

**PERBANDINGAN PERSENTASE PENURUNAN
KADAR KOLESTEROL DARAH TOTAL TIKUS
HIPERLIPIDEMIA
ANTARA PEMAKAIAN ANGGAK DENGAN
MEVASTATIN**

USUL PENELITIAN KEMITRAAN



Oleh :

Dra. Yoni Astuti, M.Kes.

Izza Rahmatin / 20070310186

Elga Ria Vinensa / 2007031098

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
FEBRUARI 2009**



HALAMAN PENGESAHAN USUL PENELITIAN

1. a. Judul Penelitian : Perbandingan persentase penurunan kadar kolesterol total pada tikus hiperlipidemia antara pemakaian Angkak dengan mevastatin
- b. Bidang Ilmu : Kesehatan
- c. Kategori Penelitian : Pengembangan kelembagaan
2. Ketua Peneliti :
 - a. Nama Lengkap dan Gelar : Dra. Yoni Astuti.M.Kes
 - b. Jenis Kelamin : Perempuan
 - c. Golongan / Pangkat / NIP : III/C/ Penata / 1730009
 - d. Jabatan Fungsional : Lektor
 - e. Jabatan Struktural : -
 - f. Fakultas / Jurusan : Kedokteran/-
 - g. Pusat Penelitian : Universitas Muhammadiyah Yogyakarta
3. Jumlah Anggota Peneliti : 2 orang
 - a. Nama Anggota Peneliti I : Izza Rahmatin
 - b. Anggota peneliti II : Elga Ria Vinensa
4. Lokasi Penelitian : Kota Yogyakarta
5. Kerjasama dengan Institusi lain : -
6. Lama Penelitian : 6 bulan
7. Biaya yang Diperlukan : Rp. 3.500.000,00 (tiga juta lima ratus ribu rupiah)

Yogyakarta, Februari 2009

Ketua Peneliti,

(Dra. Yoni Astuti, M.Kes.)



Mengetahui,
Wakil Dekan, Fak. Kedokteran UMY

(Dr. H. Ekorini Listyowati.)

Menyetujui,
Ketua Lembaga Penelitian

(Ir Gatot Supangkat.M.P)

A. JUDUL PENELITIAN

Perbandingan persentase penurunan kadar kolesterol total pada tikus hiperlipidemia antara pemakaian Angkak dengan mevastatin

B. BIDANG ILMU

Kesehatan

C. PENDAHULUAN

Hiperlipidemia adalah keadaan peningkatan kolesterol dan atau trigliserid serum di atas batas normal (Price dan Wilson, 1991). Hiperlipidemia, kelebihan lipid dalam plasma ini sinonim dengan hiperlipoproteinemia, istilah yang lebih memberikan gambaran mengenai abnormalitas metabolik yang sesungguhnya karena lipid plasma sebenarnya ada di dalam bentuk kompleks lipoprotein. Hiperlipoprotein ini mungkin primer atau sekunder akibat diet, penyakit atau pemberian obat. Bentuk-bentuk hiperlipoprotein tertentu dihubungkan dengan naiknya kejadian aterosklerosis, proses patologis yang menyebabkan penyakit pembuluh darah seperti jantung koroner, stroke, dan penyakit-penyakit serius lainnya (Kristianto S.A, 1999).

Kolesterol tinggi dalam darah berbahaya karena dapat menyebabkan kematian tanpa rasa sakit sampai keadaan sudah sangat terlambat (Selamihardja, 2006). Kolesterol sebenarnya sangat bermanfaat untuk membantu pembentukan membran sel, garam empedu, hormon (hormon seks, kortikosteroid, steroid) dan vitamin D. Kolesterol dibawa oleh lipoprotein yang terdiri dari kilomikron, VLDL (very low density lipoprotein), LDL (low density lipoprotein), dan HDL (high density lipoprotein). Meski tempat kolesterol di darah, proses pembuatannya ada di dalam organ hati dan usus halus. Kilomikron berfungsi mengangkut kolesterol yang baru saja dibentuk di usus halus ke limpa. VLDL berfungsi membawa kolesterol yang dikeluarkan dari hati ke jaringan otot untuk disimpan sebagai cadangan energi. Sementara itu LDL mengangkut kolesterol dari dalam plasma darah untuk pertukaran zat. Partikel-partikel LDL ini mudah menempel di dinding pembuluh koroner sehingga LDL dikenal dengan sebutan kolesterol jahat. Sementara itu, HDL berperan menangkap kolesterol bebas dari sel-sel membran

yang mati untuk diangkut kembali ke dalam hati sehingga HDL dikenal sebagai kolesterol baik (Murray, 2003).

