

**EFEK TERAPI ANGKAK DARI HASIL FERMENTASI  
BERAS TERHADAP AKTIVITAS SGPT DAN SGOT PADA  
TIKUS (*Rattus norvegicus*) MODEL  
HIPERKOLESTEROLEMIA**

**SKRIPSI**

**Oleh:**

**AMALIA MAULIDA RARA MUSLIMAH**

**145130100111015**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER HEWAN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN**

**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**MALANG**

**2019**

**EFEK TERAPI ANGKAK DARI HASIL FERMENTASI  
BERAS TERHADAP AKTIVITAS SGPT DAN SGOT PADA  
TIKUS (*Rattus norvegicus*) MODEL  
HIPERKOLESTEROLEMIA**

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran Hewan

Oleh:

**AMALIA MAULIDA RARA MUSLIMAH  
145130100111015**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER HEWAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
MALANG  
2019**

**LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI**

**EFEK TERAPI ANGKAK DARI HASIL FERMENTASI  
BERAS TERHADAP AKTIVITAS SGPT DAN SGOT PADA  
TIKUS (*Rattus norvegicus*) MODEL  
HIPERKOLESTEROLEMIA**

Oleh:

**AMALIA MAULIDA RARA MUSLIMAH**  
**145130100111015**

Dosen Pembimbing I

Dosen Pembimbing II

**Dra. Anna Roosdiana, M.App.Sc**

NIP. 19580711 199203 2 002

**drh. Dian Vidiastuti, M.Si**

NIP. 19820207 200912 2 003

Mengetahui,  
Dekan Fakultas Kedokteran Hewan  
Universitas Brawijaya

**Dr. Ir. Sudarminto Setyo Yuwono, M.App.Sc**

NIP. 19631216 198803 1 002

## LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Amalia Maulida Rara Muslimah

NIM : 145130100111015

Program Studi : Pendidikan Dokter Hewan

Penulis Skripsi berjudul:

**EFEK TERAPI ANGKAK DARI HASIL FERMENTASI BERAS TERHADAP AKTIVITAS SGPT DAN SGOT PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*) MODEL HIPERKOLESTEROLEMIA**

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Isi dari skripsi yang saya buat adalah benar-benar karya saya sendiri dan tidak menjiplak karya orang lain, selain nama-nama yang termaktub di isi dan tertulis di daftar pustaka dalam skripsi ini.
2. Apabila dikemudian hari ternyata skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan, makasaya akan bersedia menanggung segala resiko yang akan saya terima.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang, 4 Juli 2019

Yang menyatakan,

Amalia Maulida Rara M

NIM. 145130100111015

## EFEK TERAPI ANGKAK DARI HASIL FERMENTASI BERAS TERHADAP AKTIVITAS SGPT DAN SGOT PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*) MODEL HIPERKOLESTEROLEMIA

### ABSTRAK

Hiperkolesterolemia merupakan meningkatnya kadar kolesterol di dalam darah yang ditandai dengan peningkatan aktivitas *Serum Glutamic Piruvat Transaminase* (SGPT) dan *Serum Glutamic Oxaloacetat Transaminase* (SGOT) karena rusaknya sel hepar akibat peroksidasi lipid. Angkak merupakan hasil fermentasi beras yang dapat digunakan sebagai obat hiperkolesterol karena mengandung lovastatin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian angkak terhadap aktivitas SGPT dan SGOT pada tikus yang diinduksi diet hiperkolesterolemia. Penelitian bersifat eksperimental menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebanyak 20 ekor dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kontrol negatif, kontrol positif (pemberian diet hiperkolesterol), perlakuan 1, 2 dan 3 (pemberian diet hiperkolesterol dan angkak dosis 0,5, 1, dan 1,5 g/ekor/hari). Aktivitas SGPT dan SGOT diukur menggunakan metode spektrofotometri. Analisa Aktivitas SGPT dan SGOT dianalisis dengan *one way ANOVA* dan uji lanjut dengan Uji *Tukey*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terapi angkak dapat menurunkan kadar SGPT dan SGOT secara signifikan ( $P < 0,05$ ). Dosis 1,5 g/ekor/hari menunjukkan dosis terbaik dalam menurunkan kadar SGPT sebesar 43,96% dan menurunkan kadar SGOT sebesar 37%. Kesimpulan penelitian ini yaitu angkak dapat menurunkan aktivitas SGPT dan SGOT tikus model hiperkolesterolemia.

**Kata kunci:** Angkak, Hiperkolesterolemia, *Monascus purpureus*, SGOT, SGPT



## **THERAPEUTIC EFFECTS OF ANGKAK OF RICE FERMENTATION AGAINST ACTIVITY OF SGPT AND SGOT IN RATS (*Rattus norvegicus*) HYPERCHOLESTEROLEMIA MODELS**

### **ABSTRACT**

Hypercholesterolemia is an increase of cholesterol levels in blood. It will elevate the levels of Serum Glutamic pyruvate Transaminase (SGPT) and Serum Glutamic Oxaloacetat Transaminase (SGOT) due to the damaged of hepatic cells because lipid peroxidation. Angkak is fermented rice that can be used as a hypercholesterol medication because it contains a compound of lovastatin. The study aimed to determine the influence of the administration of angkak againts SGPT and SGOT in mice-induced hypercholesterolemia diets. The research was an experiment using complete random design (RAL). Twenty rats (*Rattus norvegicus*) divided into 5 groups, namely negative control, positive control (Hypercholestrol diet), treatment 1, 2 and 3 (administration of Hypercholesterol and angkak dose 0.5, 1, and 1.5 g/rat/day). The activity of SGPT and SGOT were measured using the Spectrophotometry method. Analysis of SGPT and SGOT activity were analyzed with one way ANOVA and advanced test with Test Tukey. The results showed that therapy of angkak can significantly decrease SGPT and SGOT levels ( $p < 0.05$ ). The dose of angkak 1.5 g/rat/day shows the best dose in decreasing the activity of SGPT rate by 43.96% and the activity of SGOT rate by 37%. The conclusion of this research is angkak can decrease the activity of SGPT and SGOT in rat hypercholesterolemia model.

**Keywords:** Angkak, hypercholesterolemia, *Monascus purpureus*, SGOT, SGPT

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas segala rahmat dan nikmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Efek Terapi Angkak dari Hasil Fermentasi Beras Terhadap Aktivitas SGPT dan SGOT pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Model Hiperkolesterolemia”**. Penelitian ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan pada Program Studi Pendidikan Dokter Hewan, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Brawijaya (FKH UB).

Dengan penuh rasa hormat dan ketulusan hati, penulis mengucapkan terima kasih kepada segenap pihak yang secara langsung maupun tidak langsung yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih khususnya kepada:

1. Dra. Anna Roosdiana, M.App.Sc, selaku pembimbing I atas segala bantuan, bimbingan, kesabaran, fasilitas, waktu, dan arahan yang diberikan kepada penulis.
2. drh. Dian Vidiastuti, M.Si, selaku pembimbing II atas segala bantuan, bimbingan, kesabaran, waktu, dan arahan yang diberikan kepada penulis.
3. drh. Ajeng Aeka, M.Sc, selaku dosen penguji I yang telah memberikan saran, kritik, masukan serta dukungan kepada penulis dalam penyempurnaan skripsi ini.
4. drh. Galuh Chandra Agustina, M.Si, selaku dosen penguji II yang telah memberikan saran, kritik, masukan serta dukungan kepada penulis dalam penyempurnaan skripsi ini.
5. Dr. Ir. Sudarminto S. Yuwono, M.App.Sc, selaku Dekan FKH UB atas kepemimpinan dan dukungan demi kemajuan FKH UB.
6. drh. Ajeng Erika P.H., M.Si, selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan semangat, saran dan masukan kepada penulis dalam menempuh pendidikan.
7. Keluarga penulis; Bapak Ma'sum, Ibu Susiyani, Adik Fira tercinta yang terus memberikan doa, motivasi, kasih sayang, dan dukungan untuk



menyelesaikan skripsi serta perhatiannya akan kebutuhan saya baik secara moril maupun materi.

8. Sahabat seperjuangan Agen Rahasia (Irul, Ferna, Niko, Saka, Cabe, Ros, dan Dion) terimakasih atas segala dukungan, bantuan, masukannya, dan doa yang tidak akan terlupakan kepada penulis, juga hiburan yang diberikan kepada penulis agar penulis tidak stres.
9. Ferna, Ipul, Wahyu dan Sonya selaku anggota kelompok penelitian yang telah berjuang bersama, terimakasih atas dukungan dan kerjasama dengan baik.
10. Rani, Dela, Intan, Shendy, Reza, Bika, Tanu, Gilang untuk semangat, doa dan ketersediaannya selalu mengingatkan dan menemani untuk menyelesaikan studi penulis
11. Teman-teman seperjuangan BRAVE, Kolega FKH UB angkatan 2014, dan kakak tingkat yang selalu memberikan bantuan tenaga dan pikiran.
12. Semua pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan dan penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini penulis merasa masih banyak kekurangan pada teknis penulisan maupun materi, mengingat akan kemampuan yang dimiliki penulis. Skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, sehingga diharapkan dapat memberikan masukan dari berbagai pihak untuk penulisan yang lebih baik. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat karena pengalaman adalah guru terbaik.

Malang, 4 Juli 2019

Penulis



## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	ii
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	iii
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	iv
<b>ABSTRAK</b> .....	v
<b>ABSTRACT</b> .....	vi
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	vii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	ix
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xi
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xiii
<b>DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH</b> .....	xiv
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Batasan Masalah.....	4
1.4 Tujuan Penelitian .....	5
1.5 Manfaat Penelitian .....	5
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	6
2.1 Kolesterol.....	6
2.2 Metabolisme Kolesterol .....	7
2.3 Hiperkolesterolemia.....	8
2.3.1 Mekanisme Hiperkolesterolemia .....	9
2.3.2 Patofisiologi Hiperkolesterolemia .....	12
2.3.3 Diet Pakan Hiperkolesterolemia .....	13
2.4 SGPT ( <i>Serum Glutamic Piruvic Transaminase</i> ) dan SGOT ( <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i> ) .....	15
2.5 Angkak.....	17
2.5.1 <i>Monascus purpureus</i> .....	19
2.5.2 Lovastatin.....	21
2.6 Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ).....	22
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESA PENELITIAN</b> .....	25
3.1 Kerangka Konseptual.....	25
3.2 Hipotesis Penelitian .....	27
<b>BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN</b> .....	28
4.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	28
4.2 Alat dan Bahan Penelitian .....	28
4.2.1 Alat Penelitian .....	28



4.2.2 Bahan Penelitian .....	28
4.3 Rancangan Penelitian .....	29
4.4 Variabel Penelitian .....	30
4.5 Prosedur Kerja .....	30
4.5.1 Persiapan Hewan Coba .....	30
4.5.2 Uji kadar antikolesterol (Lovastatin) Serbuk Angkak .....	31
4.5.3 Pemberian Diet Pakan Hiperkolesterol .....	31
4.5.4 Pemberian Terapi Menggunakan Angkak.....	32
4.5.5 Pengujian Kadar SGPT SGOT .....	32
4.5.6.1 Pengambilan Serum .....	32
4.5.6.2 Pengukuran Aktivitas SGPT dan SGOT.....	33
4.6 Analisa Data .....	35
<b>BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>36</b>
5.1 Pengaruh Pemberian Angkak Terhadap Aktivitas SGPT ( <i>Serum Glutamat Piruvat Transaminase</i> ) dan SGOT ( <i>Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase</i> ) Pada Tikus Putih Model Hiperkolesterolemia.....	36
<b>BAB 6 PENUTUP.....</b>	<b>45</b>
6.1 Kesimpulan.....	45
6.2 Saran .....	45
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>46</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>53</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
2.1 Nilai SGPT SGOT Normal Tikus Putih .....	16
4.1 Rancangan Kelompok Penelitian .....	29
5.1 Aktivitas rata-rata SGPT tikus normal, hiperkolesterolemia dan tikus tikus hiperkolesterolemia yang diterapi angkak .....	36
5.2 Aktivitas <i>Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase</i> (SGOT) dalam darah tikus putih model hiperkolesterolemia .....	42



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Angkak .....	18
2.2 Koloni <i>Monascus purpureus</i> .....	20
2.3 Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ).....	23
3.1 Kerangka Konsep .....	25

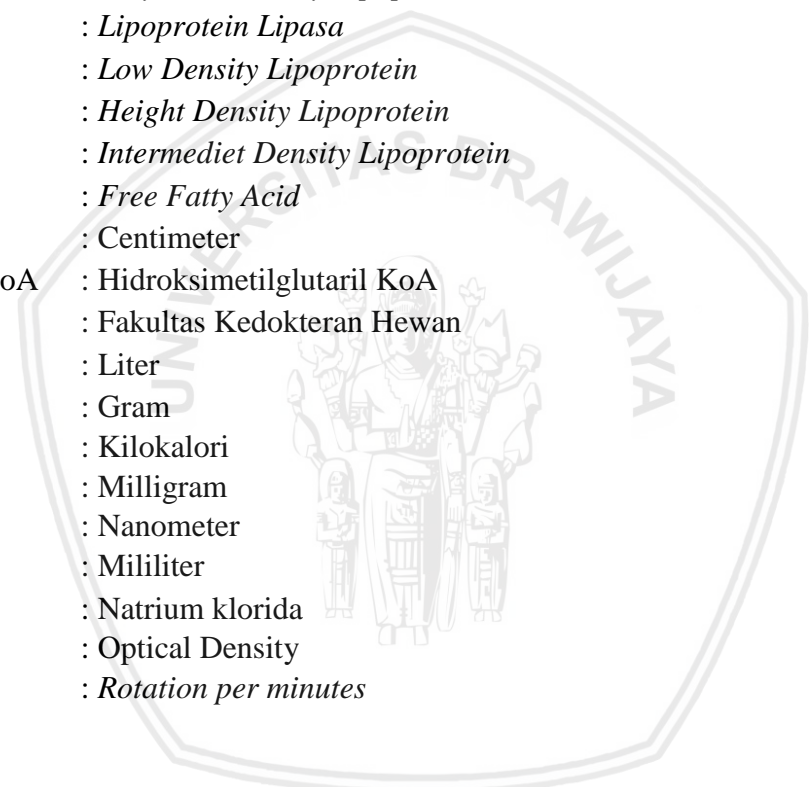


## LEMBAR LAMPIRAN

<b>Lampiran</b>	<b>Halaman</b>
1. Kelaikan Etik.....	54
2. Kerangka Operasional Rancangan Penelitian .....	55
3. Prosedur Pengujian Aktivitas Antikolestrol (Lovastatin) .....	56
4. Perhitungan dosis .....	57
5. Pemberian Pakan Hiperkolesterol .....	58
6. Pengukuran Kadar Lovastatin .....	59
7. Nilai Kadar SGPT .....	61
8. Uji Statistik Kadar SGPT .....	62
9. Nilai Kadar SGOT.....	65
10. Uji Statistik Kadar SGOT .....	66
11. Nilai Kadar LDL .....	69
12. Nilai Kadar HDL.....	70
13. Nilai Kadar Kolesterol Total.....	71

**DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH**

%	: Persen
µl	: Microliter
°	: Derajat
O <sub>2</sub>	: Oksigen
ANOVA	: <i>Analysis of variance</i>
BB	: Berat Badan
RAL	: Rancangan Acak Lengkap
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
LPL	: <i>Lipoprotein Lipasa</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
HDL	: <i>Height Density Lipoprotein</i>
IDL	: <i>Intermediet Density Lipoprotein</i>
FFA	: <i>Free Fatty Acid</i>
cm	: Centimeter
HMG-KoA	: Hidroksimetilglutaril KoA
FKH	: Fakultas Kedokteran Hewan
L	: Liter
g	: Gram
kkal	: Kilokalori
mg	: Milligram
nm	: Nanometer
mL	: Mililiter
NaCl	: Natrium klorida
OP	: Optical Density
rpm	: <i>Rotation per minutes</i>



## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Hiperkolesterolemia merupakan tingginya kadar kolesterol dalam darah. Hiperkolesterolemia dapat terjadi pada hewan karena pola pemberian pakan yang tinggi lemak dan kolesterol, yang mana pemberian ini melebihi kebutuhan hewan tersebut (Lichstenstein, 2006). Hiperkolesterolemia dapat berkembang menjadi aterosklerosis pada pembuluh darah arteri, berupa penyempitan pembuluh darah, terutama pada jantung, otak, ginjal dan mata (Guyton, 2007). Penyempitan pembuluh darah pada otak, aterosklerosis menyebabkan stroke, dan pada jantung dapat menyebabkan penyakit jantung koroner (Wicaksono, 2014). Pada hewan, penyakit hiperkolesterolemia ini terjadi sekitar 13% pada kucing dan pada anjing di Amerika Serikat ditemukan pada 32,8% dari 192 ekor yang diperiksa (Arauna dkk., 2012).

Kondisi hiperkolesterolemia dapat ditandai dengan meningkatnya kadar LDL dan kolesterol total melebihi ambang normal. Serta menurunnya kadar HDL dalam darah. Kadar kolesterol total normal pada tikus adalah sebesar 10-54 mg/dL. Kadar LDL pada tikus normal adalah 7-27,2 mg/dL. Sedangkan kadar HDL normal pada plasma darah tikus adalah  $\geq 35$  mg/dL (Hartoyo *et al.*, 2008). Hiperkolesterolemia dapat terjadi karena asupan kalori yang tidak seimbang dengan aktivitas tubuh individu. Faktor resiko suatu individu terkena hiperkolesterolemia adalah kurangnya aktivitas tubuh, gangguan metabolisme, kelainan genetik, diet tinggi kolesterol dan asam jenuh (Wicaksono, 2013).

