobaan ini juga akan diberikan 10x dan 50x dosis normal yaitu 0,1 dan 0,5 g.

Fermentasi Padat *M. purpureus*

Biakan *M. purpureus* JmbA diinokulasikan kedalam media MEA miring kemudian diinkubasi pada suhu 27-32 °C selama 14 hari. Sebanyak 2,5 mL akuades steril dimasukkan ke dalam biakan *M. purpureus* pada agar miring yang berumur 14 hari kemudian biakan digores sampai askosporanya terlepas sehingga diperoleh suspensi askospora.

Untuk membuat stater, sebanyak 25 g nasi dalam cawan petri disterilisasi dengan menggunakan otoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Setelah disterilisasi, nasi didinginkan kemudian diinokulasikan dengan suspensi askospora *M. purpureus* dan diaduk hingga merata. Selanjutnya biakan tersebut diinkubasi pada suhu 27-32°C selama 14 hari. Setelah berumur 14 hari maka biakan ini siap digunakan untuk stater fermentasi padat.

Media fermentasi padat adalah 25 g nasi dalam cawan petri yang disterilisasi dengan menggunakan otoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Setelah disterilisasi, nasi didinginkan kemudian diinokulasi dengan ± 2 g inokulum *M. purpureus*. Campuran nasi dan inokulum tersebut diaduk dengan menggunakan sendok steril kemudian diinkubasi pada suhu 27-32°C selama 14 hari. Setelah diinkubasi, biakan *M. purpureus* pada nasi tersebut dikeringkan dengan oven pada suhu 40-45°C selama 7 hari. Setelah kering, hasil fermentasi diblender hingga menjadi serbuk.

Perlakuan Terhadap Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan adalah 41 ekor tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* yang berumur kira-kira 2 bulan dengan bobot badan rata-rata 250 g. Tikus tersebut diadaptasikan selama kurang lebih 2 minggu terhadap makanan dan lingkungannya. Tikus tersebut dibagi dalam 6 kelompok. Berikut adalah perlakuan pada masing-masing tikus/hari:

A. pakan kolesterol + 0,01 g hasil fermentasi padat *M.purpureus* + 1 mL larutan PTU 0,01%
B. pakan kolesterol + 0,1 g hasil fermentasi padat *M. purpureus* + 1 mL larutan PTU 0,01%
C. pakan kolesterol + 0,5 g hasil fermentasi padat *M. purpureus* + 1 mL larutan PTU 0,01%
D. pakan kolesterol + 1 mL larutan PTU 0,01% (kontrol positif)
E. pakan standar + 1 mL larutan NaCl fisiologis (kontrol negatif)
F. pakan kolesterol + 1 mL larutan PTU 0,01% selama 2 minggu, kemudian diberi pakan standar + 0,01 g hasil fermentasi padat *M.purpureus*

Pakan, larutan-larutan dan hasil fermentasi padat *M. Purpureus* diberikan setiap hari selama masa perlakuan. Pengambilan darah tikus dilakukan setiap tujuh hari sekali selama 21 hari.

Pengambilan dan Pengukuran Kolesterol Sampel Darah

Tikus dipuasakan selama kurang lebih 16 jam sebelum diambil darahnya. Darah tikus diambil dengan cara memotong ekor tikus kira-kira 2 mm dari bagian ujung ekor. Darah dikumpulkan dalam tabung eppendorf kurang lebih 1 mL dan dibiarkan selama 30 menit pada suhu kamar, selanjutnya disentrifuse selama 15 menit dengan kecepatan 1500 rpm. Supernatan yang berisi serum diambil, lalu pelet (darah) disentrifuse kembali selama 5 menit dengan kecepatan 5000 rpm untuk diambil kembali serumnya. Serum yang didapat digunakan untuk penetapan kadar total kolesterol, trigliserida dan HDL.

IPB University
Bogor Indonesia
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
Perpustakaan IPB University

Kadar total kolesterol diuji dengan menggunakan metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxydase Phenol Amino Phenazon*) sedangkan pengukuran kadar trigliserida menggunakan metode GPO-PAP (*Glyserol Phosphate Oxydase Phenol Amino Phenazon*). Kit yang digunakan dibuat oleh Human ® (*Germany*). Metode pengukuran kadar total kolesterol dan trigliserida terdapat pada tabel 3.

Tabel 3. Metode pengukuran kolesterol dan trigliserida

Dipipet ke kuvet	Blanko (µL)	sampel/standar (µL)
sampel/standar	-	10
reagen	1000	1000
Dikocok, didiamkan 10 menit pada suhu ruang, kemudian diukur absorbannya pada panjang gelombang 500 nm		

Kadar HDL ditentukan dengan prinsip pengendapan lipoprotein yang berdensitas rendah (LDL dan VLDL). Sebanyak 200 µL serum ditambahkan pada 500 µL larutan pengendap (presipitan) kemudian didiamkan 10 menit lalu disentrifuse selama 10 menit dengan kecepatan 2000 rpm. Sebanyak 100 µL supernatan (filtrat HDL) diambil kemudian ditambah 1000 µL reagen kolesterol, dikocok, didiamkan 10 menit pada suhu ruang kemudian diukur absorbannya dengan spektrofotometer pada λ 500 nm. Perhitungan kadar LDL dilakukan dengan menggunakan rumus yang dapat dilihat pada lampiran 3. Untuk menghitung konsentrasi kolesterol, trigliserida dan HDL dilakukan menggunakan kurva standar (lampiran 4,5,6).

Analisis Statistik

Data konsentrasi kolesterol total, trigliserida, HDL dan LDL dianalisis secara statistik dengan menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL). Model rancangan tersebut (Matjik & Sumertajaya, 2000):

$$Y_{ij} = \mu + \alpha_i + \varepsilon_{ij}$$

Y_{ij} = pengamatan perlakuan ke-i, dan ulangan ke-j

μ = pengaruh rataan umum

α_i = pengaruh perlakuan ke-i, i = 1, 2, 3,...

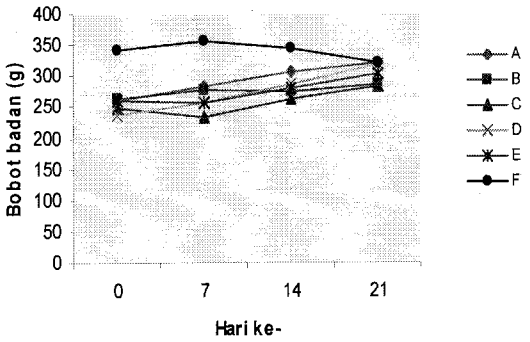
ε_{ij} = pengaruh galat perlakuan ke-i, dan ulangan ke-j, j = 1, 2, 3, ...

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kondisi Fisik Hewan Coba

Semua kelompok tikus percobaan mengalami kenaikan bobot badan sejalan dengan masa percobaan. Kelompok tikus yang diberi 0,01 g *M.purpureus* mengalami kenaikan bobot badan yang lebih cepat dibandingkan kelompok lainnya. Kelompok tikus yang mengalami kenaikan bobot badan paling lambat adalah kelompok tikus yang diberi 0,5 g *M.purpureus*. Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian *M.purpureus* dapat menekan kenaikan bobot badan tikus.