Salah satu resiko dari kolesterol tinggi dapat menyebabkan penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke. Penyakit jantung koroner (PJK) terjadi ketika arteri koronaria mengalami penyempitan oleh adanya plak. Demikian halnya dengan stroke terjadi karena penyempitan dan kerusakan pembuluh darah otak. Dua Penyebab penyakit pembuluh darah utama penyebab terjadinya penyakit jantung koroner (PJK) maupun stroke adalah (1) Atherosklerosis atau atheroma merupakan plak yang terdiri dari kolesterol berlebih, kalsium, dan bahan lain di dalam pembuluh darah yang akan menumpuk dalam dinding pembuluh darah, (2) Proses trombosis merupakan timbunan lemak yang juga berisi kolesterol sehingga akan membentuk fibrous cap yang akan menyumbat pembuluh darah (JAMA, 2006). Resiko lain dari kolesterol tinggi dapat menyebabkan hipertensi (Aura, 2007).

Gangguan pembuluh darah akan beresiko kerusakan organ yang seharusnya mendapat suplai darah. Gangguan awal berupa ischemia dan berlanjut sampai kerusakan jaringan (nekrose). Oleh karena itu perlu dikembangkan berbagai metoda penatalaksanaan gangguan profil lipid darah diawali pada hewan coba yang dibuat hiperlipidemia. Hiperlipidemia hewan coba dapat dibuat dengan induksi triton 1339. Pemberian triton 1339 yang merupakan detergent non ionik pada tikus akan mengakibatkan peningkatan kadar lipid, sehingga dapat dijadikan hewan coba penderita hiperlipidemia.

Komplikasi akut yang timbul pada hiperlipidemia adalah peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia), ketosis dan asidosis metabolik (Soewondo, 2002). Komplikasi kronik yang timbul adalah adanya gangguan mikro dan makro vaskuler (angiopati), meliputi kerusakan berbagai pembuluh darah antara lain, retina, ginjal, koroner jantung, vasa tepi bagian tungkai kaki, otak dan lain – lain (ADA, 2003).

Angkak atau beras merah adalah Angkak atau beras merah adalah produk fermentasi menggunakan kapang *Monascus sp.* Wang, *et al*, (2000) *cit.*

Ardiansyah (2006) berhasil membuktikan bahwa angkak dapat menurunkan

jumlah lemak darah tikus Sprague Dawley (SD), percobaan ini dilakukan selama enam bulan. Tepung angkak dengan jumlah 2 persen ditambahkan pada pakan kontrol dengan kandungan fruktosa tinggi, dapat menurunkan kandungan trigliserida, kolesterol, very low density lipoprotein (VLDL), dan low density lipoprotein cholesterol (LDL-C).

Hsieh dan Tai (2003) *cit.* Ardiansyah (2006) berhasil membuktikan bahwa penambahan seduhan angkak dapat menurunkan tekanan darah pada tikus SD yang diinjeksi dengan fruktosa. Tsuji, *et al* (1992) *cit.* Ardiansyah (2006) juga menyebutkan bahwa salah satu produk fermentasi beni-koji yang menggunakan kapang *Monascus pilosus* diketahui dapat menurunkan tekanan darah pada tikus *spontaneously hypertensive rat* (SHR) dan manusia (sebagai volunteer) yang mengalami hipertensi.

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 dipastikan 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.