Makanan yang mengandung lemak akan diserap oleh usus dalam bentuk kilomikron dan trigliserida. Kilomikron merupakan lipoprotein yang mengangkut lipid dari penyerapan dalam usus. Kilomikron akan meninggalkan usus dan masuk dalam darah lalu dihidrolisis oleh enzim LPL (*Lipoprotein Lipase*) menjadi asam lemak dan gliserol. Sisa kilomikron akan masuk dalam hepar dan disintesa menjadi VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*). VLDL dipecah oleh enzim LPL menjadi *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL) yang akan langsung diubah menjadi *Low Density Lipoprotein* (LDL). Pembentukan LDL ini penting dalam pengontrolan kolesterol dalam darah (Soeharto, 2004). LDL memiliki fungsi untuk mengedarkan kolesterol ke sel-sel jaringan melalui darah. Pada kondisi hiperkolesterolemia, sisa LDL yang tidak masuk ke sel akan berada di darah dalam jumlah banyak yang membuat HDL tidak mampu membawa kolesterol menuju hepar (Sugiarto dkk., 2012).

Kadar kolesterol yang tinggi dalam darah dapat meningkatkan sintesis asam empedu yang dapat pula meningkatkan produksi radikal bebas. Produksi radikal bebas yang berlebihan akan mengakibatkan enzim antioksidan endogen khususnya organ hepar tidak mampu mengatasinya dan menimbulkan kondisi stres oksidatif. Stres oksidatif adalah suatu keadaan dimana terjadi ketidakseimbangan antar radikal bebas dengan antioksidan di dalam tubuh (Larasathi, 2014). Stress oksidatif ini akan menyebabkan terjadinya reaksi peroksidasi lipid membran sehingga dapat merusak membran sel hepar dan organel sel hepar. Kerusakan membran dan organel yang terjadi dapat mengakibatkan sel kehilangan fungsinya dan jika berlanjut akan terjadi kerusakan



sel pada hepar (Satriawan, 2015). Kerusakan pada sel hepar mengakibatkan enzim SGPT (*Serum Glutamat Piruvat Transaminase*) dan SGOT (*Serum Glutamat Oksaloacetat Transaminase*) keluar dari sel dan masuk dalam pembuluh darah, sehingga kadar enzim tersebut meningkat (Laili, 2013).

Enzim SGOT (*Serum Glutamat Oksaloacetat Transaminase*) merupakan salah satu enzim yang dijumpai dalam otot jantung dan hati. Enzim ini ditemukan dalam konsentrasi sedang pada otot rangka, ginjal dan pankreas. Saat terjadi cedera terutama pada sel-sel hati dan otot jantung, enzim ini akan dilepaskan ke dalam darah (Lomanorek, 2016). Enzim SGPT (*Serum Glutamat Piruvic Transaminase*) lebih spesifik dapat ditemukan pada sitoplasma sel parenkim hepar (Kosasih dan Kosasih, 2008).

Secara umum penggunaan obat hiperkolesterolemia pada hewan berhasil mengendalikan dan menurunkan kadar kolesterol dalam darah, namun penggunaan obat hiperkolesterolemia jangka panjang akan menimbulkan efek samping (Nafrialdi, 2007). Efek samping dari penggunaan obat hiperkolesterolemia jangka panjang adalah seperti gangguan saluran cerna, miopati dan insomnia (Gomer, 2007 dalam Lyrawati, 2008). Angkak merupakan salah satu obat herbal yang mengandung senyawa antioksidan. Beberapa hasil penelitian melaporkan, bahwa angkak merupakan obat herbal yang dapat mengurangi stres oksidatif. Angkak adalah produk fermentasi dari beras oleh kapang *Monascus purpureas*. Angkak mengandung beberapa metabolit sekunder yaitu lovastatin, flavonoid, terpenoid, triterpenoid, fenol, saponin dan tanin (Kumari *et al.*, 2011). Strain ragi *Monacus* yang secara alami menghasilkan zat

yang dapat menghambat sintesis kolesterol yaitu monacolin K (mevinolin). Monacolin merupakan golongan 8 monacolin-related substances yang dapat menghambat *3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A* (HMG-CoA) (Tenggara, 2013). Hasil Penelitian Kasim dkk., (2012) menunjukkan bahwa pemberian pakan tinggi kolesterol pada tikus disertai dengan pemberian angkak beras *Monascus purpureus* dapat mencegah pembentukan lemak pada hepar tikus.

### 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian angkak dapat menurunkan aktivitas SGPT pada tikus (*Rattus norvegicus*) model hiperkolesterolemia?
2. Apakah pemberian angkak dapat menurunkan aktivitas SGOT pada tikus (*Rattus norvegicus*) model hiperkolesterolemia?

### 1.3 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini yaitu:

1. Hewan model yang digunakan adalah tikus (*Rattus norvegicus*) jantan strain Wistar dengan umur 10-12 minggu dan berat badan antara 150-200 gram.
2. Induksi hiperkolesterolemia diberikan pada hewan coba yang dilakukan selama 14 hari dengan komposisi diet berupa minyak babi 2g, asam kholat 0,02 g, dan kuning telur puyuh rebus sebanyak 1g, kemudian ditambahkan dengan air sebanyak 2 ml berdasarkan Gani (2013).
3. Hewan Model hiperkolesterolemia diterapi angkak dengan cara sonde lambung yaitu 0,5 gram, 1 gram, dan 1,5 selama 2 minggu dengan frekuensi pemberian 1x sehari berdasarkan modifikasi penelitian Kasim, dkk., (2006) dan Danuri (2009).

4. Perlakuan pemberian pakan diet hiperkolesterolemia diberikan selama 4 minggu yaitu pada minggu ke-1 sampai minggu ke-2 dan minggu ke-3 sampai sampai ke-4 secara bersamaan dengan angkak menggunakan sonde lambung.
5. Angkak yang digunakan merupakan produk kemasan terbuat dari fermentasi beras oleh jamur *Monascus purpureus* yang didapatkan dari produsen Kediri yang memiliki kandungan Lovastatin sebagai berikut: angkak 0,5 g mengandung lovastatin sebesar  $1,012 \times 10^{-3}$  mg/g, angkak 1 g mengandung lovastatin sebesar  $2,033 \times 10^{-3}$  mg/g, dan angkak 1,5 mengandung lovastatin sebesar  $3,05 \times 10^{-3}$  mg/g.
6. Variabel yang diamati pada penelitian ini adalah kadar SGPT dan SGOT pada tikus (*Rattus norvegicus*) dengan metode spektrofotometri.

#### **1.4 Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui pengaruh pemberian angkak dalam menurunkan aktivitas SGPT tikus (*Rattus norvegicus*) model hiperkolesterolemia.
2. Mengetahui pengaruh pemberian angkak dalam menurunkan aktivitas SGOT tikus (*Rattus norvegicus*) model hiperkolesterolemia.

#### **1.5 Manfaat Penelitian**

1. Memberikan informasi dan wawasan kepada masyarakat bahwa angkak dapat menjadi obat alternatif hiperkolesterolemia.
2. Memaksimalkan pemanfaatan sumber daya alam dalam pengembangan kelestarian lingkungan.

## BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Kolesterol

Kolesterol merupakan salah satu komponen pembentuk lemak. Lemak juga memiliki berbagai macam komponen yaitu trigliserida, fosfolipid, asam lemak bebas, dan juga kolesterol. Kolesterol berfungsi sebagai penyusun dinding sel (membran sel) dalam tubuh. Kolesterol berperan penting dalam memproduksi hormon, vitamin D, dan juga penting dalam menjalankan fungsi saraf dan otak (Mumpuni dan Wulandari, 2011). Menurut Saragih (2011), struktur kimia dasar kolesterol berupa steroid. Steroid adalah molekul kompleks yang larut didalam lemak dengan empat cincin yang saling bergabung. Sulistyowati (2006) menyatakan, steroid terdapat dalam jaringan dan lipoprotein plasma dalam bentuk kolesterol bebas atau gabungan dari asam lemak rantai panjang sebagai ester kolesterol. Senyawa kolesterol ini disintesis dalam banyak jaringan dari asetil-KoA dan akhirnya dikeluarkan dari tubuh melalui empedu sebagai garam kolesterol atau empedu.

Kolesterol dapat diproduksi sendiri oleh tubuh dan dalam jumlah yang sesuai. Kolesterol juga dapat diperoleh dari makanan yang dikonsumsi. Kolesterol dari asupan makanan berlemak dapat diperoleh dari lemak hewani, seperti daging ayam, usus ayam, telur ayam, burung dara, telur puyuh, daging bebek, telur bebek, daging kambing, daging sapi, sosis daging, jeroan, gajih, susu sapi, kepiting, udang, cumi-cumi (Welborn, 2007). Jika asupan makanan berlemak tidak terkontrol dengan baik, Jumlah kolesterol dapat meningkat dan

menyebabkan penyakit. Kadar konsentrasi kolesterol yang meningkat dalam darah yang melebihi normal disebut hiperkolesterolemia.

## 2.2 Metabolisme Kolesterol

Kolesterol dalam tubuh dibagi menjadi dua jenis yaitu, Kolesterol Eksogen dan Kolesterol Endogen. Kolesterol eksogen yaitu kolesterol yang didapat dari proses absorpsi pada saluran pencernaan dan didapat dari makanan yang telah dikonsumsi. Kolesterol endogen yaitu kolesterol yang telah dibentuk dalam sel tubuh. Semua kolesterol endogen yang beredar pada lipoprotein plasma dibentuk oleh hepar, tetapi semua sel tubuh lain juga membentuk sedikit kolesterol, yang mana banyak struktur membran dari sel tersusun dari kolesterol (Guyton dan Hall, 2006).

Proses metabolisme kolesterol eksogen yaitu makanan berlemak yang dikonsumsi terdiri atas trigliserida dan kolesterol. Selain dari makanan, kolesterol dalam usus juga dapat berasal dari hepar yang diekskresi bersama empedu ke usus halus. Trigliserid dan kolesterol dalam usus akan diserap oleh enterosit mukosa usus halus. Trigliserid akan diserap sebagai asam lemak bebas dan kolesterol tetap sebagai kolesterol. Kemudian di dalam usus halus asam lemak bebas akan diubah menjadi trigliserida kembali sedangkan kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester, dimana keduanya bersama dengan fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein yang dikenal dengan nama kilomikron. Kilomikron akan masuk ke dalam saluran limfe yang akhirnya masuk ke dalam aliran darah melalui duktus torasikus. Trigliserida dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* (LPL) menjadi asam

lemak bebas yang dapat disimpan kembali sebagai trigliserida di jaringan lemak (adiposa), tetapi bila berlebih sebagian trigliserida akan diambil oleh hepar sebagai bahan untuk membentuk trigliserida hepar. Kilomikron yang sudah kehilangan sebagian besar trigliserida akan menjadi kilomikron remnant yang mengandung kolesterol ester yang cukup banyak yang akan dibawa ke hepar (Adam, 2009).

Proses metabolisme endogen adalah trigliserida dan kolesterol di hepar akan disekresi ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein VLDL. Trigliserida pada VLDL didalam sirkulasi akan dihidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* (LPL) menjadi IDL, selanjutnya IDL akan mengalami hidrolisis dan berubah menjadi LDL. LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian LDL akan dibawa ke hepar, kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang mempunyai reseptor untuk LDL. Sebagian lainnya akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag (Adam, 2009).

### **2.3 Hiperkolesterolemia**

Hiperkolesterolemia merupakan gangguan metabolisme kolesterol yang disebabkan oleh kadar kolesterol dalam darah melebihi batas normal. Ketidaknormalan metabolisme tersebut ditandai dengan meningkatnya kadar salah satunya *low density lipoprotein* atau LDL diatas batas normal. Hiperkolesterolemia dapat disebabkan oleh konsumsi makanan tinggi kolesterol secara berlebihan. Makanan tinggi lemak yang dikonsumsi dapat meningkatkan level kolesterol darah (Murwani, 2006).

Pada keadaan hiperkolesterolemia, kolesterol dapat mengganggu dan mengubah struktur pembuluh darah yang dapat mengakibatkan gangguan fungsi endotel yang membentuk lesi, plak, oklusi dan emboli. Kolesterol dapat menjadi penyebab atas meningkatnya stress oksidatif (Stapleton, 2010).

Keadaan hiperkolesterolemia terjadi apabila kadar kolesterol total melebihi batas normal akibat adanya gangguan metabolisme lemak dalam darah, dan dapat ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan diikuti penurunan HDL. Pada tikus normal, kadar kolesterol HDL yaitu  $\geq 35$  mg/dL. batas kadar normal LDL pada Tikus adalah 7-27,2 mg/dL dan kadar trigliserida normal pada tikus yaitu 26-145 mg/dL (Herwiyarirasanta dan Eduardus, 2010).

### **2.3.1 Mekanisme Hiperkolesterolemia**

Mekanisme terjadinya hiperkolesterolemia adalah lemak yang berasal dari makanan yang mengalami proses pencernaan di usus menjadi asam lemak bebas, trigliserid, fosfolipid dan kolesterol. Kemudian akan diserap dalam bentuk kilomikron. Sisa pemecahan kilomikron ini akan tersebar menuju hepar dan akan dipisahkan menjadi kolesterol. Sebagian kolesterol akan dibuang ke empedu sebagai asam empedu dan sebagian lagi bersama-sama dengan trigliserida akan bersatu dengan protein tertentu (*apoprotein*) dan membentuk *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), yang selanjutnya akan dipecah oleh enzim lipoprotein menjadi *Intermediet Density Lipoprotein* (IDL) yang akan langsung diubah menjadi *Low Density Lipoprotein* (LDL) (Soeharto, 2004).

Makanan yang kaya akan kolesterol dan asam lemak jenuh dapat menekan pembentukan reseptor lipoprotein berdensitas rendah (*Low Density*

*Lipoprotein*, LDL) sehingga meningkatkan kolesterol di dalam darah. Reseptor LDL adalah protein mosaik yang berperan dalam proses endositosis LDL yang kaya kolesterol. Reseptor LDL terdapat di seluruh permukaan sel yang memiliki nukleus, terutama di sel hepar yang menyingkirkan hampir 70% LDL dari sirkulasi darah. Jika pembentukan reseptor LDL menurun, maka jumlah kolesterol yang beredar di dalam tubuh akan melebihi normal (Kasim dkk., 2006).

Pada keadaan normal, tubuh akan menyeimbangkan kadar kolesterol dalam plasma dengan mengubah kolesterol menjadi asam empedu. Jika kolesterol dalam tubuh meningkat maka menyebabkan keadaan meningkatnya asam empedu yang dapat pula meningkatkan produksi radikal bebas (Sugiarto dkk., 2012). Jalur sintesis asam empedu ini diawali reaksi hidroksilasi kolesterol pada karbon 7 $\alpha$  oleh sitokrom P450 kolesterol 7 $\alpha$ -hidroksilase (CYP7A1) menjadi 7 $\alpha$ -hidroksikolesterol, suatu kelompok senyawa oksisterol (Zhao dan Wright, 2010). Saat jumlah oksisterol meningkat, maka LXR (*Liver X Receptor*) akan menjaga sel dari kelebihan kolesterol dengan cara meningkatkan ekskresi kolesterol melalui jalur sintesis asam empedu. Reaksi ini memerlukan oksigen, NADPH, dan sitokrom P450 oksidase. Semakin meningkatnya konsentrasi kolesterol plasma dalam tubuh pada kondisi hiperkolesterolemia maka semakin banyak asam empedu yang disintesis dan terjadi pemakaian lebih banyak oksigen dan NADPH, serta peningkatan aktivitas sitokrom P450 oksidase. Pada reaksi hidroksilasi kolesterol ini, sitokrom P450 juga berperan dalam memperantarai metabolisme



retikulum endoplasma yang dapat mereduksi oksigen menjadi radikal bebas anion superoksida (Mutaqin dkk., 2012).

Efek kimiawi O<sub>2</sub> dalam jaringan diperkuat oleh sifatnya yang menimbulkan reaksi rantai radikal bebas. Oksigen yang terikat pada sitokrom P450 yang merupakan intermediet dalam pengaktifan oksigen pada reaksi hidroksilasi. Akibatnya, peningkatan aktivitas sitokrom P450 dalam memperantarai reaksi hidroksilasi membuat radikal bebas yang terbentuk semakin banyak (Mutaqin dkk., 2012). Radikal bebas merupakan suatu molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan dalam orbital terluarnya sehingga sangat reaktif. Radikal bebas ini akan cenderung mengadakan reaksi berantai, dimana jika terjadi didalam tubuh akan dapat menyebabkan kerusakan yang berlanjut dan menerus. Jika keberadaan radikal bebas melebihi jumlah antioksidan maka dapat menyebabkan stress oksidatif (Wahdaningsih dkk., 2011).