Khusus untuk kelompok F, yaitu kelompok yang dinaikkan dahulu kolesterolnya, bobot badan awalnya lebih besar dibandingkan tikus-tikus lainnya. Pada kelompok ini, bobot badan tikus cenderung mengalami penurunan selama masa percobaan. Hal tersebut mungkin akibat dihentikannya pemberian pakan kolesterol selama 21 hari masa perlakuan. Perkembangan bobot badan tikus dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Perkembangan bobot badan tikus

A = diberi *M.purpureus* 0,01 g
B = diberi *M.purpureus* 0,1 g
C = diberi *M.purpureus* 0,5 g
D = diberi PTU 0,01% (kontrol +)
E = diberi larutan fisiologis (kontrol -)
F = dinaikan kolesterolnya lalu diberi *M.purpureus* 0,01 g

Kadar Kolesterol Total

Pada kelompok tikus yang diberi *M. purpureus* 0,01 g (kelompok A) mengalami kenaikan kadar kolesterol pada hari ke-7 yaitu sebesar 21,55% dibandingkan hari ke-0. Kenaikan ini disebabkan pemberian pakan yang mengandung kolesterol dan dipicu oleh pemberian PTU, yaitu suatu zat antitiroid yang

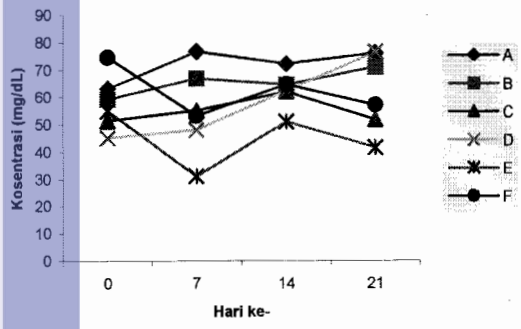
IPB University
Bogor Indonesia
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
Perpustakaan IPB University

dapat merusak kelenjar tiroid sehingga menghambat pembentukkan hormon tiroid. Hormon tiroid dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah dengan cara meningkatkan pembentukkan reseptor LDL di hati, yang menyebabkan peningkatan pengeluaran kolesterol dari sirkulasi. Kekurangan hormon tiroid mengakibatkan katabolisme kolesterol menurun, sehingga terjadi peningkatan kadar kolesterol dalam darah (Ganong, 1995).

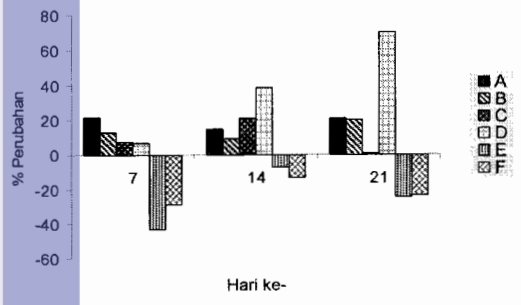
Sampai hari ke-21, pemberian 0,01 g *M.purpureus* JmbA mampu menekan kenaikan kolesterol total sebesar 49,28% dibandingkan kelompok kontrol positif.

Kelompok tikus yang diberi *M.purpureus* 0,1 g (kelompok B) mampu menekan kenaikan kolesterol total sebesar 50,06%. Sedangkan pada kelompok tikus yang diberi *M.purpureus* 0,5 g (kelompok C) kadar kolesterol terus mengalami kenaikan pada hari ke-7 dan 14, namun akhirnya turun pada hari ke-21.

Pada tikus kelompok F terjadi penurunan kadar total kolesterol yang signifikan pada hari ke-21 yaitu 23,45% dibandingkan dengan hari ke-0 atau mampu menekan kenaikan kadar kolesterol total sebesar 93,51% dibandingkan kelompok kontrol positif.



Gambar 3. Perubahan konsentrasi kolesterol total



Gambar 4. Persen perubahan konsentrasi kolesterol total

Mekanisme penghambatan pembentukkan kolesterol oleh lovastatin yaitu melalui salah satu komponen dari struktur lovastatin yang mempunyai analog dengan HMG KoA reduktase sehingga dengan sifat analognya maka lovastatin dapat berkompetisi dengan HMG KoA untuk berikatan dengan enzim HMG KoA reduktase. Bila jumlah lovastatin cukup besar untuk berikatan dengan HMG KoA reduktase maka asam mevalonat yang merupakan senyawa antara sintesis kolesterol tidak akan terbentuk sehingga pembentukkan kolesterol menjadi terhambat.

Selain penghambatan kolesterol oleh lovastatin, masih ada bahan aktif lain yang dapat menurunkan kolesterol, diantaranya asam askorbat. Asam askorbat menurunkan kolesterol dengan cara meningkatkan pembuangan kolesterol dengan mensintesisnya menjadi asam empedu. Penelitian Baity Hotimah (2003) menyebutkan bahwa asam askorbat mampu menekan kenaikan kolesterol sebesar 25,41% dibandingkan kontrol positif.

Kadar Trigliserida

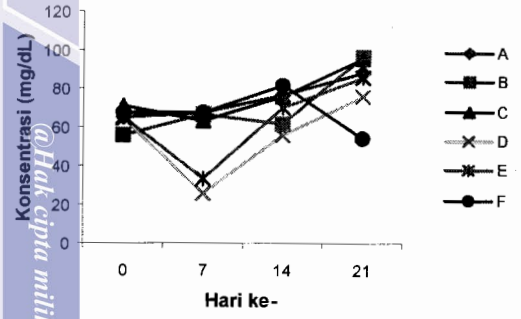
Perubahan kadar trigliserida selama masa percobaan dapat dilihat pada gambar 5. Pada kelompok tikus yang diberi *M.purpureus* 0,01 g terlihat bahwa kadar trigliserida terus mengalami kenaikan pada hari ke-7, 14 dan 21. Pada kelompok tikus yang diberi *M.purpureus* 0,1 g memperlihatkan penurunan kadar trigliserida pada hari ke-14, namun pada hari ke-21 kadar trigliserida kembali naik. Sedangkan pada kelompok tikus yang diberi 0,5 g *M.purpureus* mengalami penurunan kadar trigliserida pada hari ke-7 namun terus naik pada hari ke-14 dan 21.

Dibandingkan kelompok kontrol positif, ketiga kelompok diatas mengalami persen kenaikan yang lebih besar, yang berarti pemberian *M.purpureus* tidak berpengaruh terhadap kadar trigliserida. Hal tersebut mungkin diakibatkan karena selama masa perlakuan ketiga kelompok tersebut terus diberikan asupan pakan kolesterol yang menyebabkan kadar trigliserida terus naik.

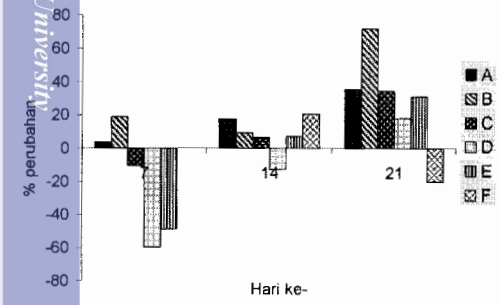
Sedangkan pada kelompok F, kadar trigliserida pada hari ke-21 mengalami penurunan sebesar 20,15% dibandingkan hari ke-0. Bila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, kelompok ini mampu menekan kenaikan trigliserida sebesar 38,41%. Hasil yang berbeda ini mungkin disebabkan karena dihentikannya

IPB University
Bogor Indonesia
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
Perpustakaan IPB University

pemberian pakan kolesterol dan PTU selama pemberian *M.purpureus*.