Berbagai penelitian yang telah dilakukan, ditemukan beberapa dosis pemberian angkak dan waktu yang berbeda. Dosis yang ditemukan antara lain (1) 400-800 mg angkak bubuk perhari untuk manusia, (2) 2,4 gram dilarutkan dalam 100 ml air, (3) 30-100 gram angkak dimasak dengan 400 ml air hingga tinggal 200 ml. Lama penelitian ditemukan 12 minggu hingga 6 bulan. Disisi lain seorang pasien hiperlipidemia atau hiperkolesterolemia menginginkan efek yang cepat dari suatu obat. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut pengaruh pemberian angkak dengan dosis bertingkat dan pengukuran kadar

fraksi lipid dilakukan secara berulang setiap minggu. Selama satu bulan. Cara ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas angkak pada penurunan trigliserida, VLDL, LDL dan HDL hewan coba hiperlipidemia, berapakah dosis optimal yang diberikan selama 1 bulan untuk penurunan kadar fraksi lipid menjadi normal.

D. PERUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang yang dikemukakan dalam pendahuluan, maka dapat dirumuskan masalah : Bagaimana Perbandingan persentase penurunan kadar kolesterol total pada tikus hiperlipidemia antara pemakaian Angkak dengan mevastatin ?

E. Kerangka Pemikiran

Tingginya kejadian hipertrigliserida di masyarakat dapat berbahaya karena dapat menyebabkan kematian tanpa rasa sakit sampai keadaan sudah sangat terlambat. Tingginya kolesterol darah dihubungkan dengan naiknya kejadian aterosklerosis, proses patologis yang menyebabkan penyakit pembuluh darah seperti jantung koroner, stroke, dan penyakit-penyakit serius lainnya (Kristianto S.A, 1999).

Angkak atau beras merah adalah Angkak atau beras merah adalah produk fermentasi menggunakan kapang *Monascus sp.* Wang, *et al*, (2000) *cit.* Ardiansyah (2006) berhasil membuktikan bahwa angkak dapat menurunkan jumlah lemak darah tikus Sprague Dawley (SD), percobaan ini dilakukan selama enam bulan. manusia (sebagai volunteer) yang mengalami hipertensi.

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.

Penggunaan obat – obatan penurun lemak ataupun kolesterol yang biasa dipakai seperti mevastatin terbukti mampu menurunkan lemak pada penderita

hiperlipidemia. Karena banyak sediaan yang bisa menurunkan kadar kolesterol tubuh, maka perlu kiranya membandingkan kemampuan ke duanya.

F. TINJAUAN PUSTAKA

1. Hiperlipidemia / Hiperlipoproteinemia

Istilah hiperlipidemia menyatakan peningkatan kolesterol dan atau trigliserid serum di atas batas normal (Price dan Wilson, 1991). Hiperlipidemia, kelebihan lipid dalam plasma ini sinonim dengan hiperlipoproteinemia, istilah yang lebih memberikan gambaran mengenai abnormalitas metabolik yang sesungguhnya karena lipid plasma sebenarnya ada di dalam bentuk kompleks lipoprotein. Hiperlipoprotein ini mungkin primer atau sekunder akibat diet, penyakit atau pemberian obat. Bentuk-bentuk hiperlipoprotein tertentu dihubungkan dengan naiknya kejadian aterosklerosis, proses patologis yang menyebabkan penyakit jantung koroner, dan penyakit-penyakit serius lainnya (Kristianto, 1999).

Terapi awal terdiri dari pengaturan diet. Penurunan kadar kolesterol serum dapat dicapai dengan mengurangi pemasukan kolesterol dan lemak jenuh. Makanan yang mengandung banyak kolesterol dan lemak binatang harus dikurangi. Bila terapi dengan mengatur diet tidak berhasil atau bila peningkatan kadar lipid cukup parah, maka dianjurkan untuk menggunakan obat hipolipomik, meski manfaat terapi seperti ini dalam jangka panjang masih diragukan (Price dan Wilson, 1991).

Penurunan Kadar Kolesterol

Faktor herediter memainkan peranan paling penting dalam menentukan kadar kolesterol darah seseorang; namun faktor-faktor makanan dan lingkungan yang menurunkan kadar kolesterol darah merupakan tindakan yang paling bermanfaat (Mayes, 1995). Bila orang diberi diet tinggi asam lemak jenuh, kadar kolesterol plasma meningkat. Bila lemak jenuh diganti dengan lemak yang kaya asam lemak tidak jenuh ganda terjadi penurunan kadar kolesterol plasma. Mekanisme

bagaimana lemak tidak jenuh ganda dapat menghasilkan pengaruh ini belum diketahui (Stephanus Agung Kristianto, 1999).