Stress oksidatif dapat menyebabkan terjadinya reaksi peroksidasi lipid membran sehingga dapat merusak membran sel hepar dan organel sel hepar. Peroksidasi lipid adalah reaksi yang terjadi akibat penyatuan molekul oksigen terhadap asam lemak tak jenuh majemuk (Polyunsaturated Fatty Acid, PUFA) pada membran biologis. Oksidasi PUFA oleh radikal bebas terjadi pada atom H yang bersifat labil, terutama yang terikat oleh atom C dekat dengan ikatan rangkap, sehingga terbentuk radikal bebas yang baru yang sangat peka terhadap oksigen (radikal bebas peroksil, ROO<sup>-</sup>) (Mutaqin dkk., 2012). Salah satu produk dari proses peroksidasi lipid adalah malonaldehid (MDA) yang bersifat toksik terhadap sel endotel, sel otot polos dan mengakibatkan makrofag berkumpul

dalam lapisan subendotel dan berubah menjadi sel busa. Malonaldehid ini dilaporkan sangat toksik terhadap membran sel, karena dianggap sebagai inisiator suatu reaksi, pelengkap karsinogen, maupun sebagai senyawa mutagen. Di sisi lain, tingginya kadar MDA plasma juga membuktikan kerentanan komponen membran sel terhadap reaksi oksidasi (Hasanah, 2008). Akibatnya, sel terutama membran sel akan mengalami kerusakan. Kerusakan membran dan organel yang terjadi dapat mengakibatkan sel kehilangan fungsinya dan jika berlanjut akan terjadi kerusakan sel (Satriawan, 2015).

### **2.3.2 Patofisiologi Hiperkolesterolemia**

Patofisiologi merupakan ilmu yang mempelajari tentang perubahan fisiologis yang diakibatkan oleh proses patologis. Gangguan pada proses seluler normal mengakibatkan terjadinya perubahan adaptif atau letal (Tambayong, 2000).

Hiperkolesterolemia merupakan kondisi tingginya fraksi lemak darah yaitu berupa peningkatan kadar kolesterol total, peningkatan kadar LDL kolesterol dan penurunan kadar HDL kolesterol. Proses pembentukan LDL penting dalam pengontrolan kolesterol darah. Jika LDL yang berlebihan berada pada dinding arteri, LDL akan termodifikasi secara kimia melalui oksidasi dan glikasi nonenzimatik. LDL-oks akan menyebabkan penarikan monosit ke dinding arteri, dimana monosit akan berubah menjadi makrofag. Makrofag memiliki potensi untuk mempercepat oksidasi LDL dan akumulasi ApoB dan merubah uptake LDL yang dimediasi reseptor pada dinding arteri dari yang mula-mula reseptor LDL biasa menjadi “reseptor scavenger” yang tidak bergantung pada kadar kolesterol dalam sel. LDL-oks akan meningkatkan level inhibitor plasminogen (promosi

koagulasi), menginduksi ekspresi endotelin (substansi vasokonstriksi), menghambat ekspresi nitrit oksida (vasodilator dan inhibitor platelet) dan bersifat toksik bagi makrofag bila sangat teroksidasi. LDL teroksidasi akan memprovokasi respon inflamasi yang dimediasi oleh berbagai kemoatraktan dan sitokin, yang mana kemudian dapat menyebabkan akumulasi masif dari kolesterol. Bila hal ini terjadi selama bertahun-tahun, kolesterol akan menumpuk pada dinding pembuluh darah dan membentuk plak. Hal ini lah yang kemudian dapat berkembang menjadi aterosklerosis. Abnormalitas yang muncul pada sistem vaskular akibat adanya atherosklerosis antara lain adalah penyakit jantung iskemik (Guyton dan Hall, 2012).

### **2.3.3 Diet Pakan Hiperkolesterolemia**

Pakan hiperkolesterolemia adalah pakan yang sengaja dibuat untuk meningkatkan konsentrasi kolesterol darah hewan coba. Pemberian komposisi pakan diet tinggi lemak dengan komposisi kuning telur 100 gram dan lemak babi 50 gram pada tikus mampu menaikkan kadar kolesterol sebesar 91% mulai hari ke-14 dan menaikkan kadar trigliserida sebesar 87% pada hari ke-30 (Hendra dkk., 2011).

Menurut Gani (2013) menyatakan bahwa, pakan diet hiperkolesterolemia dapat dibuat dari minyak babi sebanyak 2 gram, asam kolat 0,02 gram, dan kuning telur puyuh rebus 1 gram. Bahan-bahan tersebut ditambah aquades hingga 2 ml diberikan dengan metode sonde lambung dan ditambah pakan standar selama 14 hari.

Terdapat perbedaan komposisi asam lemak yang cukup signifikan diantara ketiga sampel lemak hewani berdasarkan hasil analisa GCMS dimana kandungan asam lemak jenuh (SFA) pada lemak sapi jauh lebih besar (68%) dibandingkan dengan lemak ayam (33%) dan lemak babi (21%), sedangkan kandungan asam lemak jenuh ganda (PUFA) pada lemak babi relative lebih besar (25%) daripada lemak ayam (18%) dan lemak sapi (1.2%) (Hermanto, 2008). Minyak babi dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah hewan coba dikarenakan minyak babi memiliki kandungan asam lemak jenuh yaitu sekitar 38-43% dan kolesterol. Pemberian minyak babi secara terus menerus selama 14 hari mengakibatkan kadar kolesterol dan trigliserida meningkat disertai dengan peningkatan lipoprotein (hiperlipoproteinemia) dalam darah. Peningkatan lipoprotein ini memicu peningkatan kolesterol total, LDL dan trigliserida yang menyebabkan hewan coba dalam kondisi hiperkolesterolemia (Kusumastuty, 2014).

Kandungan protein telur puyuh sekitar 13,1%, sedangkan kandungan lemaknya 11,1%. Kuning telur puyuh mengandung 15,7%-16,6% protein, 31,8%-35,5% lemak, 0,2%-1,0% karbohidrat dan 1,1% abu. Telur puyuh mengandung vitamin A sebesar 543  $\mu\text{g}$  (per 100g) (Stadelman & Cotterill, 1995). Menurut Bambang (2003) menyatakan bahwa kandungan protein telur puyuh sekitar 13,1%, kandungan lemaknya 11,1%, kadar kolesterol kuning telur puyuh sebesar 2138,17 mg/100 g, sedangkan kandungan kolesterol kuning telur ayam ras hanya 1274,5 mg/100 g.

Penambahan asam kolat dalam diet hiperkolesterol berguna untuk mengubah gambaran lipoprotein yaitu menurunkan kadar HDL dan meningkatkan LDL plasma (Murwani, dkk., 2006)

#### **2.4 SGPT (*Serum Glutamic Piruvic Transaminase*) dan SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*)**

*Serum Glutamic Piruvic Transaminase* atau SGPT dan dapat juga disebut dengan istilah ALT yang merupakan enzim yang banyak ditemukan pada sel hepar serta dapat secara efektif untuk mendiagnosis destruksi hepatoseluler. Enzim ini dalam jumlah kecil dapat ditemukan pada otot jantung, ginjal dan otot rangka (Nasution dkk., 2015). Enzim SGPT mengkatalisis pemindahan gugus amino dari alanin kepada ketoglutarat untuk membentuk piruvat dan glutamat. Kemudian dengan adanya NADH dan *laktat dehidrogenase* maka piruvat akan direduksi menjadi laktat dan NAD. Reaksi diamati dengan mengikuti penurunan absorbansi atau penurunan konsentrasi NADH pada panjang gelombang 340 nm. Penurunan absorbansi ini proporsional dengan aktivitas katalitik SGPT (Sodikin, 2002).

*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* atau SGOT atau dapat juga disebut AST merupakan enzim yang dijumpai dalam otot jantung dan hepar, sementara dalam konsentrasi sedang dapat dijumpai pada otot rangka, ginjal dan pankreas. Konsentrasi rendah dapat dijumpai dalam darah, kecuali jika terjadi cedera seluler, kemudian dalam banyak dilepaskan dalam sirkulasi (Nasution dkk., 2015). Enzim SGOT mengkatalisis perpindahan gugus amino dari aspartat kepada *2-oksoglutarat* untuk membentuk oksaloasetat dan glutamat. Keberadaan

NADH dan *malat dehidrogenase* maka oksaloasetat direduksi menjadi malat dan NAD. Reaksi diamati dengan mengikuti penurunan absorbansi atau penurunan konsentrasi NADH pada panjang gelombang 340 nm. Penurunan absorbansi ini proporsional dengan aktivitas katalitik SGOT (Laili, 2013).

Serum transaminase adalah indikator yang peka pada kerusakan sel-sel hepar. SGPT adalah enzim mikrosomal, sedangkan SGOT adalah enzim sitosolik. Kenaikan enzim-enzim tersebut meliputi kerusakan sel-sel hepar oleh karena virus, obat-obatan atau toksin yang menyebabkan hepatitis, karsinoma metastatik, kegagalan jantung dan penyakit hepar granulomatus dan yang disebabkan oleh alkohol. Kenaikan kembali atau bertahannya nilai transaminase yang tinggi biasanya menunjukkan berkembangnya kelainan dan nekrosis hepar. Maka perlu pemeriksaan secara serial untuk mengevaluasi perjalanan penyakit hepar (PAPDI, 2004). Serum SGOT/AST maupun SGPT/ALT umumnya diperiksa secara fotometri atau spektrofotometri, secara semi otomatis atau otomatis (Wibowo, 2008). Berikut merupakan kadar SGPT dan SGOT normal pada tikus putih ditampilkan pada **Tabel 2.1**.

**Tabel 2.1** Nilai Normal Kadar SGPT dan SGOT Tikus Putih (Andriani, 2008)

Kadar	Nilai Normal
SGPT	17,5-30,2 U/I
SGOT	45,7-80,8 U/I

Keadaan hiperkolesterolemia menimbulkan stress oksidatif dengan memproduksi senyawa *Reactive Oxygen Species* (ROS). Stress Oksidatif dapat menyebabkan terjadinya reaksi peroksidasi lipid membran dan sehingga merusak

organisasi membran dan organela sel. Membran sel sangat penting bagi fungsi reseptor, terjadinya peroksidasi lipid membran akan mengakibatkan hilangnya fungsi dari sel secara menyeluruh dan jika berlanjut dapat menyebabkan terjadinya kerusakan dan kematian sel (Mahdi dkk., 2007).

Hiperkolesterolemia dapat meningkatkan kadar asam empedu yang akan menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS), bila kondisi radikal bebas terjadi secara berlebihan, maka enzim antioksidan tubuh tidak akan mengatasinya (Wresdiyanti dkk., 2006). Peningkatan asam empedu pada hepar dapat menimbulkan efek gangguan ekskresi dan transportasi yang mempengaruhi sel hepar yang mengakibatkan gangguan metabolisme lemak dan meningkatnya serum SGOT dan SGPT dalam darah (Guyton, 2006).

## 2.5 Angkak

Angkak **Gambar 2.1** merupakan beras yang difermentasi oleh kapang *Monascus purpureus*. *Monascus purpureus* akan menghasilkan pigmen berwarna merah sebagai hasil metabolit sekunder. Pigmen angkak tidak bersifat karsinogenik, selain itu adanya kandungan lovastatin pada angkak mampu menurunkan kolesterol dan trigliserida. Hasil metabolit sekunder ini memiliki sifat yang tahan terhadap suhu tinggi sehingga lebih stabil dalam proses pengolahan. Angkak bermanfaat sebagai obat dari berbagai macam penyakit (Tedjautama, dkk., 2014).



**Gambar 2.1** Angkak (Andarwulan dan Faradilla, 2012)

Angkak dapat menurunkan jumlah lemak darah pada tikus *Sprague Dawley* (SD) dengan dilakukan pemberian seduhan angkak dan dapat menurunkan tekanan darah pada tikus SD yang telah diinjeksi fruktosa (Ardiansyah, 2005). Salah satu senyawa bioaktif yang terdapat dalam angkak adalah Monakolin K (Lovastatin) yang memiliki kesamaan mekanisme dengan obat golongan statin yaitu dapat menghambat biosintesis kolesterol dalam hepar. Monakolin K bekerja dengan cara menghambat enzim *3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase* (HMG-KoA reduktase) yang merupakan enzim penentu biosintesis kolesterol (Kumari *et al.* 2011). Angkak juga dapat meningkatkan trombosit karena kandungan pigmen merah dalam angkak yang dapat memicu pembentukan trombosit baru. Selain itu, lovastatin juga dapat berperan dalam peningkatan trombosit (Nurhidayat 2008).

*Mevinolin* dan *lovastatin* adalah dua komponen bioaktif yang diketahui terdapat di dalam angkak sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Senyawa-senyawa ini diketahui sangat efektif dalam terapi hiperkolesterolemia, karena kemampuannya untuk menghambat kerja enzim *3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase* (HMG-CoA reductase), enzim yang



bertanggung jawab dalam proses sintesis (pembentukan) kolesterol. Dengan terhambatnya kerja enzim ini maka dapat mengontrol pembentukan lemak yang berlebihan di dalam tubuh. Senyawa *gamma-aminobutyric acid* (GABA) dan *acetylcholine chloride* adalah dua komponen aktif yang terkandung di dalam angkak diketahui dapat sebagai hypotensive agent sehingga menyebabkan terjadinya penurunan tekanan darah (Wanti, 2008).

Angkak dibuat dengan cara memasukkan sekitar 25 gram nasi ke dalam cawan petri, yang kemudian disterilisasi menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Tujuan sterilisasi adalah untuk membunuh semua mikroba agar tidak mengkontaminasi dan mengganggu proses pembuatan angkak. Setelah didinginkan hingga suhu sekitar 36°C, nasi tersebut diinokulasi dengan 2 gram inokulum *Monascus purpureus*. Setelah itu, campuran tersebut diaduk hingga rata dan diinkubasi pada suhu 27-32°C, dengan waktu optimum selama 14 hari (Panda *et al.*, 2008).

### 2.5.1 *Monascus purpureus*

*Monascus* merupakan kapang yang mempunyai peran penting dalam suatu produk fermentasi seperti beras merah, *red wine*, *rice wine*, dan keju di Asia (Suharna, 2010). Salah satu jenis *Monascus* yang mempunyai peran penting adalah *Monascus purpureus* yang merupakan salah satu kapang yang dapat menghasilkan bahan pewarna alami. *Monascus purpureus* ini **Gambar 2.2** menghasilkan pigmen yang sangat stabil dan aman sehingga sering digunakan sebagai bahan tambahan makanan (Kim dkk, 2010). Klasifikasi dari *Monascus purpureus*:

Divisio	: Amastigomycotina
Sub Divisio	: Ascomycotina
Classis	: Ascomycetes
Sub Classis	: Plectomycetidae
Ordo	: Eurotiales
Familia	: Trichocomaceae
Genus	: Monascus



**Gambar 2.2** *Monascus purpureus* pada RBA plate (Silva *et al.*, 2016)

*Monascus purpureus* dapat tumbuh baik pada suhu 27-32°C. Adanya sumber karbon dan nitrogen (amilosa dan metionin) dapat berpengaruh terhadap pertumbuhan dan produksi metabolit-metabolit dari *Monascus purpureus* (Purwanto, 2010). *Monascus purpureus* mempunyai aktivitas sakarifikasi dan proteolitik, sehingga dapat tumbuh baik pada medium yang kaya akan amilosa dan metionin. *Monascus purpureus* ini menghasilkan enzim maltase, invertase, lipase, oksidase, dan ribonuklease (Dhale, 2007).

Pertumbuhan *Monascus purpureus* dapat menjadi indikator dalam pembuatan angkak, terutama dalam produksi lovastatin dan pigmen. Selama proses fermentasi, kapang ini memanfaatkan sumber karbon dan nitrogen dari substrat untuk biokonversi, pembentukan metabolit primer, energi, karbon

dioksida, dan air. Metabolit primer yang diperoleh selanjutnya digunakan untuk menghasilkan metabolit sekunder seperti lovastatin, pigmen, asam lemak, vitamin, alkohol, antibiotik, enzim, perasa, flokulan, keton, dan asam organik (Purwanto, 2010).

### 2.5.2 Lovastatin

Lovastatin merupakan suatu senyawa obat yang terkandung dalam angkak. Senyawa ini merupakan produk metabolit sekunder dari kapang *Monascus purpureus*. Lovastatin merupakan komponen bioaktif dalam angkak yang dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Lovastatin dapat menghambat sintesis VLDL di hepar. VLDL merupakan prekursor *Low Density Lipoprotein* (LDL). Penghambatan sintesis VLDL secara otomatis akan menurunkan jumlah LDL (Tenggara dkk, 2013).

Lovastatin merupakan obat golongan statin yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Statin menurunkan kadar kolesterol, terutama LDL dan meningkatkan HDL sehingga mencegah terjadinya penyempitan pembuluh darah. Statin juga mencegah terjadinya aterosklerosis penyebab terjadinya kerusakan jaringan dan penyumbatan pembuluh darah, dan juga mencegah penyakit kardiovaskuler (Hardianto, 2014).

Lovastatin yang terkandung dalam angkak terdapat dalam beberapa jenis. Jenis-jenis tersebut antara lain *Monacolin K*, *J*, *L*, *X*, *M*, *Compactin*, *Dehydromonacolin K*, *Dihydromonacolin L*, dan *3-alfa-hydroxy-3,5-dihydromonacolin L*. Semua jenis lovastatin tersebut dapat berperan sebagai inhibitor *HMG-CoA reductase* (Dhale, 2007).