Gambar 5. Perubahan konsentrasi trigliserida .



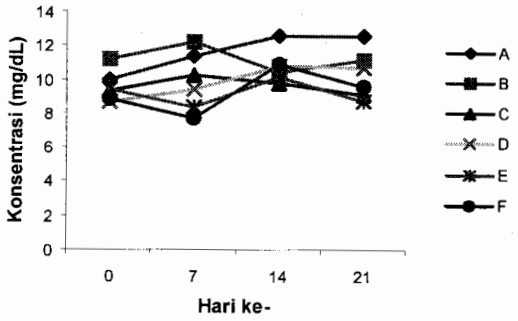
Gambar 6. Persen perubahan konsentrasi trigliserida

Kadar Kolesterol HDL

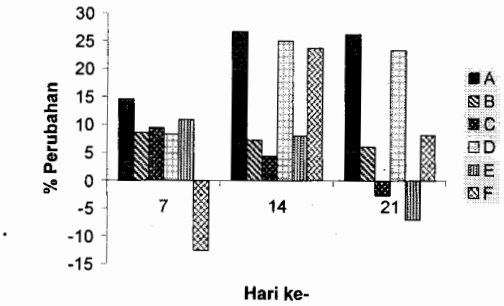
Perubahan kadar HDL dapat dilihat pada gambar 7. Pemberian *M.purpureus* tidak terlalu berpengaruh terhadap kadar HDL bila dibandingkan kelompok kontrol positif, tapi bila dibandingkan dengan hari ke-0 tetap mengalami kenaikan pada tiap minggunya. Pada hari ke-21 kadar HDL pada kelompok yang diberi 0,01 g *M.purpureus* mengalami kenaikan sebesar 26,34% dibandingkan hari ke-0.

Pada kelompok tikus yang diberi *M.purpureus* 0,1 g juga mengalami kenaikan kadar HDL tapi tidak cukup signifikan. Pada akhir percobaan kadar HDL hanya meningkat 6,06% dibandingkan hari ke-0. Hal yang sama juga dialami oleh kelompok tikus yang diberi 0,5 g *M.purpureus*, setelah sebelumnya mengalami kenaikan pada hari ke-7, kadar HDL turun pada hari-hari berikutnya

Sedangkan pada tikus kelompok F mengalami kenaikan kadar HDL yang cukup bagus pada hari ke-14 yaitu sebesar 23,75% dibandingkan hari ke-0.



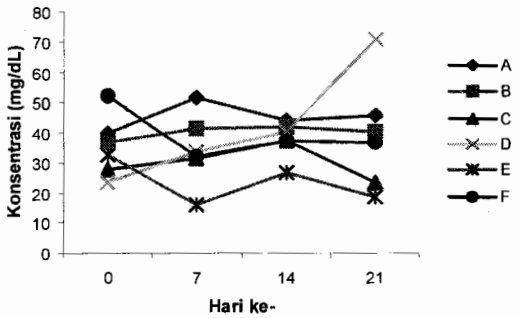
Gambar 7. Perubahan konsentrasi kolesterol HDL



Gambar 8. Persen perubahan konsentrasi HDL selama masa percobaan

Kadar Kolesterol LDL

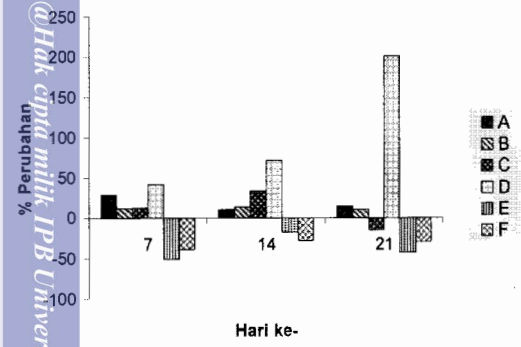
Pada kelompok tikus yang diberi 0,01 g *M.purpureus* pengaruhnya sudah mulai terlihat pada hari ke-14. Pada hari ke-21 kadar LDL meningkat 14,52% dibandingakan hari ke-0. Angka tersebut jauh lebih kecil dibandingkan peningkatan kelompok kontrol positif yaitu sebesar 201,42%. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian *M.purpureus* 0,01 g mampu menekan kenaikan LDL sebesar 186,9% dibandingkan kelompok kontrol positif. Demikian juga pada 2 kelompok tikus lain yang diberi 0,1 dan 0,5 g *M.purpureus*, keduanya mengalami penurunan kadar LDL yang jauh lebih besar dibandingkan kelompok kontrol positif.



Gambar 9. Perubahan konsentrasi kolesterol LDL

IPB University
Bogor Indonesia
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
@Hak cipta milik IPB University
IPB University
Perpustakaan IPB University

Sedangkan pada tikus kelompok F, kadar LDL menurun hingga mencapai 29,65% dibandingkan hari ke-0, atau mampu menekan kenaikan LDL sebesar 231,07% dibandingkan kelompok kontrol positif.



Gambar 10. Persen perubahan konsentrasi kolesterol LDL

Obat-obatan golongan statin menurunkan kadar LDL darah dengan cara meningkatkan jumlah reseptor LDL dalam hati sehingga terjadi peningkatan pengambilan LDL yang akan disertai dengan penurunan kadar kolesterol dalam darah (Murray, 1999).

Dari hasil-hasil diatas terlihat bahwa pemberian *M.purpureus* dengan dosis nomal yaitu 0,01 g memberikan hasil yang lebih bagus dibandingkan dosis 0,1 dan 0,5 g. Hal tersebut mungkin karena munculnya efek toksik dari lovastatin yang diakibatkan pemberian dosis diatas normal.

SIMPULAN

Tikus yang diberi hasil fermentasi *M.purpureus* mampu menekan kenaikan kadar kolesterol total darah sebesar 49,28% dan kolesterol LDL sebesar 186,9% relatif terhadap kelompok kontrol positif. Pemberian *M.purpureus* juga mampu meningkatkan kadar kolesterol HDL pada hari ke-21 yaitu sebesar 26,34% dibandingkan hari ke-0. Hasil percobaan ini menunjukkan bahwa *M.purpureus* JmbA mampu menurunkan kadar kolesterol darah dan dapat digunakan sebagai alternatif obat penurun kolesterol.

SARAN

Perlu dilakukan pemurnian senyawa aktif lovastatin dari hasil fermentasi padat *M.purpureus* agar dapat diketahui aktifitas optimumnya untuk aplikasi yang lebih tepat.

DAFTAR PUSTAKA

Alexopoulus CJ, Mims CW. 1979. *Introductory Micology*. New York: John Wiley & Son's.

Berry A. 2004. Karakteristik Kolesterol total, HDL dan Trigliserida Dalam Darah Tikus Putih (*Sprague dawley*) Akibat Pemberian *Curdlan* dari *Agrobacterium sp* [Skripsi]. Bogor: Program Studi Biokimia, Departemen Kimia FMIPA IPB.

Astuti S. 2004. Seleksi Isolat *Monascus purpureus* Penghasil Lovastatin Dan Analisis Kadarnya [Skripsi]. Bogor: Program Studi Biokimia, Departemen Kimia FMIPA IPB.