Pengaruh pengurangan konsumsi kolesterol akan memberi akibat sedikit sekali terhadap penurunan kadar kolesterol di dalam darah, karena tidak adanya pangan yang mengandung kolesterol dalam makanan tubuh masih dapat membentuk kolesterol (Sitepoe, 1992). Meskipun begitu pada golongan orang yang menderita hiperkolesterolemia ringan, pembatasan diet ini paling menolong (Stephanus Agung Kristianto, 1999). Faktor-faktor penurun kadar kolesterol dalam darah antara lain sitosterol, niasin (asam nikotinat), vitamin C, vitamin E, karoten, hormon tiroid, dan hormon estrogen (Sitepoe, 1992).

2. Atherosklerosis

Atherosklerosis adalah suatu kelainan pada pembuluh darah yang ditandai dengan penebalan lapisan intima dinding pembuluh darah oleh karena terbentuknya "fibrous cap". Apabila keadaan ini terus berlangsung akan terjadi penyempitan pembuluh darah, sehingga membatasi aliran darah, merangsang terbentuknya bekuan darah, kemudian aliran darah akan terganggu. Bila keadaan ini terjadi di jantung atau di otak maka akan terjadi serangan jantung atau stroke yang berakibat fatal (Sekarindah, 1997).

Untuk beberapa waktu lamanya patogenesis atherosklerosis dikuasai oleh dua teori, yang masing-masing tidak mutlak berdiri sendiri, melainkan dapat berlaku tunggal atau dalam gabungan. Teori pertama disebut insudasi atau infiltrasi lemak yang menyatakan bahwa bercak atherosklerosis berkembang sebagai reaksi dinding pembuluh darah terhadap peningkatan filtrasi lemak dan protein. Teori kedua adalah teori enkrustasi atau trombogenik yang beranggapan bahwa atherosklerosis sebagai akibat episode berulang trombosis mural dan organisasinya (Robbins dan Kumar, 1995).

Kedua teori tersebut digabung dan disebut hipotesis reaksi terhadap jejas. Teori ini menyebutkan bahwa atherosklerosis bermula sebagai jawaban terhadap berbagai jejas pada endotel arteri dan jejas endotel mengakibatkan perlekatan monosit dan trombosit pada permukaan intima, proliferasi sel otot polos di dalam intima arteri, sintesis matriks jaringan ikat dalam jumlah besar oleh sel-sel

tersebut termasuk kolagen, serat elastik, glikosaminoglikan, dan proteoglikan serat deposisi lemak intra dan ekstra sel yang sekaligus menyebabkan pembentukan kutub lemak dan debris sel di dalam pusat lesi tahap lanjut (Robbins dan Kumar, 1995).

Hubungan antara atherosklerosis dan metabolisme lemak telah menjadi perhatian para ahli patologi dalam abad XIX dan semakin mendapat perhatian setelah Gestler (1950) melaporkan bahwa kadar kolesterol plasma penderita penyakit jantung koroner lebih tinggi daripada orang normal. Gofman (1950) mendapatkan adanya peningkatan LDL (Low Density Lipoprotein) pada penderita penyakit jantung koroner. Albrink dan Mann (1959) mendapatkan bahwa kadar trigliserid pada penderita penyakit jantung koroner juga meningkat. Penelitian prospektis di Framingham menunjukkan bahwa insidensi dan kasus baru penyakit jantung koroner paling tinggi jumlahnya pada kelompok dengan kadar lemak dan lipoprotein plasma yang paling tinggi (Suyatna dan Handoko, 1995).

Hiperkolesterolemia sebagai faktor resiko sudah dibuktikan. Bercak atherosklerosis klasik mengandung lemak yang kaya kolesterol dan ester kolesterol yang melalui penelitian cara pelacakan terbukti berasal dari kolesterol darah. Diet yang berakibat peningkatan kadar kolesterol serum merupakan cara klasik untuk menciptakan atherosklerosis pada sejumlah hewan dan kelainan membakat untuk menderita hiperkolesterolemia menjadikan penderita terkena atherosklerosis pada umur muda (Robbins dan Kumar, 1995).