Lovastatin dikenal juga dengan nama monakolin K atau mevinolin. Senyawa ini merupakan obat yang banyak digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah, karena senyawa ini merupakan inhibitor kompetitif bagi enzim *3-hydroxymethyl-glutaryl Coenzyme A reductase* (HMG CoA reduktase), yaitu enzim yang mengontrol jalur biosintesis kolesterol. Lovastatin merupakan produk metabolit sekunder yang dihasilkan oleh *Monascus* setelah fase stasioner pada pertumbuhan. Pembentukan produk metabolit sekunder ini dihasilkan oleh mikroorganisme sebagai upaya untuk mempertahankan hidup dalam kondisi terbatasnya nutrien. Ciri dari metabolit sekunder ini adalah metabolit tersebut umumnya tidak diproduksi selama fase pertumbuhan cepat (trofofase), tetapi dibentuk selama tahap produksi subsekuen (idiofase) (Kasim, 2006).

## 2.6 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Taksonomi tikus (*Rattus norvegicus*) **Gambar 2.3** menurut Sirois (2005) adalah:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Sub ordo	: Myomorpha
Famili	: Muridae
Sub famili	: Murinae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>



**Gambar 2.3** Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Sirois, 2005)

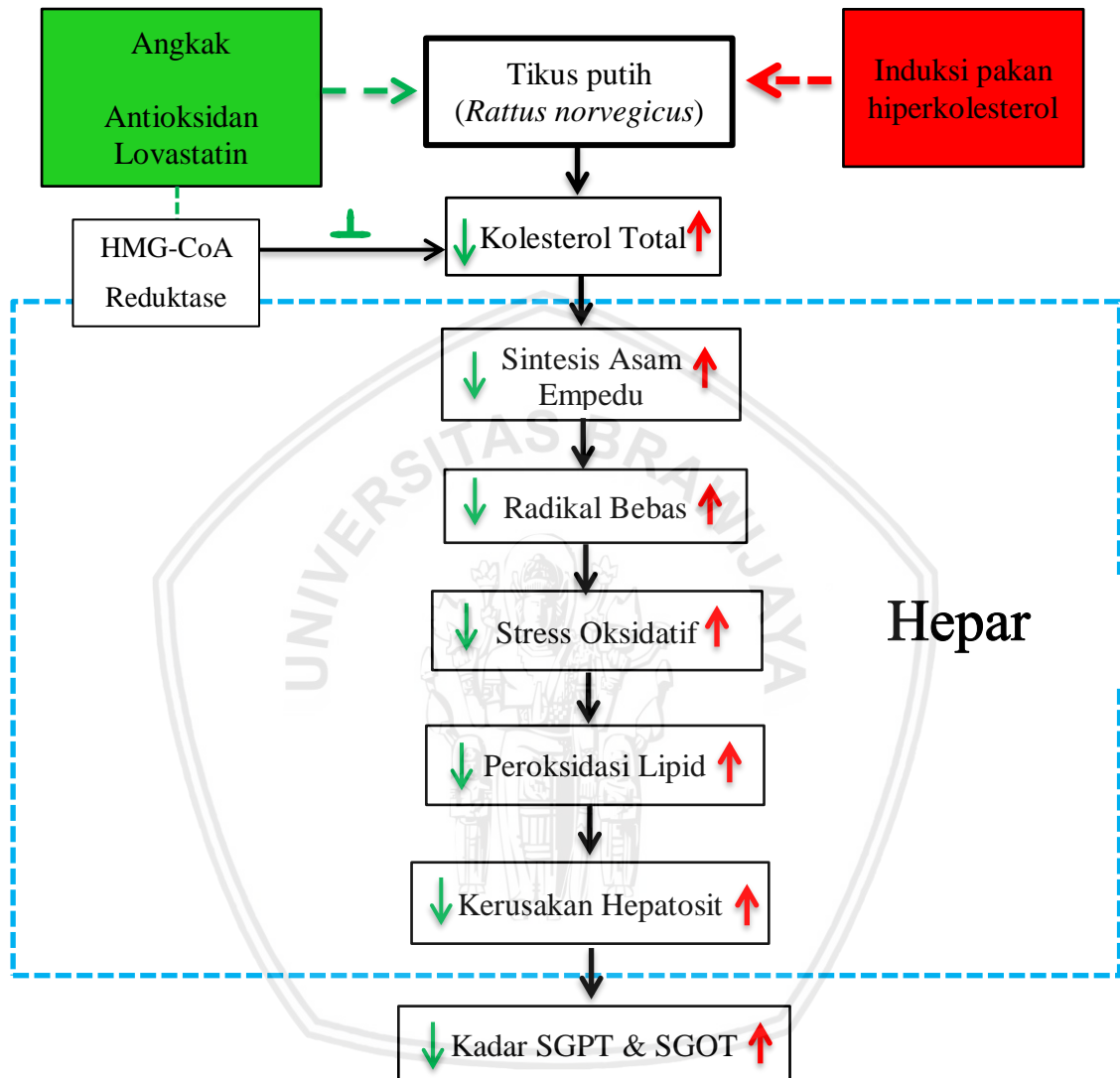
Hewan model tikus pada penelitian hiperkolesterolemia menggunakan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), hal tersebut dikarenakan tikus jantan dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil dibandingkan dengan tikus betina, tikus putih jantan tidak mengalami siklus menstruasi dan kehamilan. Tikus jantan mempunyai hormon estrogen dalam jumlah yang sedikit, sehingga tidak akan berpengaruh terhadap kadar kolesterol. Tikus jantan memiliki kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibanding tikus betina (Hostmark *et al.*, 2013).

Penggunaan tikus (*Rattus nervegicus*) sebagai model hiperkolesterolemia berjenis kelamin jantan dikarenakan tikus jantan memiliki kecepatan metabolisme obat lebih cepat dan kondisi biologis tubuh lebih stabil daripada tikus putih betina. Penggunaan tikus (*Rattus norvegicus*) jantan apabila diinduksi diet hiperkolesterol selama 14 hari diketahui dapat mempengaruhi metabolisme kolesterol pada fisiologi tikus, yang ditandai dengan peningkatan kadar trigliserida dan kolesterol tinggi yang dapat menyebabkan hiperkolesterolemia. Selain itu penggunaan tikus jantan diutamakan karena pada tikus betina memiliki hormon estrogen sehingga dapat mempengaruhi penurunan kadar kolesterol total darah (Gani *et al*, 2013).

Tikus (*Rattus norvegicus*) yang mengalami hiperkolesterol dapat diperhatikan secara makroskopis dan mikroskopis, seperti terjadinya peningkatan bobot tubuh, adanya akumulasi lemak pada hepar dan terjadinya kerusakan pada sel endotel pada aorta karena tingginya kadar kolesterol total pada darah (Purnamaningsih dkk., 2001).



### BAB 3. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN



#### Keterangan Gambar



: Variabel bebas



: Menstimulasi



: Variabel terikat



: Menghambat

↑ Naik

: Efek pemberian diet hiperkolesterolemia

↓ Turun

: Efek pemberian terapi angkak

Pemberian induksi pakan hiperkolesterolemia pada tikus *Rattus norvegicus* menyebabkan terjadinya peningkatan kadar kolesterol total dan fraksi lipid dalam tubuh tikus. Pengeluaran kolesterol dari dalam tubuh adalah melalui jalur sintesa asam empedu yang berlangsung di hepar. Seiring meningkatnya kolesterol dalam darah maka terjadi meningkatnya asam empedu yang dapat pula meningkatkan produksi radikal bebas. Jika radikal bebas diproduksi berlebihan maka antioksidan dalam tubuh tidak dapat mengatasinya. Jika keberadaan radikal bebas melebihi jumlah antioksidan maka dapat menyebabkan stress oksidatif. Stress oksidatif ini akan menyebabkan terjadinya reaksi peroksidasi lipid membran sehingga dapat merusak membran sel hepar dan organel sel hepar. Kerusakan membran dan organel yang terjadi dapat mengakibatkan sel kehilangan fungsinya dan jika berlanjut akan terjadi kerusakan sel pada hepar. Kerusakan pada sel hepar mengakibatkan enzim SGPT (*Serum Glutamat Piruvat Transaminase*) dan SGOT (*Serum Glutamat Oksaloacetat Transaminase*) keluar dari sel dan masuk dalam pembuluh darah, sehingga kadar enzim tersebut meningkat.

Angkak yang merupakan hasil fermentasi beras oleh jamur *Monascus purpureus*, memiliki kandungan senyawa lovastatin yaitu senyawa yang dapat menurunkan kolesterol dari golongan statin. Senyawa lovastatin ini mampu menghambat HMG-CoA Reduktase, yaitu enzim yang sangat diperlukan untuk sintesis kolesterol. Lovastatin akan menduduki reseptor dari HMG-CoA Reduktasi dalam hepar, sehingga laju pembentukan mevalonat yang merupakan



percursor kolesterol dari HMG-CoA akan terhambat. Sehingga menurunkan produksi kolesterol dalam darah.

Penurunan kolesterol dalam darah ini akan menyebabkan jumlah radikal bebas yang dihasilkan dari metabolisme kolesterol menurun, sehingga kerusakan sel berkurang dan kadar SGOT dan SGPT menurun.

### 3.2 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang sudah ada, maka hipotesis yang dapat diajukan adalah sebagai berikut :

1. Terapi angkak hasil fermentasi beras dapat menurunkan kadar SGPT pada hewan coba tikus (*Rattus norvegicus*) model hiperkolesterolemia.
2. Terapi angkak hasil fermentasi beras dapat menurunkan kadar SGOT pada hewan coba tikus (*Rattus norvegicus*) model hiperkolesterolemia

## BAB 4. METODE PENELITIAN

### 4.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan April sampai bulan Mei 2018 di Laboratorium Teknik Kimia Politeknik Negeri Malang, Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

### 4.2 Alat dan bahan

#### 4.2.1 Alat

Alat-alat yang digunakan adalah kandang tikus berupa bak plastik dan penutup kandang dari jaring kawat, botol minum tikus, tempat pakan, alat sonde, *dissecting set*, papan bedah, alas bedah, spuit 1 ml, 3 ml dan 5 ml, mortar, labu takar, pipet tetes, mikrohematokrit, tabung endorf, erlenmeyer, pengaduk, gelas ukur, kertas saring, tabung reaksi, *vortex*, inkubator, timbangan digital, cawan petri, *centrifuge*, spektrofotometer UV-Vis, HPLC.

#### 4.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan adalah hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan dengan umur 10-12 minggu dengan berat badan rata-rata 150-250 gram, 1 mL NaCl 0,9 %, serbuk angkak, pakan BR1, pakan hiperkolesterol ( asam kholat 0,02 g, minyak babi 2 g, dan kuning telur puyuh rebus 1 g). Uji antikolesterol dengan menggunakan metanol, aquabidest, asam phormiat, acetonitril, sebagai fase gerak. Asam fosfat, acetonitril untuk mengekstrak angkak.

### 4.3 Rancangan Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), dipergunakan apabila media yang dipergunakan dalam penelitian sama atau dianggap seragam (Kusriningrum, 2008). Hasil penelitian kemudian dianalisa menggunakan statistika *One Way Analysis of Variant (One Way ANOVA)* menggunakan SPSS-16 serta dilakukan analisis lebih lanjut dengan uji beda nyata juur (BNJ) atau uji *Tukey* dengan taraf kepercayaan  $\alpha = 0,05$  (5%). Rancangan kelompok penelitian dapat dilihat pada **Tabel 4.1**.

**Tabel 4.1** Rancangan kelompok penelitian.

Kelompok	Keterangan
A (Kontrol Negatif)	Tikus tanpa perlakuan
B (Kontrol Positif)	Induksi pakan hiperkolesterol
C (Terapi 1)	Pakan hiperkolesterol dan terapi angkak 0.5 gram 1x sehari selama 14 hari
D (Terapi 2)	Pakan hiperkolesterol dan terapi angkak 1 gram 1x sehari selama 14 hari
E (Terapi 3)	Pakan hiperkolesterol dan terapi angkak 1.5 gram 1x sehari selama 14 hari

Penentuan jumlah sampel minimal menggunakan rumus  $p(n-1) \geq 15$ , dimana (p) adalah jumlah perlakuan dan (n) adalah jumlah ulangan (Kusriningrum, 2008). perhitungan banyaknya ulangan sebagai berikut :

$$P(n-1) \geq 15$$

$$5(n-1) \geq 15$$

$$5(5n-5) \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Penelitian ini memiliki 5 perlakuan, dengan dasar rumus seperti diatas dan diperoleh jumlah pengulangan sebanyak lebih dari atau sama dengan 4 kali. Jumlah pengulangan yang diambil adalah 4, sehingga jumlah sampel yang didapat dari penelitian ini sebanyak 20 ekor tikus putih jantan.

#### 4.4 Variabel Penelitian

Adapun variabel yang diamati dalam penelitian ini adalah:

- a. Variabel bebas : Dosis pakan hiperkolesterol dan dosis pemberian Angkak (dosis 0,5 g/hr, 1 g/hr, 1.5 g/hr).
- b. Variabel tergantung : Kadar SGPT dan SGOT
- c. Variabel kendali : Umur, jenis kelamin, berat badan, air minum, pakan dan kondisi kandang.

#### 4.5 Prosedur Kerja

##### 4.5.1 Persiapan Hewan Coba

Hewan coba tikus (*Rattus norvegicus*) pada semua kelompok perlakuan dikandangkan secara terpisah yaitu 1 kandang 1 perlakuan dan diadaptasikan (aklimatisasi) selama kurang lebih 7 hari. Menurut Lubis dan Pujiyati (2013), Hasanah (2015), aklimatisasi merupakan suatu upaya penyesuaian fisiologis atau adaptasi dari suatu organisme terhadap suatu lingkungan baru, apabila dalam 1 minggu terdapat hewan coba yang sakit atau mati, atau BB turun > 10%, maka akan dikeluarkan dari penelitian. Selama penelitian tikus putih (*Rattus norvegicus*) diberikan pakan dan air minum secara *ad-libitum*. Hewan coba

sebanyak 20 ekor kemudian dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan secara acak, dimana dalam 1 kelompok berisi 4 ekor tikus. Kemudian tikus dikandangkan dan diletakkan pada suhu ruang.

#### 4.5.2 Uji kadar antikolesterol (Lovastatin) Serbuk Angkak

Kadar lovastatin dapat diukur dari serbuk angkak (**Lampiran 3**). Sebanyak 1 gram serbuk angkak diekstrak dengan 2 ml asetonitril dan 0,1 ml asam fosfat 0,1%, kemudian dibiarkan selama 30 menit, setelah itu larutan disentrifuse dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Selanjutnya sampel disaring dengan kertas Whatman dan supernatant yang dihasilkan diinjeksikan pada kolom HPLC, dengan demikian, kadar lovastatin dapat diukur (Kasim *et al.*, 2005). Penentuan kadar lovastatin dilakukan dengan menggunakan HPLC, pada kolom C18, fase gerak metanol: asetonitril: asam formiat: air (35:40:15:10), panjang gelombang ( $\lambda$ ) 254 nm, dan flow/pressure 1/88 kg.cm.m<sup>-1</sup>, terhadap ekstrak hasil pemisahan dengan asetonitril. Kadar lovastatin diperoleh dengan membandingkan luas area lovastatin sampel dengan luas area lovastatin standar. Sebagai standar digunakan tablet lipovas® 200 mg yang mengandung 20 mg lovastatin pada **Lampiran 6** (Nauli dan Udin 2006).

#### 4.5.3 Pemberian Diet Pakan Hiperkolesterol

Pemberian diet pakan hiperkolesterol terdiri dari campuran asam kholat 0,02 g, minyak babi 2 g, dan kuning telur puyuh rebus 1 g/ ekor (Gani *et al.*, 2013) yang diberikan setiap hari, melalui rute oral dengan cara *force feeding* yang sebelumnya dilarutkan dalam air sampai 2 ml, pemberian ini dilakukan pakan kelompok B, C, D, dan E yang dilakukan selama 14 hari.

#### **4.5.4 Pemberian Terapi Menggunakan Angkak**

Sebanyak 20 ekor tikus putih jantan galur Wistar berumur 10-12 minggu dengan berat sekitar 150 - 200 gram dikelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan, kelompok perlakuan C, D, dan E merupakan kelompok terapi, dimana selama 14 hari akan diberikan diet pakan hiperkolesterol dan kemudian dilakukan pemberian terapi menggunakan angkak setelah 14 hari setelah induksi.

Pemberian terapi dilakukan secara peroral dengan metode sonde lambung dengan volume 2 mL. Pada kelompok A sebagai kontrol negatif dimana tikus hanya diberi pakan standart dan air minum. Pada kelompok B tikus diberi pakan standar, air minum dan diet hiperkolesterol. Pada kelompok C tikus diberi pakan standar, air dan pakan diet hiperkolesterol kemudian diterapi dengan pemberian angkak sebanyak 0,5 g/hari/ekor. Kelompok D dan E perlakuannya hampir sama namun jumlah pemberian terapi angkak berbeda yaitu pada kelompok D sebanyak 1 g/ekor/hari dan kelompok E sebanyak 1.5 g/ekor/hari. Pemberian terapi dilakukan selama 14 hari (**Lampiran 1**).