Dalimartha S. 2001. 36 *Resep Tumbuhan Obat untuk Menurunkan Kolesterol*. Edisi ke-3. Jakarta: Penebar Swadaya.

Ganong WF. 1995. *Fisiologi Kedokteran*. Edisi ke-17. Terjemahan M Djauhari Widjajakusumah. Jakarta: EGC.

Grundy SM. 1991. *Multifactorial Etiology of Hypercholesterolemia: Implication for Prevention of Coronary Heart Disease. Arteriosclerosis* and *Thrombosis* 11: 1619-1635.

Herber D. 1999. *Cholesterol Lowering Effects of a Proprietary Chinese Red Yeast Rice Dietary Supplement*. American Journal of Clinical Nutrition. 69(2): 231-236.

Hotimah B. 2003. Efek Pemberian Minuman Benalu Teh Terfermentasi *Scurrula artropurpurea* (BL.) Dans. Oleh Konsorium *Acetibacter-Saccharomyces* Terhadap Penghambatan Hiperkolesterolemia Alkalis [Skripsi]. Bogor: Jurusan Kimia FMIPA IPB.

IPB University
Bogor Indonesia
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang memperbanyak atau mendistribusikan sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
@Hak cipta milik IPB University
IPB University
Perpustakaan IPB University

Linder MC. 1992. *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme*. Terjemahan. A. Parakkasi. Jakarta: Universitas Indonesia Press.

Matjik M, Sumartajaya M. 2000. *Rancangan Percobaan*. Bogor: IPB Press.

Mitruka BM. 1977. *Clinical Biochemical and Hematological Reference Values in Normal Experimental Animals*. New York: Masson Publishers.

Muray RK, Granner KD, Mayes AP. 1999. *Biokimia Harper*. Edisi ke-24. Jakarta: EGC.

Nofendri. 2004. Pengaruh Pemberian Beta Glukan dari *Saccharomyces Cerevisiae* Terhadap Kadar LDL dan HDL Darah Tikus Putih [Skripsi]. Bogor: Program Studi Biokimia, Departemen Kimia FMIPA IPB.

Rachmadani. 2001. Ekstrak Air Daun Jati Belanda (*Guanzuma ulmifola* Lamk.) Berpotensi Menurunkan Kadar Lipid Pada Darah Tikus Putih strain *Wistar* [Skripsi]. Bogor: Jurusan Kimia FMIPA IPB.

Santoso G, Budiatman S. 1985. *Produksi Pewarna Alami Angkak Menggunakan Media Fermentasi Beras Sosoh*. Media Teknologi Pangan 1(2).

Srikandi F, Dang BF, Fransisca Z. 1996. *Toksisitas Dan Imunogenisitas Pigmen Angkak Yang Diproduksi Dari Kapang Monascus purpureus Pada Substrat Limbah Cair Tapioka*. Buletin Teknologi dan Industri Pangan (7)2.

Stancu C, Sima A. 2001. *Statin: Mechanism of Action and Effects*. Journal of Cellular and Molecullar Medicine. Bucharest: Institute of Cellular Biology and Pathology.

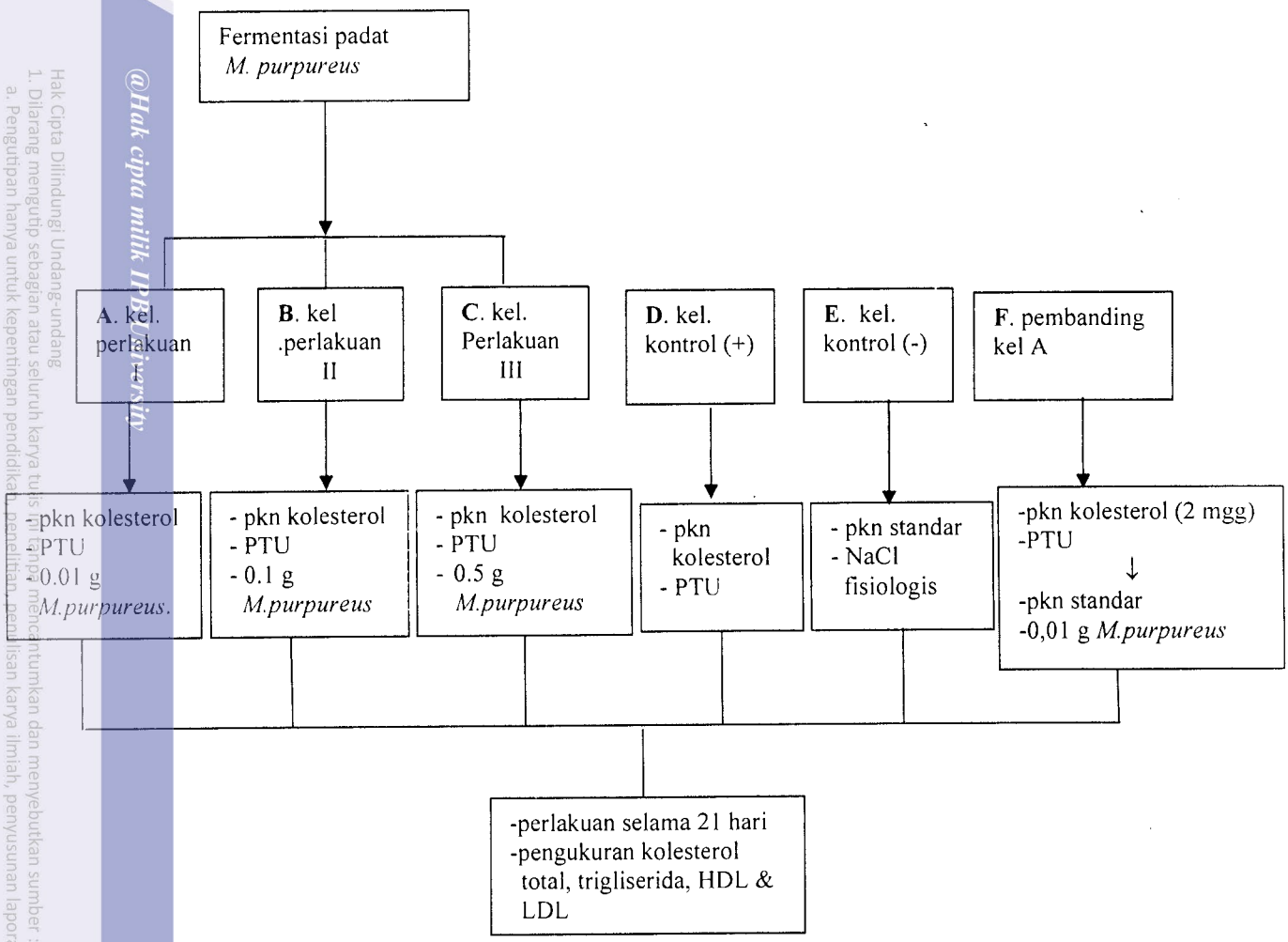
Suwanto A. 1985. *Produksi Angkak Sebagai Zat Pewarna Makanan*. Media Teknologi Pangan 1(2).