Penelitian selama Perang Dunia II dan penelitian pada hewan coba memberikan harapan bahwa atherosklerosis bersifat reversibel. Hal ini juga didukung pendapat Nash (1982) dan Arntzenius (1985) yang telah melakukan penelitian terhadap manusia. Atas dasar tersebut di atas dilakukan usaha mencegah dan memperbaiki atherosklerosis antara lain dengan menurunkan kadar kolesterol dan trigliserid dalam plasma (Nash dkk., 1982; Arntzenius dkk., 1985; Suyatna dan Handoko, 1995).

3. Angkak

Angkak adalah Angkak atau beras merah adalah produk fermentasi menggunakan kapang *Monascus* sp berasal dari negara China. Pembuatan pertama dilakukan oleh Dinasti Ming yang berkuasa pada abad ke-14 sampai abad ke-17. Dalam teks tradisional *The Ancient Chinese Pharmacopoeia* disebutkan bahwa angkak digunakan sebagai obat untuk melancarkan pencernaan dan sirkulasi darah. Angkak juga telah digunakan sebagai makanan suplemen yang dapat dikonsumsi setiap hari. Beberapa spesies kapang telah digunakan untuk memproduksi angkak, di antaranya adalah *Monascus purpureus*, *M pilosus*, dan *M anka*. Negara-negara Taiwan, Jepang, Korea, dan Hongkong memproduksi angkak untuk keperluan sebagai pewarna alami makanan.

Di Indonesia, beberapa peneliti mencoba melakukan penelitian tentang angkak. Di antara peneliti tersebut adalah Srikandi Fardiaz dari IPB dan Kris Herawan Timotius dari UKSW Salatiga. Fardiaz menggunakan limbah cair tapioka untuk *Monascus purpureus* dan limbah padat tapioka untuk *Neurospora sitophila*.

Hasil uji toksisitas menunjukkan, pigmen angkak cukup aman digunakan dalam pangan/makanan, mengurangi penggunaan nitrit dalam memperbaiki warna merah daging olahan seperti sosis dan ham daging sapi, serta menghambat pertumbuhan bakteri patogen dan perusak berspora seperti *Bacillus cereus* dan *Bacillus stearothermophilus*. Sedangkan Timotius menggunakan beras dan jagung sebagai substrat padat untuk menghasilkan pigmen *Monascus*.

Khasiat angkak

Akhir-akhir ini usaha untuk mencari komponen bioaktif dari sumber pangan, baik tanaman, hewan, dan mikroorganisme telah menjadi upaya dari para peneliti yang bergelut di bidang pangan dan gizi. Salah satu upaya tersebut adalah penemuan angkak yang telah terbukti sebagai bahan alami yang dapat mengurangi gejala-gejala penyakit akibat gizi lebih.

Wang, *et al.*, (2000) berhasil membuktikan bahwa angkak dapat menurunkan jumlah lemak darah tikus Sprague Dawley (SD), percobaan ini

dilakukan selama enam bulan. Tepung angkak dengan jumlah 2 persen ditambahkan pada pakan kontrol dengan kandungan fruktosa tinggi, dapat menurunkan kandungan trigliserida, kolesterol, very low density lipoprotein (VLDL), dan low density lipoprotein cholesterol (LDL-C). Hsieh dan Tai (2003) berhasil membuktikan bahwa penambahan seduhan angkak dapat menurunkan tekanan darah pada tikus SD yang diinjeksi dengan fruktosa. Tsuji, et al (1992) juga menyebutkan bahwa salah satu produk fermentasi beni-koji yang menggunakan kapang *Monascus pilosus* diketahui dapat menurunkan tekanan darah pada tikus spontaneously hypertensive rat (SHR) dan manusia (sebagai volunteer) yang mengalami hipertensi.

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 dipastikan 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.

Penggunaan Angkak

Angkak sebenarnya berasal dari beras putih yang diolah sedemikian rupa hingga menjadi merah warnanya. Bila diolah dengan tape akan menjadi arak. Arak ini biasa dipakai untuk memasak tim ayam, sifatnya hangat, manis, dan tidak beracun. Beberapa keluhan yang bisa diredakan dengan menggunakan angkak, menurut di antaranya memperlancar dan menstabilkan darah, memperkuat fungsi pencernaan, mencegah penyakit menular. Angkak juga dipakai untuk mengobati luka dalam akibat pukulan, benturan, atau jatuh, serta membantu memperlancar

dan mengurangi rasa sakit perut ketika haid. Takaran ramuan yang digunakan untuk keluhan di atas hampir sama. Biasanya, 30 sampai 100 gram angkak dimasak dengan 200 - 400 ml air (sekitar dua gelas). Tunggu hingga sekitar 20 menit dan mendidih atau hingga air tinggal setengahnya. Biarkan dingin, minum airnya.