#### **4.5.5 Pengujian Kadar SGPT SGOT**

##### **4.5.5.1 Pengambilan Serum**

Pengukuran kadar SGPT dan SGOT pada hewan coba dilakukan pada hari ke-0 atau awal sebelum pemberian pakan kolesterol dan pengambilan serta pengujian kembali dilakukan pada hari ke 15 setelah induksi pakan hiperkolesterol. Sebelum pengambilan sampel darah, tikus dipuasakan selama 16 jam. Darah tikus diambil dari intra orbital menggunakan mikrohematokrit. Darah dikumpulkan dalam tabung eppendorf kurang lebih 1 mL, dan dibiarkan selama

30 menit pada suhu kamar. Tabung yang berisi darah tersebut disentrifugasi selama 15 menit dengan kecepatan 1500 rpm. Supernatan yang berisi serum diambil, lalu dimasukkan ke dalam tabung eppendorf yang baru. Serum yang didapat digunakan untuk pengukuran kadar SGPT dan SGOT. Kadar SGPT dan SGOT ini diukur dengan menggunakan metode spektrofotometri.

Proses pengambilan serum dilakukan dengan cara anestesi dengan Ketamin-Xylazine. Tikus diletakkan pada papan bedah pada posisi ventrodorsal kemudian dilakukan pembedahan. Darah yang akan digunakan diambil pada bagian jantung tikus dengan melakukan pembedahan terlebih dahulu pada tikus. Darah yang diambil diletakkan pada tabung eppendorf sebanyak kurang lebih 3 mL. Tabung diletakkan pada posisi miring dengan sudut 45° sampai terbentuk serum. Darah disentrifugasi dengan kecepatan 5000 rpm selama 10 menit. Serum yang terbentuk diambil dan disimpan dalam pendingin (Sirois, 2005).

#### 4.5.5.2 Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT

Pengukuran kadar SGOT menggunakan metode spektrofotometri terdiri dari reagen 1 yaitu Tris 121 mmol/L, L-aspartate 363 mmol/L, malate dehydrogenase >460 U/L dan lactat dehydrogenase >660 U/L pH 7,8 dan reagen II 2-oksaloglutarat, NADH. Prinsip kerjanya SGOT mengkatalisis, transfer gugus amino dari aspartat menjadi 2-oksaloglutarat membentuk *oxalate* dan *glutamate*. Konsentrasi ditentukan dari penurunan NADH, diukur pada panjang gelombang 340 nm melalui reaksi dehidrogenase.

Langkah pengukuran kadar SGOT mempersiapkan kit SGOT kuvet 1 sebagai blanko diberi 100 mL akuades dan 1000mL reagen I, setelah dicampur

dan diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C, masing-masing kuvet dicampur dan ditambah 250mL reagen II. Setelah tercampur dan diinkubasi 1 menit pada suhu yang sama, ditentukan *optical density* (OD) dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 340nm. Pembacaan OD diulang 3kali dengan interval waktu 1 menit. Delta absorben/menit selanjutnya dikalikan faktor konversi sebesar 391 untuk mendapatkan kadar SGOT.

Pada kadar SGPT komposisi reagen I terdiri dari Tris 150mmol/L, L-alanin 750 mmol/L, dan Lactat dehydrogenase > 1350 U/L, pH 7,3 dan reagen II terdiri dari 2-oksaloglutarat, NADH. Prinsip kerjanya mengkatalisis yang ditransfer dari kelompok amino berasal dari alanin-2-oxoglutarate, bentuk piruvat dan glutamat, konsentrasi katalis ditentukan dari peningkatan NADH, pengukuran dilakukan pada panjang gelombang 340nm.

Pengukuran kadar SGPT dengan metode spektrofotometri mempersiapkan kit SGPT kuvet 1 sebagai blanko diberi 100mL akuades dan 1000mL reagen I, setelah dicampur dan diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C, masing-masing kuvet dicampur dan ditambah 250mL reagen II. Setelah tercampur dan diinkubasi 1 menit pada suhu yang sama, ditentukan *optical density* (OD) dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 340nm. Pembacaan OD diulang 3 kali dengan interval waktu 1 menit. Delta absorben/menit selanjutnya dikalikan faktor konversi sebesar 3971 untuk mendapatkan kadar SGPT.



#### 4.6 Analisa Data

Perubahan kadar SGPT dan SGOT diamati secara kuantitatif yang diperoleh dari hasil perlakuan dianalisa dengan menggunakan *Microsoft Office Excel* dan SPSS untuk Windows dengan analisis ragam *one way Analysis of Variance* (ANOVA) dan uji lanjutan Beda Nyata Jujur (BNJ)  $\alpha = 5\%$ .



## BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN

### 5.1 Pengaruh Pemberian Angkak Terhadap Aktivitas Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) dan Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT) Pada Tikus Model Hiperkolesterolemia

Hasil uji normalitas dan homogenitas pada kadar *Serum Glutamat Piruvat Transaminase* (SGPT) dan *Serum Glumat Oksaloasetat Transaminase* (SGOT) tikus hiperkolesterolemia yang diberi terapi angkak didapatkan data yang homogen ( $p > 0,05$ ) **Lampiran 8** dan **Lampiran 10**, sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *One-way* ANOVA. Uji *One-way* ANOVA menunjukkan bahwa angkak dapat menurunkan aktivitas SGPT dan SGOT secara signifikan ( $p < 0,05$ ). Hasil uji *Post Hoc* Aktivitas SGPT hasil perlakuan disajikan dalam **Tabel 5.1**.

**Tabel 5.1** Aktivitas SGPT tikus normal, tikus hiperkolesterolemia dan tikus hiperkolesterolemia yang diterapi angkak

Kelompok	Rata-rata $\pm$ SD aktivitas SGPT (U/L)	Kadar SGPT (%)	
		Peningkatan terhadap Kontrol Negatif	Penurunan terhadap Kontrol Positif
KN (Kontrol negatif)	25,25 $\pm$ 4,64 <sup>a</sup>	-	-
KP (Kontrol positif)	93,25 $\pm$ 4,64 <sup>d</sup>	269,30	-
P1 (Terapi dosis 0,5 g)	85,50 $\pm$ 5,19 <sup>cd</sup>	-	8,31
P2 (Terapi dosis 1 g)	74,75 $\pm$ 5,56 <sup>c</sup>	-	19,83
P3 (Terapi dosis 1,5 g)	52,25 $\pm$ 8,65 <sup>b</sup>	-	43,96

Keterangan: notasi yang berbeda menunjukkan perbedaan nyata ( $p < 0,05$ )

Berdasarkan pada **Tabel 5.1** dapat dijelaskan bahwa hasil aktivitas SGPT kelompok kontrol negatif (KN) berbeda nyata terhadap kelompok kontrol positif (KP) dan semua kelompok perlakuan (P1,P2, dan P3) berdasarkan nilai rata-rata dan persentase peningkatan maupun penurunan aktivitas SGPT. Kelompok kontrol positif (KP) berbeda nyata terhadap kelompok kontrol negatif (KN), terapi 2 (P2) dan terapi 3 (P3). Kelompok positif (KP) tidak berbeda nyata dengan kelompok terapi 1 (P1). Kelompok terapi 1 dengan angkak dosis 0,5g (P1) berbeda nyata dengan kelompok negatif (KN), dan kelompok terapi 3 (P3) tetapi tidak berbeda nyata terhadap kelompok positif (KP) dan kelompok terapi 2 (P2). Kelompok terapi 2 (P2) berdasarkan nilai rata-rata dan persentase penurunan konsentrasi SGPT berbeda nyata terhadap kelompok negatif (KN), kelompok kontrol positif (KP), dan kelompok terapi 3 (P3) tetapi tidak berbeda nyata terhadap kelompok terapi 1 (P1). Kelompok terapi 3 (P3) berbeda nyata terhadap kelompok negatif (KN), kelompok kontrol positif (KP), kelompok terapi 1 (P1) dan kelompok terapi 2 (P2) berdasarkan rata-rata dan persentase peningkatan maupun penurunan aktivitas SGPT.

Pada tikus kelompok kontrol negatif (KN) memiliki rata-rata kadar enzim SGPT sebesar  $25,25 \pm 4,64$  U/L. Menurut (Andriani, 2008) menyebutkan bahwa kadar SGPT normal pada tikus adalah 17,5-30,2 U/L. Hal ini menunjukkan bahwa kadar SGPT pada kelompok tikus kontrol negatif berada dalam kondisi normal. (Gibney, 2009) menyatakan pada kondisi normal SGPT terdapat pada sitoplasma hepatosit. Enzim SGPT juga berfungsi untuk mengkatalisis perpindahan amino

dari alanin ke  $\alpha$ -ketoglutarat. Produk dari reaksi transaminase adalah reversibel, yaitu piruvat dan glutamat.

Pada tikus kelompok kontrol positif (KP) memiliki rata-rata kadar enzim SGPT sebesar  $93,25 \pm 4,64$  U/L. Menurut (Andriani, 2008), kadar SGPT normal tikus adalah 17,17,5-30,2 U/L. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok tikus kontrol positif (KP) memiliki rata-rata kadar SGPT melebihi normal dan memiliki persentase kenaikan sebesar 269,30% dibandingkan dengan kelompok tikus kontrol negatif (KN). Terjadinya peningkatan kadar SGPT pada kelompok positif (KP) diakibatkan oleh pemberian pakan hiperkolesterol pada tikus. Pakan hiperkolesterol yang diberikan terdiri dari minyak babi 2g, asam kholat 0,02g dan kuning telur puyuh rebus 1g. Peningkatan SGPT karena pemberian pakan hiperkolesterol ini juga menyebabkan peningkatan pada kadar LDL pada **Lampiran 11**, penurunan kadar HDL pada **Lampiran 12**, dan peningkatan kadar Kolesterol Total pada **Lampiran 13**.

Peningkatan aktivitas SGPT pada kelompok kontrol positif (KP) terjadi karena pemberian pakan tinggi kolesterol dapat mempengaruhi dan meningkatkan kadar kolesterol yang dapat mengaktivasi produksi radikal bebas. Makanan tinggi lemak akan masuk dalam usus kemudian akan diubah menjadi kilomikron. Kilomikron merupakan lipoprotein yang mengangkut lipid dari penyerapan dalam usus. Kemudian kilomikron akan menuju ke hepar dan terhidrolisis menjadi HDL (*High Density Lipoprotein*) dan VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*). Kemudian trigliserida dalam VLDL akan dihidrolisis oleh Lipoprotein Lipase (LPL) menghasilkan asam lemak dan gliserol. Sisa dari VLDL akan dihidrolisis

menjadi IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*) dan kemudian mengalami hidrolisis kembali sehingga trigliserida semakin berkurang menjadi LDL (*Low Density Lipoprotein*) (Murray *et al.*, 2009). LDL akan mengedarkan kolesterol ke sel jaringan melalui darah untuk selanjutnya akan digunakan di dalam sel. Kelebihan LDL akan dibawa kembali ke hepar untuk selanjutnya disekresikan menjadi asam empedu. Pada kondisi hiperkolesterolemia, jumlah sisa LDL dalam darah meningkat sehingga tidak mampu dibawa menuju hepar untuk dimetabolisme kembali (Baigent dan Clark, 2008). LDL yang telah mencapai hepar maka akan diubah menjadi asam empedu. Meningkatnya LDL maka akan meningkatkan jumlah asam empedu yang disintesis, sehingga dapat meningkatkan produksi radikal bebas sebagai hasil sampingnya. Sisa LDL yang masih berada dalam pembuluh darah kemungkinan akan terjadi oksidasi. Apabila radikal bebas dalam tubuh berlebih, maka antioksidan tidak dapat mengatasi sehingga terjadi stres oksidatif (Sugiarto .dkk., 2012). Stress oksidatif akan menyebabkan terjadinya reaksi peroksidasi lipid membran sel hepar dan organel sel hepar. Kerusakan pada membran sel yang terjadi dapat mengakibatkan disfungsi sel dan akan terjadi kerusakan sel hepar (Satriawan, 2015). Kerusakan pada sel hepar ini mengakibatkan enzim SGPT (*Serum Glutamat Piruvat Transaminase*) dan SGOT (*Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase*) keluar dari sel dan masuk dalam pembuluh darah sehingga kadarnya meningkat (Kosasih dan Kosasih, 2008).

Tikus kelompok perlakuan terapi P1 (angkak dosis 0,5g) menunjukkan presentase penurunan aktivitas SGPT sebanyak 8,31%. Pada kelompok terapi P2 (angkak dosis 1g) menunjukkan penurunan yang lebih besar dibandingkan terapi

P1 yaitu 19,83%. Terapi P3 memiliki penurunan aktivitas SGPT paling besar dibandingkan penurunan pada terapi P1 dan terapi P3 yaitu sebesar 43,96%. Hal ini dikarenakan angkak memiliki kandungan lovastatin yang merupakan senyawa antikolesterol dari golongan statin yang mampu menghambat pembentukan kolesterol. Hal ini sesuai dengan (Kasim, 2008) yang menyatakan bahwa penurunan kolesterol yang terjadi karena lovastatin dalam serbuk angkak yang berkompetisi dengan HMG-CoA untuk berikatan dengan enzim HMG CoA reduktase. Bila jumlah lovastatin cukup besar untuk berikatan dengan HMG CoA reduktase, maka asam mevalonat yang merupakan senyawa dalam sintesis kolesterol tidak akan terbentuk sehingga pembentukan kolesterol menjadi terhambat. Setelah terhambatnya pembentukan kolesterol maka produksi asam empedu menurun dan pembentukan radikal bebas juga menurun. Peroksidasi lipid tidak terjadi pada membran sel yang menyebabkan sel rusak sehingga enzim SGPT dan SGOT tidak keluar sel dan kadarnya dalam darah menurun.

Selain itu, angkak juga mengandung Vitamin B kompleks (niasin) akan menghambat lipolisis trigliserida oleh *hormone sensitive lipase* dalam jaringan adiposa sehingga mengurangi transpor asam lemak bebas ke hati dan menurunkan sintesis trigliserida. Penurunan sintesis trigliserida ini akan menyebabkan berkurangnya produksi VLDL sehingga kadar LDL menurun. Vitamin B kompleks (niasin) juga meningkatkan aktivitas enzim *lipoprotein lipase* yang akan menurunkan kadar trigliserida dalam darah (Mahley dan Bersot, 2007).

Pada angkak juga terdapat kandungan antioksidan yaitu flavonoid. Flavonoid berperan sebagai antioksidan yang memiliki kemampuan mengikat

radikal bebas dan berperan sebagai scavengers (peredam) terhadap radikal bebas reaktif ( $O_2$ ) maupun radikal bebas hidroksil ( $OH^-$ ). Hasil ini sesuai dengan pendapat Winarsi (2007), antioksidan berperan dalam menangkal radikal bebas dalam tubuh sehingga dapat mencegah pembentukan senyawa oksigen reaktif atau mengubah senyawa reaktif menjadi kurang reaktif. Menurut Sharma dan Shukla (2011), efek antioksidan flavonoid juga dapat meningkatkan proses regenerasi dengan cara mendestruksi radikal bebas, menyediakan substrat kompetitif untuk lipid tak jenuh dalam membran dan atau mempercepat mekanisme perbaikan membran sel yang rusak. Pemberian angkak juga mampu menghambat dan mencegah terjadinya oksidasi selular dan inflamasi, dua faktor utama yang dapat menyebabkan kerusakan hepatosit, sehingga dapat menghambat kenaikan kadar SGPT dan SGOT dalam darah. Semakin tinggi dosis angkak yang diberikan, maka semakin besar penurunan kadar SGPT dan SGOT yang terjadi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terapi angkak mampu menurunkan aktivitas SGPT. Penurunan kadar SGPT lebih banyak terjadi pada kelompok tikus yang diberikan dosis angkak sebesar 1,5 g/ekor/hari dibandingkan dengan kelompok tikus yang diberikan dosis sebesar 1 g/ekor/hari dan 0,5 g/ekor/hari, sehingga dapat diketahui bahwa dosis terbaik dalam penelitian ini adalah angkak dengan dosis 1,5 g/ekor/hari.

Hasil uji *Post Hoc* kadar SGOT pada tikus putih hasil perlakuan disajikan dalam **Tabel 5.2** sebagai berikut:

**Tabel 5.2** Aktivitas SGOT tikus normal, tikus hiperkolesterolemia dan tikus hiperkolesterolemia yang diterapi angkak

Kelompok	Rata-rata $\pm$ SD kadar SGOT (U/L)	Kadar SGOT (%)	
		Peningkatan terhadap Kontrol Negatif	Penurunan terhadap kontrol positif
A (Kontrol negatif)	66,75 $\pm$ 7,58 <sup>a</sup>	-	-
B (Kontrol positif)	154,00 $\pm$ 6,05 <sup>d</sup>	130	-
C (Terapi dosis 0,5 g)	144,25 $\pm$ 5,31 <sup>d</sup>	-	6,33
D (Terapi dosis 1 g)	125,50 $\pm$ 7,18 <sup>c</sup>	-	18,50
E (Terapi dosis 1,5 g)	97,00 $\pm$ 6,78 <sup>b</sup>	-	37

Keterangan: Notasi a,b,c dan d menunjukkan adanya perbedaan yang nyata antar perlakuan terhadap nilai kadar enzim SGOT ( $p < 0,05$ ).