IPB University
Bogor Indonesia
@Hak cipta milik IPB University
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
IPB University
Perpustakaan IPB University

LAMPIRAN

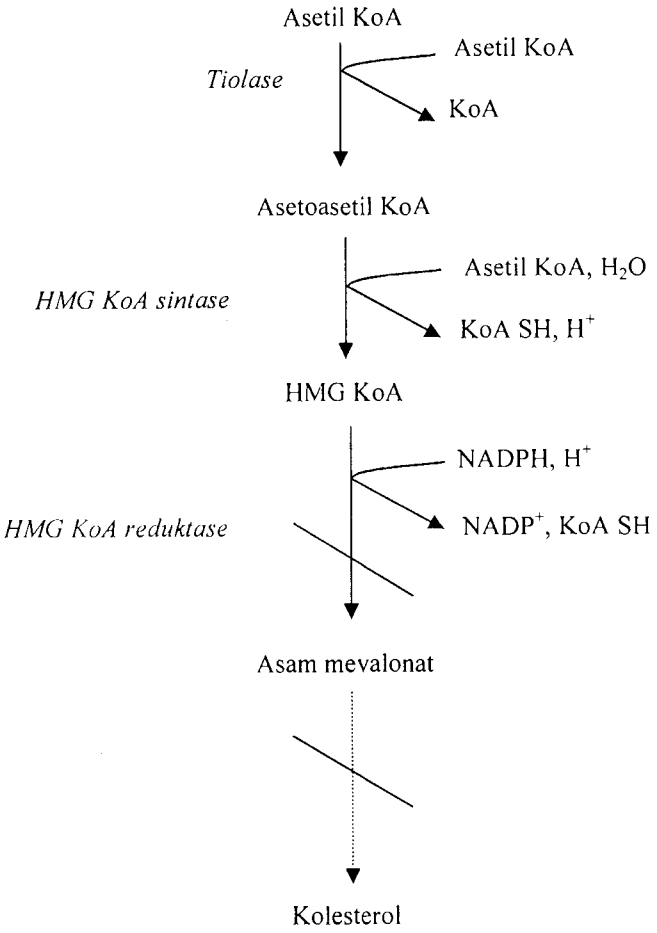
IPB University
Bogor Indonesia
@Hak cipta milik IPB University
IPB University
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
IPB University

Lampiran 1. Diagram alir penelitian



IPB University
Bogor Indonesia
@Hak cipta milik IPB University
IPB University
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
Perpustakaan IPB University

Lampiran 2. Penghambatan biosintesis kolesterol oleh HMG KoA reduktase



IPB University
Bogor Indonesia
@Hak cipta milik IPB University
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang memperbanyak dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University
IPB University

Lampiran 3. Komposisi reagen dan persamaan reaksi yang terjadi

Komposisi reagen kolesterol

Komposisi	Konsentrasi
Buffer fosfat	100 mmol/L
4-aminofenazon	0,25 mmol/L
Fenol	5 mmol/L
Peroksidase	>5 KU/L
Kolesterolesterase	>150 U/L
Kolesteroloksidase	>100 U/L
Natrium azida	0,05%

Konsentrasi kolesterol diukur menggunakan metode CHOD-PAP dengan reaksi sebagai berikut:

$$\text{Ester kolesterol} + H_2O \xrightarrow{\text{kolesterolesterase}} \text{kolesterol} + \text{RCOOH}$$

$$\text{Kolesterol} + H_2O \xrightarrow{\text{kolesteroloksidase}} \text{kolesterol} + H_2O_2$$

$$2H_2O_2 + \text{4-aminofenazon} + \text{fenol} \xrightarrow{\text{peroksidase}} \text{kuinonimin} + 4H_2O$$

Komposisi reagen trigliserida

	Komposisi	Konsentrasi
Larutan buffer	Buffer PIPES	50 mmol/L
	4-klorofenol	5 mmol/L
	ATP	4,7 mmol/L
	Lipase	≥ 1,0 U/L
	Peroksidase	≥ 0,5 U/L
	Gliserol kinase	≥ 0,4 U/L
	Natrium azida	0,05%
Reagen	4-aminoantipirin	0,4 mmol/L
	Gliserol-3-fosfat oksidase	≥ 1,5 U/L
	Natrium azida	0,095%

Konsentrasi trigliserida diukur menggunakan metode GPO-PAP dengan reaksi sebagai berikut:

$$\text{Trigliserida} \xrightarrow{\text{lipase}} \text{gliserol} + \text{RCOOH}$$

$$\text{Gliserol} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{gliserol lipase}} \text{gliserol-3-fosfat} + \text{ADP}$$

$$\text{Gliserol-3-fosfat} + O_2 \xrightarrow{\text{GPO}} \text{dihidroksiaseton fosfat} + H_2O_2$$

$$H_2O_2 + \text{4-aminofenazon} + \text{klorofenol} \xrightarrow{\text{peroksidase}} \text{kuinonimin} + HCl + 2H_2O$$

IPB University — Bogor Indonesia
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
© Hak cipta milik IPB University
IPB University
Perpustakaan IPB University

Komposisi reagen HDL-kolesterol

	Komposisi	Konsentrasi
Larutan pengendap	Asam fosfotungstat	0,55 mmol/L
	Magnesium klorida	25,00 mmol/L
Reagen	Buffer fosfat	100 mmol/L
	4-aminofenazon	0,25 mmol/L
	Fenol	5 mmol/L
	Peroksidase	>5 KU/L
	Kolesterolesterase	>150 U/L
	Kolesteroloksidase	>100 U/L
	Natrium azida	0,05%

Konsentrasi HDL-kolesterol diukur menggunakan metode COD-PAP dengan reaksi sebagai berikut:

$$\text{Ester kolesterol} + H_2O \xrightarrow{\text{kolesterolesterase}} \text{kolesterol} + \text{RCOOH}$$

$$\text{Kolesterol} + H_2O \xrightarrow{\text{kolesteroloksidase}} \text{kolesterol} + H_2O_2$$

$$2H_2O_2 + \text{4-aminofenazon} + \text{fenol} \xrightarrow{\text{peroksidase}} \text{kuinonimin} + 4H_2O$$

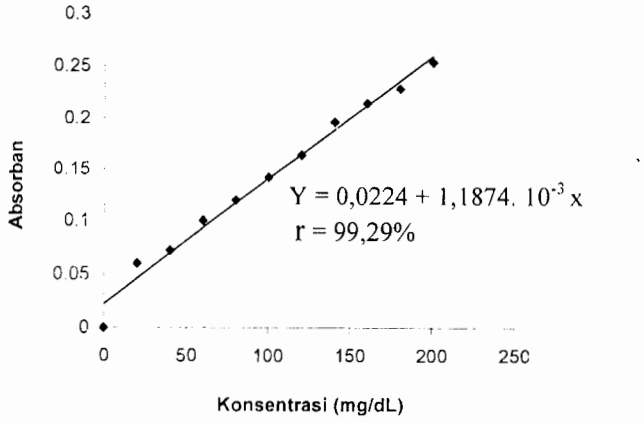
Penghitungan kadar LDL-kolesterol:

$$\text{LDL-kolesterol} = \text{kolesterol total} - \text{HDL kolesterol} - \frac{\text{trigliserida}}{5} \quad (\text{mg/dL}) \qquad \text{atau}$$