Pada hasil statistik SGOT dalam **Tabel 5.2** dapat dijelaskan bahwa aktivitas SGOT kelompok negatif berbeda nyata terhadap semua perlakuan (kontrol positif, Terapi 1, Terapi 2, dan Terapi 3) berdasarkan nilai rata-rata dan persentase kenaikan maupun penurunan aktivitas SGOT. Kelompok kontrol positif berbeda nyata terhadap kontrol negatif (KN), terapi 2 (P2) dan terapi 3 (P3). Kelompok kontrol positif tidak berbeda nyata dengan kelompok terapi 1. Kelompok terapi 1 (P1) berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif, terapi 2 (P2) dan terapi 3 (P3). Kelompok terapi 2 (P2) berbeda nyata dengan semua kelompok perlakuan (KN, KP, P1 dan P3). Kelompok terapi 3 (P3) berbeda nyata terhadap semua perlakuan (KN, KP, P1, dan P2).



Kelompok kontrol negatif (KN) memiliki nilai rata-rata kadar SGOT 66,75  $\pm$  7,58 U/L. Menurut (Andriani, 2008) menyatakan bahwa kadar SGOT normal pada tikus adalah 45,7-80,8 U/L. Hal ini menunjukkan bahwa kadar SGOT yang dimiliki tikus kelompok kontrol negatif adalah dalam batas normal. SGOT merupakan enzim yang diproduksi oleh hepar, selain itu juga dapat ditemukan di otot rangka, otot-otot jantung, jaringan ginjal, dan sel darah merah. SGOT terbagi sebanyak 30% di dalam sitoplasma sel dan 70% berada didalam mitokondria sel. Banyaknya lokasi penyebaran enzim SGOT ini menyebabkan enzim SGPT lebih spesifik pada gangguan hepar dibandingkan SGOT (Wibowo, 2008).

Berbeda dengan kontrol negatif, kelompok kontrol positif (KP) memiliki aktivitas SGOT melebihi kadar normal yang disebutkan oleh (Andriani, 2008). Kelompok kontrol positif memiliki rata-rata kadar SGOT 154,00  $\pm$  6,05 U/L. Sama seperti SGPT, peningkatan aktivitas SGOT disebabkan oleh pakan hiperkolesterol yang diberikan. Kenaikan kadar transaminase serum disebabkan oleh sel-sel yang kaya akan transaminase mengalami nekrosis atau hancur sehingga enzim-enzim tersebut masuk ke dalam peredaran darah. Kadar SGPT dan SGOT dalam darah tidak hanya disebabkan oleh kerusakan hati karena enzim-enzim tersebut terutama SGOT juga terdapat di organ lain seperti jantung, otot rangka, otak, ginjal, dan kantung empedu (Shyamal *et al*, 2010).

Setelah pemberian angkak sebagai terapi hiperkolesterolemia selama 14 hari, kelompok terapi 1 (angkak dosis 0,5 g) mengalami penurunan kadar SGOT dengan persentase sebesar 6,33%, kelompok terapi 2 (angkak dosis 1g) mengalami penurunan SGOT sebesar 18,50%, dan kelompok terapi 3 (angkak

dosis 1,5g) mengalami penurunan SGOT sebesar 37%. Penurunan kadar SGOT terjadi karena pemberian angkak yang mengandung lovastatin sebagai penghambat pembentukan kolesterol sehingga kadar kolesterol dalam tubuh turun seperti yang telah dijelaskan di SGPT. Angkak juga mengandung Vitamin B sebagai penghambat lipolisis trigliserida sehingga kadar Trigliserida turun seperti yang telah dijelaskan di SGPT. Selain itu, angkak juga mengandung flavonoid sebagai antioksidan. Flavonoid ini akan mengikat radikal bebas sehingga mengurangi stress oksidatif yang terjadi akibat hiperkolesterolemia seperti yang telah dijelaskan di penjelasa penurunan SGPT oleh angkak.

Kadar SGPT dan SGOT yang menurun setelah pemberian angkak sebagai terapi hiperkolesterolemia menandakan bahwa sel yang mengalami kerusakan perlahan berkurang mengingat SGPT dan SGOT merupakan penanda kerusakan pada sel hepar. Kandungan angkak berupa lovastatin dan Vitamin B akan menghambat pembentukan kolesterol dan trigliserida, sedangkan antioksidan flavonoid akan mendestruksi radikal bebas sehingga perbaikan sel hepar dapat terjadi lebih maksimal. Menurut Guyton dan Hall (2007) menyebutkan bahwa, respon perbaikan secara fisiologis hati pada tikus terjadi dalam waktu 5-7 hari.

Berdasarkan hasil **Tabel 5.2** ditunjukkan bahwa angkak dapat menurunkan kadar SGOT tikus hiperkolesterolemia. Dosis terbaik angkak dalam menurunkan kadar SGOT dalam darah adalah 1,5g/ekor/hari dibandingkan dengan dosis 1g/ekor/hari dan 0,5g/ekor/hari. Hal ini karena penurunan kadar SGOT lebih banyak terjadi pada angkak dengan dosis 1,5g/ekor/hari.

## BAB 6 PENUTUP

### 6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian terapi angkak hasil fermentasi beras dapat menurunkan kadar SGPT hewan model tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia. Dosis angkak 1,5 g/ekor/hari merupakan dosis terbaik dalam menurunkan kadar SGPT dalam darah.
2. Pemberian terapi angkak hasil fermentasi beras dapat menurunkan kadar SGOT hewan model tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia. Dosis angkak 1,5 g/ekor/hari merupakan dosis terbaik dalam menurunkan kadar SGOT dalam darah.

### 6.2 Saran

1. Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai lamanya waktu penelitian yang dilakukan pada saat pemberian angkak pada hewan coba.
2. Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap variasi dosis terapi angkak untuk mengetahui dosis yang lebih optimal untuk terapi hiperkolesterolemia.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adam, J. M. 2009. *Dislipidemia*. Dalam : Sudoyo, W., B. Setiyohadi, I. Alwi, M. Simadibrata, dan S. Setiati. Penyunting. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Ed 5. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Andarwulan N, dan R.H.F. Faradilla. 2012. *Pewarna Alami Untuk Pangan*. Bogor: SEAFASST Center.
- Almatsier, S. 2004. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta : PT Gramedia Pustaka Umum.
- Andriani, Y. 2008. Toksisitas Fraksi Aktif Steroid Ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma Ulmifolia* Lamk.) Terhadap Aktivitas Serum Glutamat Oksalat Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) Pada Tikus Putih. [Jurnal]. *Jurnal Gradien*. Vol. 4 No. 2 Juli 2008: 365-371.
- Arauna, Y, Aulanni'am, dan D.A. Oktaviane. 2012. Studi Kadar Gliserida dan Gambaran Hisopatologi Hepar Hewan Model Tikus (*Rattus novegicus*) Hiperkolesterolemia yang Diterapi Dengan Ekstrak Air Benalu Mangga (*Dendrophthoe petandra*). Malang: Program Studi Pendidikan Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya.
- Bambang. 2003. Efek Kolesterolmix Berbagai Telur. *Jurnal Media Gizi dan Keluarga*. Vol. 27 Hal 58 – 65.
- Criner, G.J., J.E. Connett, S.D. Aaron, R.K. Albert, W.C. Bailey, R. Casaburi, J.A.D. Cooper, Jr.J.L. Curtis, M.T. Dransfield, M.K. Han, B. Make, N. Marchetti, F.J. Martinez, D.E. Niewoehner, P.D. Scanlon, F.C. Scciurba, S.M. Scharf, D.D. Sin, H. Voelker, G.R. Washko, P.G. Woodurff, and S.C. Lazarus. 2014. Simvastatin for the Prevention of Exacerbations in Moderate-to-Severe COPD, *N Engl Jurnal Medic.* ;370: 2201-10
- Danuri, H. 2009. Analisis Enzim Alanin Amino Transferase (ALAT), Aspartat Amino Transferase (ASAT), Urea Darah, dan Histopatologis Hati dan Ginjal Tikus Putih Galur *Sprague-Dawley* Setelah Pemberian Angkak. Bogor. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. Vol. XX No.1.
- Departemen Gizi dan Kesehatan Masyarakat. 2007. *Gizi dan Kesehatan Masyarakat*. Jakarta: PT Raja Grafindo Persada.

- Dhale, M A. 2007. Physiology of *Monascus purpureus* in Relation to Metabolite Production and Application as Functional Food. [Thesis Doctor]. Central Food Technology Research Institute. India.
- Gani, N., I. Lidya dan P. Mariska. 2013. Profil Lipida Plasma Tikus Wistar yang Hiperkolesterolemia pada Pemberian Gedi Merah (*Abelmoschus manihot L.*). <http://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jmou> . Manado. Jurusan Kimia FMIPA Unsrat.
- Gibney, M.J., Margaretts, M. Barrie, J.M. Kearney, and L. Arab. 2009. *Gizi Kesehatan Masyarakat*. Jakarta: EGC.
- Gomer, B. 2007. *Farmakologi Hipertensi*. Terjemahan Diana Lyrawati. 2008. Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Guyton A.C., dan J.E. Hall. 2012. *Buku ajar fisiologi kedokteran. Edisi 11*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Guyton, A.C., dan J.E. Hall. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, Edisi 9.* Jakarta: EGC
- Guyton, A.C. and J.E. Hall. 2006. *Textbook of Medical Physiology*. 11th ed. Philadelphia, PA, USA: Elsevier Saunders.
- Hardianto, D. 2014. Tinjauan Lovastatin dan Aplikasinya. [Jurnal]. Banten: *Jurnal Bioteknologi dan Biosains Indonesia*. Vol.1 No.1 Hal 38-44
- Hartoyo, A., N Dahrulsyah, Sripalupi dan P. Nugroho. 2008. Pengaruh Fraksi Karbohidrat Kacang Komak (*Lablab Purpureus (L) Sweet*). *Jurnal teknologi dan industri pangan*, 19: 25-31
- Hendra, P., Y. Wijoyo, Fenty dan R. Dwiastuti. 2011. Optimasi Lama Pemberian Dan Komposisi Formulasi Sediaan Diet Tinggi Lemak Pada Tikus Betina. Yogyakarta: Lembaga Penelitian Dan Pengabdian Masyarakat, Universitas Sanata Dharma.
- Hermanto, S., A. Muawanah, R. Harahap. 2008. Profil dan Karakteristik Lemak Hewani (Ayam, Sapi dan Babi) Hasil Analisa FTIR dan GCMS. Jakarta: *Jurnal Valensi* Vol. 1, No.3. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Herwiyarirasanta BA, and Eduardus. 2010. Effect of Black Soybean Extracts Supplementation in Low Density Lipoprotein Level of Rats (*Rattus norvegicus*) with High Fat Diet. *Science Article Universitas Airlangga*. Surabaya.

- Hostmark, A.T., A. Haug, and O.M. Harstad. 2007. Bovine Milk of Human Nutrition. [Review]. *Lipid in health and disease*, 6. 41.
- Kasim, E., E. Triana, T. Yulinery, dan N. Nurhidayat. 2012. Pengaruh Angkak Hasil Fermentasi Beras oleh *Monascus purpureus* JMBa Terhadap Aktivitas Antioksidan dan *Glutathion Peroksidase* (GPx) Serta Histopatologi Hati Tikus Galur *Sprague Dawley*. *Berita Biologi*. 11(2).
- Kasim, E., N. Suharna, N. Nurhidayat. 2006. Kandungan Pigmen dan Lovastatin pada Angkak Beras Merah Kultivar Bah Butong dan BP 1804 IF 9 yang Difermentasi dengan *Monascus purpureus* Jmba. *BIODIVERSITAS*, Vol. 7, No. 1, Januari 2006, hal. 7-9.
- Kim, J.Y, H. J. Kim, J.H. Oh, and I. Lee. 2010. Characteristics of *Monascus* sp. Isolated from *Monascus* Fermentation Product. [Jurnal Penelitian] *Journal food Sci Biotechnol*. 19 (5) : 1151-1157.
- Kosasih N.E. dan S.A. Kosasih. 2008. *Tafsiran Hasil Pemeriksaan Laboratorium Klinik*. Tangerang : KARISMA Publishing Group.
- Kumari, H.P., M.A. Dhale, K.A. Naidu, and G. Vijayalakshmi. 2011. Antioxidant Effect of Red Mould Rice in Hypercholesterolemic Wistarmale Rats. *Cell Biochem Funct*. 29:597-602.
- Kusumastuty, I. 2014. Sari Buah Markisa Ungu Mencegah Peningkatan MDA Serum Tikus dengan Diet Aterogenik. Malang: *Indonesian Journal of Human Nutrition* Vol. 1 Ed. 1: 50-56.
- Laili, U. 2013. Pengaruh Pemberian Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*) Dalam Bentuk Kapsul Terhadap Kadar SGPT (*Serum Glutamat Piruvate Transaminase*) dan SGOT (*serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase*) Pada Orang Sehat. Yogyakarta: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Yogyakarta.
- Larasathi, A S. 2014. Pengaruh Terapi Yoghurt Susu Kambing Terhadap Kadar *Malondialdehida* (MDA) dan Ekspresi *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF- $\alpha$ ) Organ Hati Hewan Model Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia [Skripsi]. Program Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya. Malang
- Lichtenstein, A.H. 2006. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: A scientific statement from the American heart association nutrition committee. *Circulation* 114: 82-96.

- Lomanorek, V.Y., Y. Assa, dan Y.M. Mewo. 2016. Gambaran Kadar Serum *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) pada Perokok Aktif Usia >40 Tahun. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*, Vol. 4 No. 1, Januari-Juni 2016.
- Mahdi, C., Aulanni'am, M.A. Widodo, dan Sumarno. 2007. Yogurt Sebagai Detoksikan yang Efektif Terhadap Toksisitas Formalin yang Terpapar dalam Makanan. S3 Biomedik Program Pasca Sarjana Universitas Brawijaya. Malang
- Mahley, R.W. and T. D. Bersot. 2007. *Terapi Obat Untuk Hiperkolesterolemia dan Dislipidemia. Goodman & Gilman's Dasar Farmakologi Terapi*. Volume I Edisi 10. EGC, Jakarta.
- Mumpuni, Y., dan A. Wulandari, 2011. *Cara Jitu Mengatasi Kolesterol*. Yogyakarta: ANDI
- Murray, R.K., D.K. Granner, dan V.W. Rodwell. 2009. *Biokimia harper* (27 ed.). Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Murwani, S., M. Ali, dan K. Muliarta. 2006. Diet aterogenik pada tikus putih (*Rattus norvegicus strain wistar*) sebagai model hewan aterosklerosis. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*; 22: 6-22.
- Mutaqin, M., A. Iqbal, M. Bintang, dan D. Andrianto. 2012. Analisis Lipid Peroksida Hati Tikus Hiperkolesterolemia Pasca Terapi Ekstrak Kulit Kayu Mahoni. Institut Pertanian Bogor. <http://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/54712> diakses pada 28 November 2018.
- Nafrialdi, S. 2007. *Farmakologi dan Terapi Edisi ke-5*. Gaya Baru, Jakarta.
- Nasution A.Y., P. Adi, dan P.A. Santosa. 2015. Pengaruh ekstrak propolis terhadap kadar SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) dan SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan diet tinggi lemak. *Majalah Kesehatan FKUB*. 2(3):120-126.
- Nurhidayat, N. 2008. *Monascus purpureus: kapang merah untuk penanggulangan infeksi. Teguh (Ed)*. The 2nd Indonesian SEPSIS Forum. Surakarta: UNS Pr.
- Panda, B.P., S. Javed, and M. Ali. 2008. Optimization of Fermented Parameters for Higher Lovastatin Production in Red Mold Rice trough Co-culture of *Monascus purpureus* and *Monascus ruber*. *Food Bioprocess Technology*, 1-6.

- Persatuan Ahli Penyakit Dalam Indonesia [PAPDI]. 2004. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi Ketiga*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Purnamaningsih H, H. Wuryastuti, S. Raharjo, 2001. Pengaruh pemberian ransum tinggi kolesterol dan/ atau tinggi lemak terhadap kolesterol plasma pada tikus *sprague dawley*. [Skripsi] Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
- Purwanto, A. 2011. Produksi Angkak Oleh *Monascus purpureus* Dengan Menggunakan Beberapa Varietas Padi yang Berbeda Tingkat Kepulenannya. [Skripsi S1] Universitas Widya Mandala. Madiun
- Saragih, B. 2011. *Kolesterol dan Usaha-usaha Penurunannya Edisi 1*. Yogyakarta: BIMOTRY Yogyakarta.
- Setyaji, D.Y. 2011. Pengaruh Pemberian Nata de Coco Terhadap Kadar Kolesterol LDL dan HDL pada Tikus Hiperkolesterolemia. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Setiawan, A. 2010. Kandungan Serat Kasar dan Protein Kasar Bekatul yang Difermentasi *Acidothermas cellulolyticus* dan *Aspergillus terreus* Dari Cairan Rumen Sapi [SKRIPSI]. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga
- Sharma N., and S. Shukla. 2011. Hepatoprotective potential of aqueous extract of *Butea monosperma* against CCl<sub>4</sub> induced damage in rats. In press: 1-11.
- Shyamal, S., P.G. Latha, S.R. Suja, V.J. Shine, G.I. Anuja, S. Sini, S. Pradeep, P. Shikha, and S. Rajasekharan. 2010. Hepatoprotective effect of three herbal extracts on aflatoxin B1-intoxicated rat liver. *Singapore Medical Journal*, 51(4): 326 – 331.
- Silva, A., J. Moreira, P. Andrade, N. Marisa, P. Rijo, and N. Tavares. 2016. Production of Fermented Thai Red Glutinous Rice Using An Isolated *Monascus pupureus* NART001 from Commercially Avaliable Chinese Red Fermented Rice. [Jurnal]. *Biomedical And Biopharmaceutical Research*. 2016; (13) 2: , 201-208
- Sirois, M. 2005. *Laboratory Animal Medicine*. United of State America: Mosby. Inc. Hlm 87-115.
- Sisjufri, A. M. 2016. Hubungan Kadar SGOT dan SGPT dengan DBD Derajat I dan II Pada Pasien Dewasa Rawat Inap di Rumah Sakit Umum (RSU) Kota Tangerang Selatan Tahun 2014-2015. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.