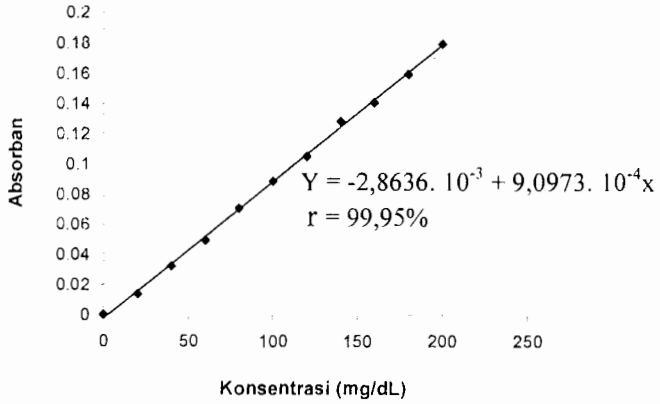
$$\text{LDL-kolesterol} = \text{kolesterol total} - \text{HDL kolesterol} - \frac{\text{trigliserida}}{2,2} \quad (\text{mmol/dL})$$

IPB University
Bogor Indonesia
@Hak cipta milik IPB University
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
Perpustakaan IPB University
IPB University

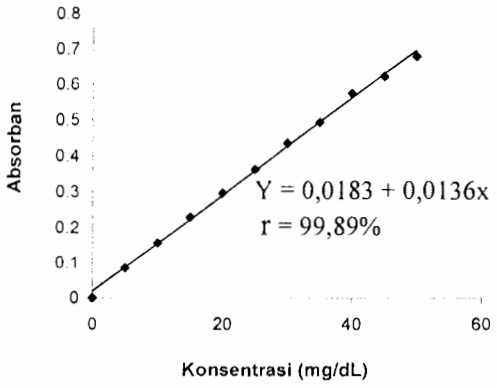
Lampiran 4. Kurva standar pada penentuan konsentrasi kolesterol hari ke-7



Lampiran 5. Kurva standar pada penentuan konsentrasi trigliserida hari ke-7



Lampiran 6. Kurva standar pada penentuan konsentrasi HDL hari ke-7



IPB University
Bogor Indonesia
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
@Hak cipta milik IPB University
IPB University

Lampiran 7. Data bobot badan tikus selama masa percobaan

Kelompok		Bobot badan hari ke- (g)					
		0	3	7	10	14	21
A	1	240	240	280	280	270	300
	2	280	280	280	350	310	330
	3	250	265	280	280	300	270
	4	280	275	300	310	300	280
	5	270	320	300	350	340	390
	6	260	270	290	320	300	320
	7	240	265	260	330	320	360
Rata-rata		**260**	**274**	**284**	**317**	**306**	**321**
B	1	300	300	290	340	350	370
	2	280	270	300	270	280	310
	3	250	280	280	300	260	270
	4	270	280	290	310	280	220
	5	240	260	260	260	250	250
	6	240	270	260	240	250	300
	7	260	280	260	260	250	280
Rata-rata		**263**	**277**	**277**	**283**	**274**	**286**
C	1	240	260	240	280	250	-
	2	270	250	240	280	290	310
	3	270	290	280	280	290	310
	4	240	240	240	280	270	300
	5	200	200	200	-	-	-
	6	270	230	230	210	220	240
	7	240	210	200	230	250	260
Rata-rata		**247**	**240**	**233**	**260**	**262**	**284**
D	1	240	230	250	300	300	310
	2	230	220	280	290	280	330
	3	220	220	240	280	300	330
	4	250	220	240	260	240	280
	5	220	250	270	260	280	310
	6	280	280	300	320	320	380
	7	220	200	220	260	280	280
Rata-rata		**237**	**231**	**257**	**281**	**286**	**317**
E	1	230	280	240	300	300	310
	2	250	240	240	280	280	300
	3	260	220	270	260	260	310
	4	270	240	220	300	260	300
	5	250	220	250	240	250	300
	6	270	250	300	300	310	330
	7	280	200	270	260	300	280
Rata-rata		**259**	**236**	**256**	**277**	**280**	**304**
F	1	360	360	370	370	330	290
	2	220	-	-	-	-	-
	3	360	230	240	220	240	240
	4	360	400	410	410	390	360
	5	380	400	400	370	390	370
	6	380	410	360	370	370	350
Rata-rata		**343**	**360**	**356**	**348**	**344**	**322**

IPB University
Bogor Indonesia
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
@Hak cipta milik IPB University
IPB University
Perpustakaan IPB University

Lampiran 8. Konsentrasi kolesterol darah tikus selama masa percobaan

Kelompok		Konsentrasi (mg/dL) hari ke-			
		0	7	14	21
A	1	49,21	73,44	59,63	51,72
	2	66,12	64,59	84,81	90,75
	3	59,64	64,59	62,12	108,15
	4	47,16	77,65	61,67	53,02
	5	73,15	82,95	77,72	72,29
	6	72,20	120,60	83,00	99,53
	7	74,41	53,31	77,35	58,30
Rata-rata		**63,13**	**76,73**	**72,33**	**76,25**
B	1	68,73	65,94	81,72	113,76
	2	54,66	63,67	58,80	63,18
	3	70,86	76,22	72,14	60,50
	4	56,32	83,46	57,97	69,12
	5	54,19	65,02	58,42	62,37
	6	64,78	60,47	62,49	66,84
	7	45,58	53,31	61,29	62,37
Rata-rata		**59,30**	**66,87**	**64,69**	**71,16**
C	1	45,97	53,31	53,90	-
	2	60,11	55,08	56,39	50,41
	3	63,12	75,80	78,18	50,01
	4	54,19	41,86	54,35	50,41
	5	57,19	75,29	-	-
	6	46,76	46,66	87,90	70,42
	7	32,39	38,40	41,69	37,24
Rata-rata		**51,39**	**55,20**	**62,07**	**51,70**
D	1	30,41	53,73	57,59	136,77
	2	51,27	59,12	65,43	57,81
	3	57,19	56,43	66,26	65,46
	4	50,87	52,80	89,26	83,51
	5	49,61	42,70	51,49	51,31
	6	41,95	51,04	62,49	67,25
	7	34,28	20,46	44,78	74,56
Rata-rata		**45,08**	**48,04**	**62,47**	**76,67**
E	1	39,10	29,14	41,31	34,31
	2	49,21	28,30	48,70	31,47
	3	74,81	39,75	64,61	53,42
	4	49,21	23,75	44,03	27,32
	5	44,32	33,77	51,94	48,30
	6	69,59	29,98	53,15	43,99
	7	58,38	33,35	52,69	52,61
Rata-rata		**54,95**	**31,15**	**50,92**	**41,63**
F	1	53,18	41,11	60,12	36,03
	2	105,99	-	-	-
	3	84,05	52,26	71,70	72,38
	4	67,56	55,02	56,24	54,30
	5	70,97	67,10	87,35	54,68
	6	66,08	50,78	48,60	68,29
Rata-rata		**74,64**	**53,25**	**64,80**	**57,13**

IPB University
Bogor Indonesia
@Hak cipta milik IPB University
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University
IPB University
Perpustakaan IPB University