- Sodikin, M. 2002. *Biokimia Enzim*. Jakarta: Widya Medika.
- Soeharto, I. 2004. *Serangan Jantung Dan Stroke Hubungannya Dengan Lemak dan kolesterol*. Jakarta : PT SUN
- Stadelman, W. J., and O. J. Cotteril. 1995. *Egg Science and Technology*. 4th Edition. Food Products Press. An Imprint of the Haworth Press. Inc. New York.
- Staf Pengajar Farmakologi UNSRI. 2008. *Kumpulan Kuliah Farmakologi*, Edisi 2, EGC, Jakarta, Hal: 404-405.
- Stapleton, P.A., A.G. Goodwill, M.E. James, R.W. Brock, and J.C. Frisbee. 2010 *Hypercholesterolemia and microvascular dysfunction: Interventional strategies*. *Jr Inf*, 7(6): 54
- Sugiarto, M., M. C. Padaga, dan D.K. Wuragil. 2012. Efek Terapi Yogurt Susu Kambing terhadap Ekspresi *Inducible Nitric Oxyde Synthase* (iNOS) dan Kadar *Malondialdehida* (MDA) pada Aorta Hewan Model Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia. Program Kedokteran Hewan. Universitas Brawijaya.
- Suharna N. 2010. Variasi Intraspecies *Monascus purpureus* Dalam Berbagai Sampel Angkak Dari Jawa.[Jurnal Penelitian]. *Mikrobiologi* 9 (5) : 577-583.
- Sulistiyowati, Y. 2006. Pengaruh Pemberian Likopen Terhadap Status Antioksidan (*Vitamin C, Vitamin E dan Gluthathion Peroksidase*) Tikus (*Rattus norvegicus galur Sprague Dawley*) Hiperkolesterolemik. Semarang: Ilmu Biomedik Pascasarjana Universitas Diponegoro.
- Tambayong, J. 2000. *Patofisiologi Untuk Keperawatan*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Tedjautama, E., dan E. Zubaidah. 2014. Peningkatan Produksi Pigmen Merah Angkak Tinggi Lovastatin Menggunakan *Ko-Kultur Monascus purpureus* dan *Saccharomyces cerevisiae*. Malang: Jurnal pangan dan Agroindustri. FTP Universitas Barawijaya. Vol. 2 No 4 p.78-88.
- Tenggara, R., A. Angelina, M.G. Suwito, dan Atmadja AS. 2013. Peran Angkak Dalam Menurunkan Kadar Kolesterol Darah. [Jurnal] Jakarta Utara: *Damianus Journal of Medicine* Vol.12 No.1 Februari 2013: hlm. 61-67.
- Wahdaningsih, Erna P, dan W. Subagus. 2011. Aktivitas Panangkap Radikal Bebas dari Batang Pakis (*Alsophila glauca J.Sm*). *Majalah Obat Tradisional* Vol.16 (3):156-160


- Wanti, S. 2008. Pengaruh Berbagai Jenis Beras Terhadap Aktivitas Antioksidan Pada Angkak Oleh *Monascus purpureus*. [SKRIPSI]. Surakarta. Fakultas Pertanian Universitas Sebelas Maret.
- Welborn, T.A. 2007. Preferred clinical measures of central obesity for predicting mortality. *European Journal of Clinical Nutrition*, 61: 1373–1379
- Wibowo, A.W., L. Maslachah dan R. Bijanti. 2008. Pengaruh pemberian Perasan Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) Terhadap Kadar SGOT dan SGPT Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diet tinggi Lemak. *Jurnal Veterineria Medika Universitas Airlangga*. Vol. 1: 1-5.
- Wicaksono, A. 2013. Pengaruh Pemberian Air Seduhan Beras Yang Difermentasi Oleh *Monascus purpureus* (Angkak) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Serum Pada Tikus Putih. [SKRIPSI] Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Wicaksono, A G. 2014. Hubungan Antara Rasio Kadar Kolesterol Total Terhadap *High Density Lipoprotein* (HDL) Dengan Insidensi Stroke Iskemik di RSUD Sukoharjo. [SKRIPSI] Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Wresdiyati, T. dan M. Astawan. 2005. Deteksi Secara Imunohistokimia, Antioksidan Dismutase (SOD) pada jaringan tikus Hiperkolesterolemia Yang Diberi Pakan Rumput Laut. [*Laporan Penelitian*]. Fakultas Kedokteran Hewan IPB. Bogor.
- Winarsi, H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Penerbit Kanisius.
- Zhao, C. and K. Dahlman-Wright. 2010. Liver X receptor in cholesterol metabolism (review). *Journal of Endocrinology*. 204: 233–240.



# LAMPIRAN

## LAMPIRAN

## Lampiran 1. Kelaikan Etik



**KOMISI ETIK PENELITIAN  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK  
"ETHICAL CLEARANCE"**

**No:887-KEP-UB**

**KOMISI ETIK PENELITIAN (ANIMAL CARE AND USE COMMITTEE)  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG  
DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA:**



PENELITIAN BERJUDUL : EFEK TERAPI ANGKAK HASIL FERMENTASI BERAS  
OLEH *Monascus purpureas* TERHADAP KADAR  
MALONDIALDEHIDA (MDA) DAN GAMBARAN  
HISTOPATOLOGI JANTUNG PADA TIKUS PUTIH (  
*Rattus norvegicus*) MODEL HIPERKOLESTEROLEMIA.

PENELITI : WAHYU PUTRA NANDA

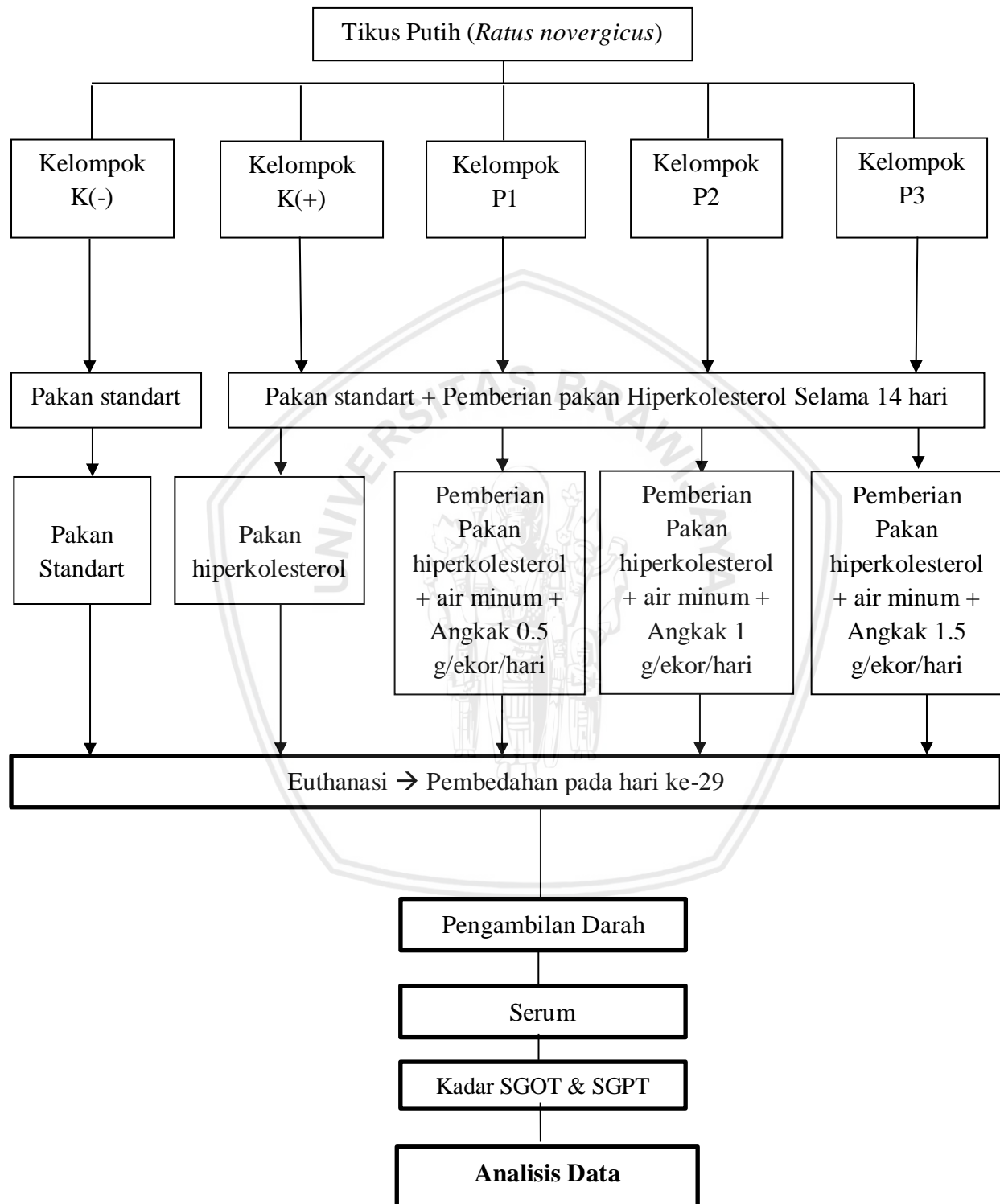
UNIT/LEMBAGA/TEMPAT : UNIVERSITAS BRAWIJAYA

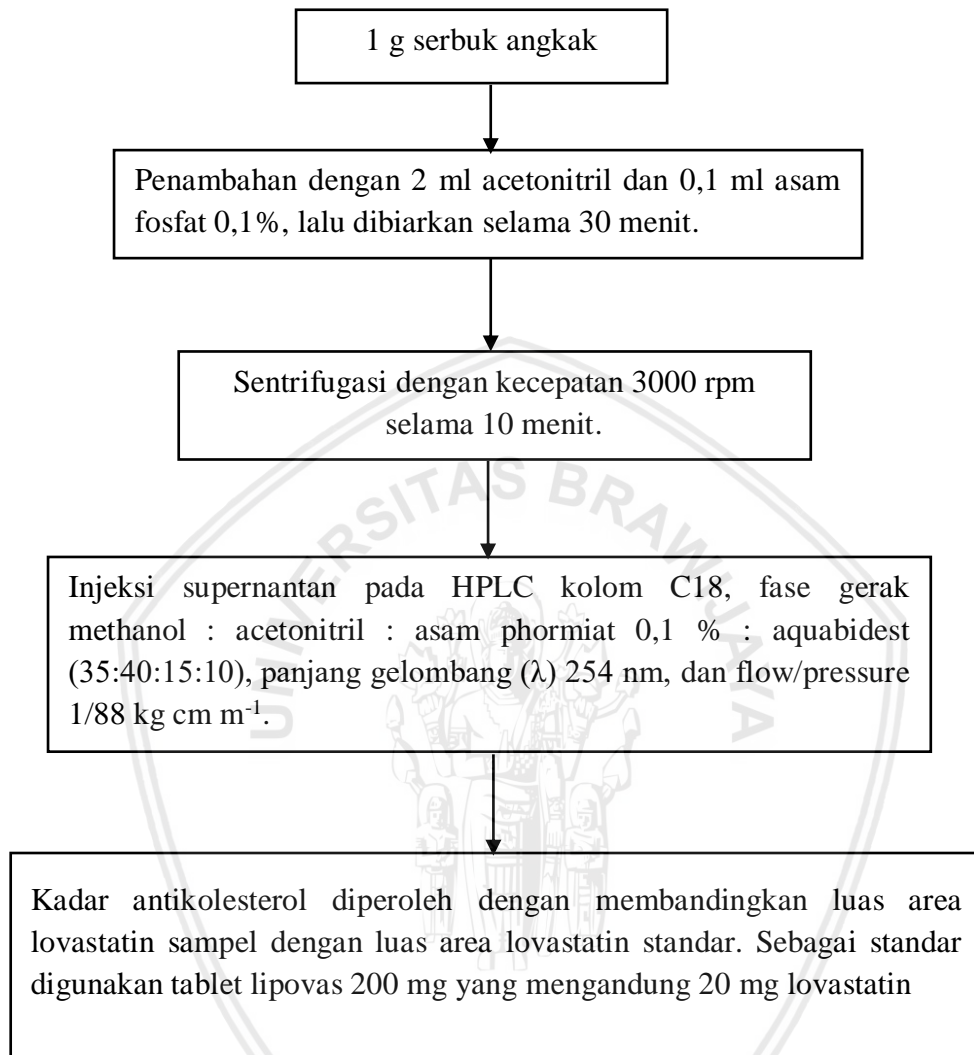
DINYATAKAN : LAIK ETIK

Malang, 13 Februari 2018  
Ketua Komisi Etik Penelitian  
Universitas Brawijaya

Prof. Dr. drh. Aulanni'am, DES.  
NIP. 19600903 198802 2 001

**Lampiran 2. Kerangka Operasional Rancangan Penelitian**

**Lampiran 3.** Prosedur Pengujian Aktivitas Antikolesterol (Lovastatin)

#### Lampiran 4. Perhitungan Dosis

Dosis angkak di masyarakat adalah 30 gram, ini digunakan untuk manusia dengan berat badan 70 kg. Bila dikonversikan ke tikus berat 200 gram, didapatkan hasil:

$$= 0,018 \times 30 \text{ gram}$$

$$= 0,54 \text{ gram}$$

Pada penelitian ini dosis yang digunakan adalah:

1. Kelompok C = 0,5 gram bubuk angkak
2. Kelompok D = 1 gram bubuk angkak
3. Kelompok E = 1,5 gram bubuk angkak

##### a.) Kelompok C

Berat angkak untuk satu hari perlakuan diperlukan sebanyak

= jumlah tikus x dosis pemberian

$$= 5 \times 0,5 \text{ gram}$$

$$= 2,5 \text{ gram}$$

##### b.) Kelompok D

Berat angkak untuk satu hari perlakuan sebanyak

= jumlah tikus x dosis pemberian

$$= 5 \times 1 \text{ gram}$$

$$= 5 \text{ gram}$$

##### c.) Kelompok E

Berat angkak untuk satu hari perlakuan diperlukan sebanyak

= jumlah tikus x dosis pemberian

$$= 5 \times 1,5 \text{ gram}$$

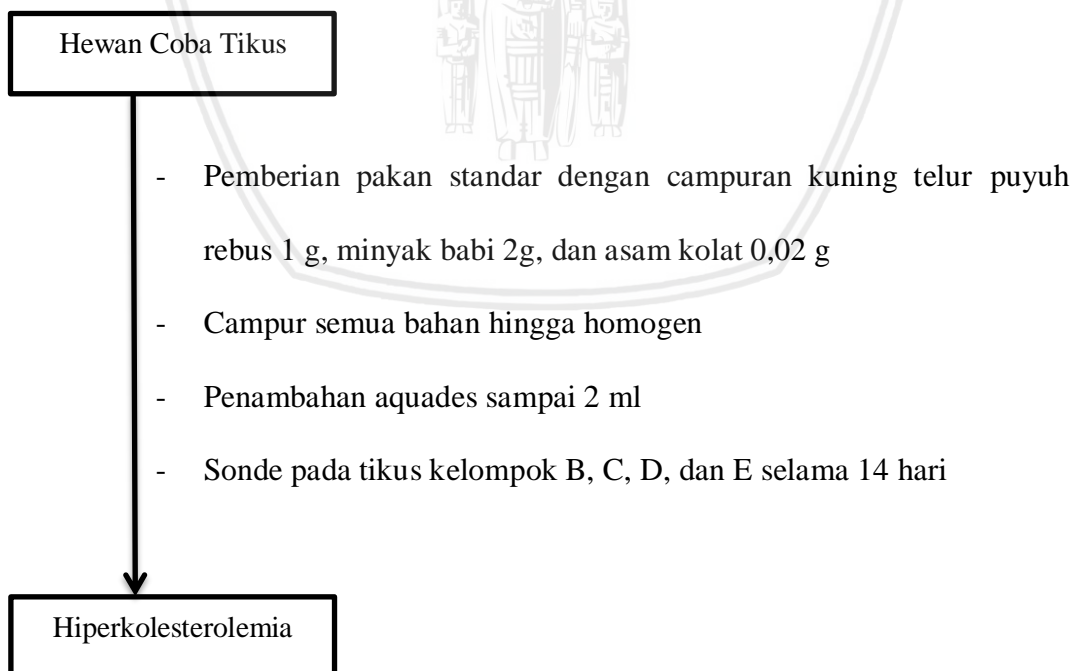
$$= 7,5 \text{ gram}$$

### Lampiran 5. Pemberian Pakan Hiperkolesterol

Pemberian pakan hiperkolesterolemia pada kelompok B, C, D dan E dilakukan selama 14 hari. Komposisi pembuatan diet hiperkolesterolemia adalah asam kolat 0,01%, minyak babi 10%, kuning telur rebus 5%. Berikut komposisinya :

- a. Asam Kolat =  $0,01\% \times 20\text{g} = 0,02\text{g}$
- b. Minyak Babi =  $10\% \times 20\text{g} = 2\text{g}$
- c. Kuning telur puyuh rebus =  $5\% \times 20\text{g} = 1\text{g}$
- d. Aquades

Pembuatan pakan diet hiperkolesterol dilakukan setiap hari agar tidak terjamur dan terjaga kualitasnya.





## Lampiran 6. Pengukuran kadar Lovastatin

### Lampiran 6.1 Hasil uji standar lovastatin

No	Nama STANDARD	Kons. (ng/mL)	(Area)	KONS. THT (ng/mL)	% Ratio
1	L_Std_A_1	20	215.00	17.43	87.14
2	L_Std_A_2	20	231.00	18.00	90.00
3	L_Std_B_2	40	822.00	39.11	97.77
4	L_Std_B_3	40	914.00	42.39	105.98
5	L_Std_0,2_2	200	5,955.00	222.43	111.21
6	L_Std_0,2_3	200	5,506.00	206.39	103.20
7	L_Std_0,4_1	400	10,901.00	399.07	99.77
8	L_Std_0,4_2	400	10,946.00	400.68	100.17

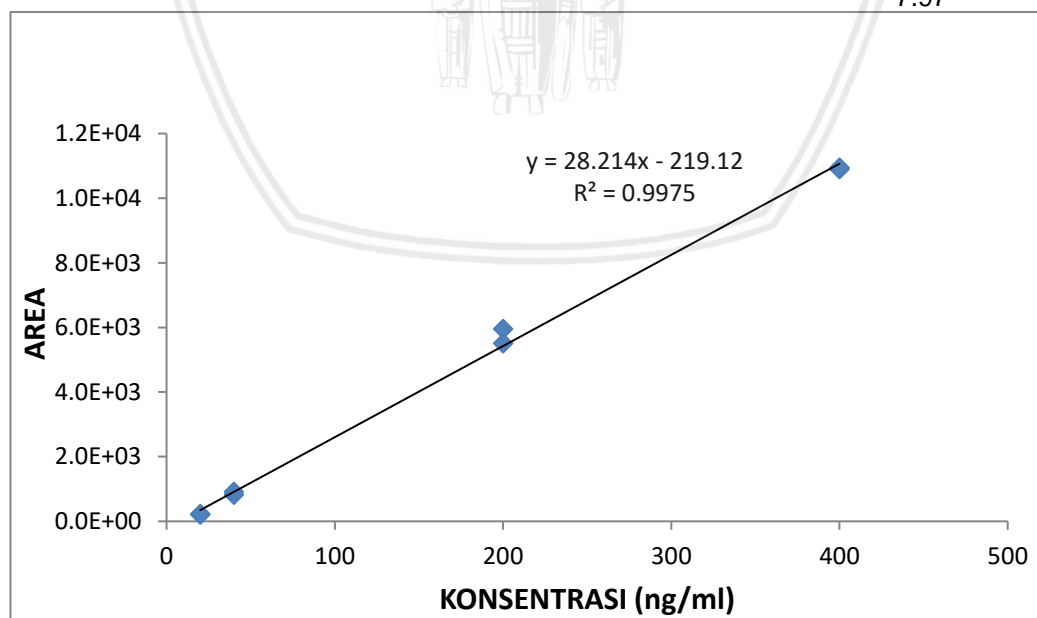
Keterangan

Rata-Rata 99.41

STD\_DEV 7.92

THT = Terhitung

%RSD 7.97



**Lampiran 6.2** Tabel kadar Lovastatin sampel

No	Nama Sampel	Berat Sampel (g)	Area	KONS. Terukur (ng/ml)	F. P (ml)	Berat (ng) Epicatechin	KONS. Terhitung (ng/g)
1	L-Spl_AK2_1	0.5	305.00	20.64	50.00	1,032.14	2,064.29
2	L-Spl_AK2_2	0.5	242.00	18.39	50.00	919.64	1,839.29
3	L-Spl_AK2_3	0.5	342.00	21.96	50.00	1,098.21	2,196.43

Pengujian sampel dilakukan sebanyak 3 kali kemudian hasil sampel tersebut di rata-rata dan hasilnya sebesar 2033,35 ng/g. Nilai tersebut kemudian diubah kedalam bentuk mg/g, menjadi  $2,033 \times 10^{-3}$  mg/g.

Sehingga kandungan lovastatin pada dosis angkak 0,5 g sebesar  $1,012 \times 10^{-3}$  mg/g, dosis 1 g sebesar  $2,033 \times 10^{-3}$  mg/g, dan pada dosis 1,5 sebesar  $3,05 \times 10^{-3}$  mg/g.

**Lampiran 7. Nilai Kadar SGPT**

Kelompok Perlakuan	Kadar SGPT		
	Hari ke 0	14	28
K Negatif 1	22	27	25
K Negatif 2	19	26	30
K Negatif 3	25	18	19
K Negatif 4	21	29	27
K Positif 1	23	89	93
K Positif 2	18	87	98
K Positif 3	24	80	87
K Positif 4	28	92	95
P 1.1	22	88	84
P 1.2	27	92	88
P 1.3	30	95	91
P 1.4	19	84	79
P 2.1	22	81	77
P 2.2	26	92	81
P 2.3	20	79	73
P 2.4	21	89	68
P 3.1	18	83	44
P 3.2	23	91	53
P 3.3	29	93	64
P 3.4	27	78	48

## Lampiran 8. Uji Statistik Kadar SGPT

**Tabel L8.1** Uji Normalitas Data

Perlakuan		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar_SGPT	KN	,229	4	.	,962	4	,792
	KP	,229	4	.	,962	4	,792
	P1	,185	4	.	,981	4	,906
	P2	,157	4	.	,994	4	,975
	P3	,215	4	.	,945	4	,688

**Tabel L6.2** Tabel Deskriptif ANOVA

Descriptives								
Kadar_SGPT								
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
KN	4	25,2500	4,64579	2,32289	17,8575	32,6425	19,00	30,00
KP	4	93,2500	4,64579	2,32289	85,8575	100,6425	87,00	98,00
P1	4	85,5000	5,19615	2,59808	77,2318	93,7682	79,00	91,00
P2	4	74,7500	5,56028	2,78014	65,9024	83,5976	68,00	81,00
P3	4	52,2500	8,65544	4,32772	38,4773	66,0227	44,00	64,00
Total	20	66,2000	25,87744	5,78637	54,0890	78,3110	19,00	98,00

**Tabel L 8.3** Tabel Homogenitas Varian

### Test of Homogeneity of Variances

Kadar_SGPT			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,601	4	15	,668

**Tabel L 8.4** Tabel ANOVA**ANOVA**

Kadar\_SGPT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	12195,200	4	3048,800	86,614	,000
Within Groups	528,000	15	35,200		
Total	12723,200	19			

**Tabel L 8.5** Tabel Uji Lanjut Beda Nyata Jujur Atau Uji *Tukey***Multiple Comparisons**

Dependent Variable: Kadar\_SGPT

Tukey HSD

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
KN	KP	-68,0000*	4,19524	,000	-80,9546	-55,0454
	P1	-60,2500*	4,19524	,000	-73,2046	-47,2954
	P2	-49,5000*	4,19524	,000	-62,4546	-36,5454
	P3	-27,0000*	4,19524	,000	-39,9546	-14,0454
KP	KN	68,0000*	4,19524	,000	55,0454	80,9546
	P1	7,75000	4,19524	,385	-5,2046	20,7046
	P2	18,5000*	4,19524	,004	5,5454	31,4546
	P3	41,0000*	4,19524	,000	28,0454	53,9546
P1	KN	60,2500*	4,19524	,000	47,2954	73,2046
	KP	-7,75000	4,19524	,385	-20,7046	5,2046
	P2	10,75000	4,19524	,128	-2,2046	23,7046
	P3	33,2500*	4,19524	,000	20,2954	46,2046
P2	KN	49,5000*	4,19524	,000	36,5454	62,4546
	KP	-18,5000*	4,19524	,004	-31,4546	-5,5454
	P1	-10,75000	4,19524	,128	-23,7046	2,2046
	P3	22,5000*	4,19524	,001	9,5454	35,4546
P3	KN	27,0000*	4,19524	,000	14,0454	39,9546
	KP	-41,0000*	4,19524	,000	-53,9546	-28,0454
	P1	-33,2500*	4,19524	,000	-46,2046	-20,2954
	P2	-22,5000*	4,19524	,001	-35,4546	-9,5454

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

**Kadar\_SGPT**

Tukey HSD<sup>a</sup>

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
KN	4	25,2500			
P3	4		52,2500		
P2	4			74,7500	
P1	4			85,5000	85,5000
KP	4				93,2500
Sig.		1,000	1,000	,128	,385

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4,000.



**Lampiran 9.** Nilai Kadar SGOT

Kelompok Perlakuan	Kadar SGOT		
	Hari ke 0	14	28
K Negatif 1	57	61	59
K Negatif 2	60	58	64
K Negatif 3	73	78	67
K Negatif 4	77	71	77
K Positif 1	49	143	157
K Positif 2	57	151	160
K Positif 3	63	138	153
K Positif 4	71	130	146
P 1.1	75	158	142
P 1.2	66	160	147
P 1.3	59	145	138
P 1.4	78	163	150
P 2.1	53	141	121
P 2.2	73	163	127
P 2.3	47	136	119
P 2.4	51	152	135
P 3.1	64	143	94
P 3.2	75	153	101
P 3.3	62	120	89
P 3.4	56	149	104

## Lampiran 10. Uji Statistik Kadar SGOT

**Tabel L10.1** Uji Normalitas Data

		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
perlakuan		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar_SGOT	KN	,237	4	.	,959	4	,771
	KP	,190	4	.	,962	4	,792
	P1	,198	4	.	,973	4	,857
	P2	,234	4	.	,928	4	,584
	P3	,222	4	.	,954	4	,740

a. Lilliefors Significance Correction

**Tabel L10.2** Tabel Deskriptif

		Descriptives							
kadar_SGOT		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
	KN	4	66,7500	7,58837	3,79418	54,6752	78,8248	59,00	77,00
	KP	4	154,0000	6,05530	3,02765	144,3647	163,6353	146,00	160,00
	P1	4	144,2500	5,31507	2,65754	135,7925	152,7075	138,00	150,00
	P2	4	125,5000	7,18795	3,59398	114,0624	136,9376	119,00	135,00
	P3	4	97,0000	6,78233	3,39116	86,2078	107,7922	89,00	104,00
	Total	20	117,5000	33,31745	7,45001	101,9070	133,0930	59,00	160,00

**Tabel L10.3** Tabel Homogenitas Varian

### Test of Homogeneity of Variances

kadar\_SGOT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,133	4	15	,968



**Tabel L10.4** Tabel ANOVA

**ANOVA**

kadar\_SGOT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	20430,500	4	5107,625	115,995	,000
Within Groups	660,500	15	44,033		
Total	21091,000	19			

**Tabel L10.5** Tabel Uji Lanjut Beda Nyata Jujur atau Uji *Tukey*

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: kadar\_SGOT

Tukey HSD

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
KN	KP	-87,25000*	4,69219	,000	-101,7391	-72,7609
	P1	-77,50000*	4,69219	,000	-91,9891	-63,0109
	P2	-58,75000*	4,69219	,000	-73,2391	-44,2609
	P3	-30,25000*	4,69219	,000	-44,7391	-15,7609
KP	KN	87,25000*	4,69219	,000	72,7609	101,7391
	P1	9,75000	4,69219	,279	-4,7391	24,2391
	P2	28,50000*	4,69219	,000	14,0109	42,9891
	P3	57,00000*	4,69219	,000	42,5109	71,4891
P1	KN	77,50000*	4,69219	,000	63,0109	91,9891
	KP	-9,75000	4,69219	,279	-24,2391	4,7391
	P2	18,75000*	4,69219	,009	4,2609	33,2391
	P3	47,25000*	4,69219	,000	32,7609	61,7391
P2	KN	58,75000*	4,69219	,000	44,2609	73,2391
	KP	-28,50000*	4,69219	,000	-42,9891	-14,0109
	P1	-18,75000*	4,69219	,009	-33,2391	-4,2609
	P3	28,50000*	4,69219	,000	14,0109	42,9891
P3	KN	30,25000*	4,69219	,000	15,7609	44,7391
	KP	-57,00000*	4,69219	,000	-71,4891	-42,5109
	P1	-47,25000*	4,69219	,000	-61,7391	-32,7609
	P2	-28,50000*	4,69219	,000	-42,9891	-14,0109

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

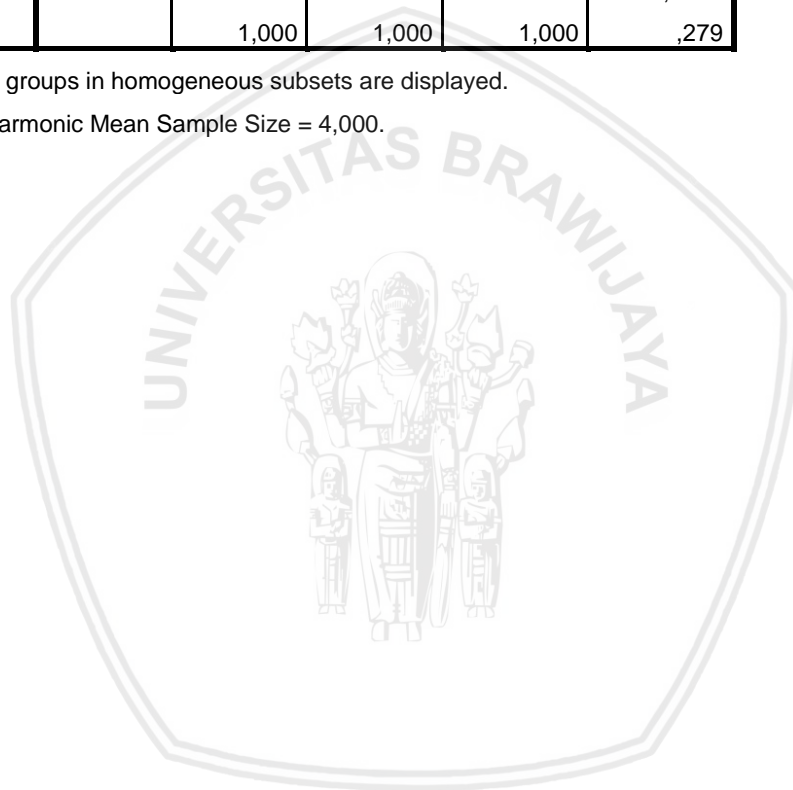
## kadar\_SGOT

Tukey HSD<sup>a</sup>

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
KN	4	66,7500			
P3	4		97,0000		
P2	4			125,5000	
P1	4				144,2500
KP	4				154,0000
Sig.		1,000	1,000	1,000	,279

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4,000.



**Lampiran 11.** Nilai kadar LDL

Kelompok	Kadar LDL (mg/dL)	
	Pre	Post
Kelompok K-	9.30	17.25
Kelompok K-	13.70	10.10
Kelompok K-	10.11	9.60
Kelompok K-	8.60	15.20
Kelompok P1	7.80	100.50
Kelompok P1	10.30	120.00
Kelompok P1	33.00	115.60
Kelompok P1	8.10	99.00
Kelompok P2	9.00	65.60
Kelompok P2	12.60	77.50
Kelompok P2	14.00	44.90
Kelompok P2	8.90	70.50
Kelompok P3	12.60	15.50
Kelompok P3	9.00	18.80
Kelompok P3	12.50	27.00
Kelompok P3	11.80	10.90
Kelompok K+	13.00	150.00
Kelompok K+	10.00	146.90
Kelompok K+	14.30	154.50
Kelompok K+	9.30	157.00

**Lampiran 12.** Nilai Kadar HDL

Kelompok	Kadar HDL (mg/dL)	
	Pre	Post
Kelompok K-	48,40	85.00
Kelompok K-	45,20	82.10
Kelompok K-	30,90	81.60
Kelompok K-	41.00	79.90
Kelompok P1	45.00	36.60
Kelompok P1	36.70	28.10
Kelompok P1	40.40	24.50
Kelompok P1	33.00	28.80
Kelompok P2	50.70	54.20
Kelompok P2	41.30	68.30
Kelompok P2	34.00	59.90
Kelompok P2	51.00	43.40
Kelompok P3	46.00	72.50
Kelompok P3	37.40	76.10
Kelompok P3	39.00	54.90
Kelompok P3	38.90	66.90
Kelompok K+	32.80	25.90
Kelompok K+	43.00	20.00
Kelompok K+	38.60	19.80
Kelompok K+	42.50	15.60

**Lampiran 13.** Nilai Kadar Kolesterol Total

Kelompok Perlakuan	Kadar Kolesterol Total (mg/dL)		
	Hari ke 7	14	28
K Negatif 1	50	51	46
K Negatif 2	48	50	48
K Negatif 3	42	43	50
K Negatif 4	41	47	36
K Positif 1	55	68	97
K Positif 2	45	59	82
K Positif 3	51	83	110
K Positif 4	42	70	103
P 1.1	44	57	41
P 1.2	44	55	35
P 1.3	48	54	37
P 1.4	51	65	34
P 2.1	53	69	61
P 2.2	41	56	31
P 2.3	55	63	54
P 2.4	45	58	44
P 3.1	43	63	57
P 3.2	39	46	42
P 3.3	54	63	31
P 3.4	42	59	34