Lampiran 9. Konsentrasi trigliserida darah tikus selama masa percobaan

Kelompok		Konsentrasi (mg/dL) hari ke-			
		0	7	14	21
A	1	32,96	75,70	39,43	72,78
	2	65,26	22,16	75,04	90,11
	3	53,50	48,66	58,39	90,35
	4	94,59	50,30	122,64	80,52
	5	56,35	190,02	66,77	113,34
	6	108,49	47,67	84,88	106,34
	7	46,02	39,31	91,08	67,37
Rata-rata		**65,31**	**67,69**	**76,90**	**88,69**
B	1	51,13	32,17	105,06	164,36
	2	77,85	132,86	57,29	103,88
	3	65,73	41,95	62,52	74,50
	4	80,34	37,77	24,36	46,10
	5	41,39	166,60	61,43	58,64
	6	30,10	23,59	65,56	152,56
	7	46,02	31,62	53,16	74,50
Rata-rata		**56,08**	**66,65**	**61,34**	**96,36**
C	1	72,38	18,65	25,94	-
	2	68,82	27,66	91,08	107,69
	3	131,05	91,53	79,42	102,65
	4	45,42	98,45	95,58	102,03
	5	95,18	96,14	-	-
	6	56,94	72,40	87,44	71,55
	7	28,56	72,95	75,04	95,15
Rata-rata		**71,20**	**63,60**	**75,75**	**95,81**
D	1	76,66	37,77	64,95	22,92
	2	66,45	18,65	60,21	82,24
	3	88,30	14,25	69,92	87,77
	4	46,02	20,19	44,53	92,08
	5	54,69	20,19	56,08	65,9
	6	56,35	55,03	54,86	81,14
	7	59,91	14,69	39,91	98,22
Rata-rata		**64,05**	**25,82**	**55,78**	**75,75**
E	1	51,13	26,12	54,38	61,59
	2	43,64	23,59	72,73	85,93
	3	66,45	27,66	51,46	43,27
	4	63,36	71,85	79,42	90,85
	5	109,91	46,57	85,49	145,06
	6	87,70	16,23	69,08	84,70
	7	33,55	22,16	75,77	86,54
Rata-rata		**65,10**	**33,45**	**69,76**	**85,42**
F	1	69,02	73,14	177,12	33,54
	2	121,06	-	-	-
	3	10,2	42,24	53,43	53,23
	4	75,20	54,87	55,87	57,87
	5	78,63	104,17	80,63	65,51
	6	52,13	64,90	42,52	60,39
Rata-rata		**67,76**	**67,86**	**81,91**	**54,11**

IPB University
Bogor Indonesia
@Hak cipta milik IPB University
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
IPB University
IPB University

Lampiran 10. Konsentrasi HDL darah tikus selama masa percobaan

Kelompok		Konsentrasi (mg/dL) hari ke-			
		0	7	14	21
A	1	8,31	11,59	10,41	9,90
	2	10,23	11,40	12,02	16,88
	3	9,90	9,86	11,15	15,12
	4	8,48	11,97	11,15	9,68
	5	10,97	10,83	16,16	14,49
	6	10,87	13,35	13,26	9,50
	7	10,87	10,83	14,07	12,41
Rata-rata		**9,95**	**11,40**	**12,60**	**12,57**
B	1	12,90	12,71	12,41	18,10
	2	8,48	9,77	7,71	11,59
	3	12,71	13,82	11,01	9,54
	4	10,00	12,02	6,10	9,32
	5	12,07	11,93	10,87	9,63
	6	13,41	12,96	12,85	10,23
	7	8,97	12,02	11,93	10,13
Rata-rata		**11,22**	**12,17**	**10,41**	**11,22**
C	1	8,44	11,07	10,00	-
	2	11,01	12,41	8,97	9,68
	3	11,44	8,10	11,87	9,28
	4	9,68	11,30	10,32	8,62
	5	9,82	13,15	-	-
	6	9,37	8,18	9,01	9,77
	7	5,66	7,37	8,35	8,14
Rata-rata		**9,35**	**10,23**	**9,75**	**9,10**
D	1	6,02	9,37	10,13	9,06
	2	10,46	11,35	16,77	9,90
	3	10,41	10,00	9,46	9,68
	4	10,00	11,35	10,60	11,25
	5	9,50	9,50	9,32	9,41
	6	8,55	8,62	11,30	9,86
	7	5,74	5,50	8,32	15,72
Rata-rata		**8,67**	**9,38**	**10,84**	**10,70**
E	1	8,14	9,06	8,93	8,18
	2	7,62	6,71	8,71	7,33
	3	12,26	11,49	13,35	10,32
	4	6,92	5,94	8,57	6,92
	5	9,86	8,57	11,11	9,50
	6	12,07	8,53	11,11	9,50
	7	9,01	8,40	9,37	9,50
Rata-rata		**9,41**	**8,39**	**10,16**	**8,75**
F	1	8,75	5,66	8,01	5,78
	2	8,14	-	-	-
	3	8,79	879	14,44	14,70
	4	8,71	7,29	8,18	6,84
	5	8,62	9,82	17,23	9,19
	6	9,96	7,04	6,5	11,25
Rata-rata		**8,83**	**7,72**	**10,92**	**9,55**

IPB University
Bogor Indonesia
@Hak cipta milik IPB University
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
Perpustakaan IPB University
IPB University

Lampiran 11. Konsentrasi LDL darah tikus selama masa percobaan

Kelompok		Konsentrasi (mg/dL) hari ke-			
		0	7	14	21
A	1	34,31	46,71	41,33	27,26
	2	42,84	48,76	57,78	55,84
	3	39,04	45,00	39,29	74,95
	4	19,76	55,62	25,97	27,24
	5	50,91	34,12	48,21	35,13
	6	39,63	97,71	52,77	68,76
	7	54,33	34,62	45,06	32,42
	Rata-rata	**40,12**	**51,79**	**44,34**	**45,94**
B	1	45,60	46,80	48,29	62,79
	2	30,61	27,32	39,63	30,82
	3	45,01	54,01	48,63	36,05
	4	30,25	63,88	47,00	50,57
	5	33,85	19,77	35,26	41,01
	6	45,34	42,79	36,53	26,10
	7	27,41	34,96	38,73	37,34
	Rata-rata	**36,87**	**41,36**	**42,01**	**40,67**
C	1	23,06	38,51	38,71	-
	2	35,34	37,13	29,20	19,20
	3	25,47	49,39	50,42	20,20
	4	35,43	10,86	24,92	21,39
	5	28,34	42,91	-	-
	6	26,01	23,99	61,40	46,34
	7	21,01	16,44	18,33	10,07
	Rata-rata	**27,81**	**31,32**	**37,16**	**23,44**
D	1	9,06	36,81	34,47	123,13
	2	27,52	44,05	36,62	31,46
	3	29,12	43,58	42,82	38,23
	4	31,67	37,42	69,75	53,84
	5	29,17	29,16	30,95	28,72
	6	22,12	31,41	40,22	41,16
	7	16,56	12,03	28,48	39,20
	Rata-rata	**23,60**	**33,49**	**40,47**	**71,15**
E	1	20,74	14,86	21,51	13,81
	2	32,86	16,86	25,45	6,95
	3	49,25	22,73	40,96	34,45
	4	29,62	3,44	19,57	2,23
	5	12,47	15,88	23,73	9,79
	6	39,99	18,51	28,22	17,55
	7	42,65	20,52	28,17	44,80
	Rata-rata	**32,51**	**16,07**	**26,80**	**18,51**
F	1	30,63	20,82	16,68	23,54
	2	73,64	-	-	-
	3	73,16	35,02	46,57	47,03
	4	43,81	36,75	36,88	35,89
	5	46,62	36,45	53,99	32,39
	6	45,70	30,76	33,35	44,96
	Rata-rata	**52,26**	**31,96**	**37,49**	**36,76**

IPB University
Bogor Indonesia
@Hak cipta milik IPB University
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
IPB University

Lampiran 12. Analisis statistik rancangan acak lengkap

Analisis perubahan konsentrasi kolesterol pada kenaikan hari ke-7

Sumber keragaman	Derajat bebas	Jumlah kuadrat	Kuadrat tengah	F hitung	P	α
Perlakuan	4	5799	1450	7.18	0.000^{bn}	0.05
Galat percobaan	30	6061	202			
Galat total	34	11860				

Ket. Huruf bn berarti perlakuan memberikan pengaruh yang berbeda nyata terhadap perubahan konsentrasi kolesterol pada hari ke-7

Analisis perubahan konsentrasi kolesterol pada kenaikan hari ke-14

Sumber keragaman	Derajat bebas	Jumlah kuadrat	Kuadrat tengah	F hitung	P	α
Perlakuan	4	1766	442	4.20	0.008^{bn}	0.05
Galat percobaan	29	3052	105			
Galat total	33	4818				

Ket. Huruf bn berarti perlakuan memberikan pengaruh yang berbeda nyata terhadap perubahan konsentrasi kolesterol pada hari ke-14

Analisis perubahan konsentrasi kolesterol pada kenaikan hari ke-21

Sumber keragaman	Derajat bebas	Jumlah kuadrat	Kuadrat tengah	F hitung	P	α
Perlakuan	4	8768	2192	4.05	0.010^{bn}	0.05
Galat percobaan	28	15705	542			
Galat total	32	24473				

Ket. Huruf bn berarti perlakuan memberikan pengaruh yang berbeda nyata terhadap perubahan konsentrasi kolesterol pada hari ke-21

Analisis perubahan konsentrasi tigliserida pada kenaikan hari ke-7

Sumber keragaman	Derajat bebas	Jumlah kuadrat	Kuadrat tengah	F hitung	P	α
Perlakuan	4	13107	3277	1.47	0.237^{tbn}	0.05
Galat percobaan	30	67050	2235			
Galat total	34	80157				

Ket. Huruf tbn berarti perlakuan memberikan pengaruh yang tidak berbeda nyata terhadap perubahan konsentrasi trigliserida pada hari ke-7

Analisis perubahan konsentrasi tigliserida pada kenaikan hari ke-14

Sumber keragaman	Derajat bebas	Jumlah kuadrat	Kuadrat tengah	F hitung	P	α
Perlakuan	4	1594	398	0.45	0.770^{tbn}	0.05
Galat percobaan	29	25538	881			
Galat total	33	27132				

Ket. Huruf tbn berarti perlakuan memberikan pengaruh yang tidak berbeda nyata terhadap perubahan konsentrasi trigliserida pada hari ke-14

IPB University
Bogor Indonesia
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
Perpustakaan IPB University

Lampiran 12. (lanjutan)

Analisis perubahan konsentrasi tigliserida pada kenaikan hari ke-21

Sumber keragaman	Derajat bebas	Jumlah kuadrat	Kuadrat tengah	F hitung	P	α
Perlakuan	4	3152	788	0.55	0.697^{tbn}	0.05
Galat percobaan	28	39772	1420			
Galat total	32	42924				

Ket. Huruf tbn berarti perlakuan memberikan pengaruh yang tidak berbeda nyata terhadap perubahan konsentrasi trigliserida pada hari ke-21

Analisis perubahan konsentrasi HDL pada kenaikan hari ke-7

Sumber keragaman	Derajat bebas	Jumlah kuadrat	Kuadrat tengah	F hitung	P	α
Perlakuan	4	25.15	6.29	2.38	0.074^{tbn}	0.05
Galat percobaan	30	79.39	2.65			
Galat total	34	104.54				

Ket. Huruf tbn berarti perlakuan memberikan pengaruh yang tidak berbeda nyata terhadap perubahan konsentrasi HDL pada hari ke-7

Analisis perubahan konsentrasi HDL pada kenaikan hari ke-14

Sumber keragaman	Derajat bebas	Jumlah kuadrat	Kuadrat tengah	F hitung	P	α
Perlakuan	4	53.52	13.38	4.25	0.008^{bn}	0.05
Galat percobaan	29	91.34	3.15			
Galat total	33	144.86				

Ket. Huruf bn berarti perlakuan memberikan pengaruh yang berbeda nyata terhadap perubahan konsentrasi HDL pada hari ke-14

Analisis perubahan konsentrasi HDL pada kenaikan hari ke-21

Sumber keragaman	Derajat bebas	Jumlah kuadrat	Kuadrat tengah	F hitung	P	α
Perlakuan	4	59.67	14.92	1.95	0.129^{tbn}	0.05
Galat percobaan	28	213.72	7.63			
Galat total	32	273.39				

Ket. Huruf tbn berarti perlakuan memberikan pengaruh yang tidak berbeda nyata terhadap perubahan konsentrasi HDL pada hari ke-21

Analisis perubahan konsentrasi LDL pada kenaikan hari ke-7

Sumber keragaman	Derajat bebas	Jumlah kuadrat	Kuadrat tengah	F hitung	P	α
Perlakuan	4	3518	879	2.94	0.037^{bn}	0.05
Galat percobaan	30	8985	299			
Galat total	34	12502				

Ket. Huruf bn berarti perlakuan memberikan pengaruh yang berbeda nyata terhadap perubahan konsentrasi LDL pada hari ke-7

IPB University
Bogor Indonesia
Hak cipta dilindungi Undang-Undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Penggutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
© Hak cipta milik IPB University
IPB University
Perpustakaan IPB University

Lampiran 12. (lanjutan)

Analisis perubahan konsentrasi LDL pada kenaikan hari ke-14

Sumber keragaman	Derajat bebas	Jumlah kuadrat	Kuadrat tengah	F hitung	P	α
Perlakuan	4	1885	471	3.49	0.019^{bn}	0.05
Galat percobaan	29	3916	135			
Galat total	33	5801				

Ket. Huruf bn berarti perlakuan memberikan pengaruh yang berbeda nyata terhadap perubahan konsentrasi LDL pada hari ke-14

Analisis perubahan konsentrasi LDL pada kenaikan hari ke-21

Sumber keragaman	Derajat bebas	Jumlah kuadrat	Kuadrat tengah	F hitung	P	α
Perlakuan	4	6490	1623	3.01	0.035^{bn}	0.05
Galat percobaan	28	15090	539			
Galat total	32	21581				

Ket. Huruf bn berarti perlakuan memberikan pengaruh yang berbeda nyata terhadap perubahan konsentrasi LDL pada hari ke-21

$P < \alpha$: berbeda nyata

$P > \alpha$: tidak berbeda nyata

IPB University
Bogor Indonesia
Hak cipta dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
© Hak cipta milik IPB University
IPB University
Perpustakaan IPB University