Penelitian Angkak

Riset UCLA melibatkan 83 orang berkolesterol tinggi. Setelah minum angkak merah 12 minggu, sebanyak 2,4 gram terlarut pada 100 ml air, jumlah kolesterol jahat atau LDL menurun. Jumlah trigliserida atau substansi lemak penyebab jaringan darah rusak juga turun. Menurut William Adi Teja, angkak menguatkan badan, berapa pun dosisnya. Ia melancarkan peredaran darah dan memompa jantung lebih baik.

Asosiasi Jantung Amerika meriset tentang pemanfaatan angkak merah pada 1999. Riset pertama melibatkan 187 orang pengidap kolesterol tinggi, LDL 130 mg/dl dan kolesterol 230 mg/dl. Hasilnya terbukti menurunkan kolesterol total sebesar 16%, LDL kolesterol 21%, dan trigliserida 24%. Sedangkan nilai HDL meningkat menjadi 24%. Riset kedua membedakan kinerja angkak dengan plasebo, obat kolesterol resep dokter. Percobaan ini melibatkan 446 pengidap kolesterol tinggi. Pasien yang minum angkak merah total kolesterol turun 22,7%, LDL 31%, trigliserida 34%, dan peningkatan kolesterol HDL 20%. Namun, mereka tidak mengeluarkan fakta tentang plasebo.

Tidak ada dosis yang ditetapkan untuk mengonsumsi angkak sebagai penurun kolesterol," kata alumnus Massey University, Selandia Baru. Ia menganjurkan konsumsi angkak bubuk minimal 400 800 mg tiap hari. Itu setara dengan 5 10 mg lovastatin. (Trubus, 2006)

G. TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. mengukur kemampuan menurunkan kadar kolesterol darah tikus hiperlipidemia setelah memakai angkak
2. mengukur kemampuan menurunkan kadar kolesterol darah tikus hiperlipidemia setelah penggunaan mevastatin
3. Membandingkan kemampuan menurunkan kadar kolesterol darah tikus hiperlipidemia setelah penggunaan mevastatin dengan angkak

G. KONTRIBUSI PENELITIAN

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dalam menentukan usaha-usaha lebih lanjut untuk meningkatkan kesehatan dalam memberikan pengobatan alternatif berbasis pengobatan alami (back to nature). Dan memberikan informasi berupa pembuktian Angkak sebagai obat penurun koelsterol pada hewan coba.

H. METODE PENELITIAN

1. Jenis Penelitian

Penelitian ini dirancang sebagai penelitian Eksperimental, data berupa kadar kolesterol total, darah diukur sebelum dan setiap minggu setelah pemberian angkak dosis 120 mg / KG BB selama satu bulan terhadap tikus SD hiperlipidemia di Laboratorium Pemeliharaan Hewan Coba Fakultas Kedokteran UMY

2. Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini meliputi 2 macam yaitu

- a. Variable bebas adalah Dosis Angkak diberikan sebanyak 120 mg/Kg BB selama 1 bulan, pada tikus hiperlipidemia

b. Variabel terikat adalah kadar kolesterol total darah diukur setiap minggu

Tabel 1. Rancang Penelitian

No	Kelompok perlakuan	Minggu 1		Minggu 2		Minggu 3		Minggu 4		Minggu 5	
		E	Xo	E	X1	E	X2	E	X3	E	X4
1	kontrol		√		√		√		√		√
2	Triton WR 1339		√	•	√	•	√	•	√	•	√
3	Triton WR1339 dan angkak 120		√	•	√	•	√	•	√	•	√
4	Triton WR1339 dan mevastatin		√	•	√	•	√	•	√	•	√

Keterangan: E = Perlakuan
X = Pengambilan darah dan pengukuran fraksi lipid

5. Teknik Analisis Data

Data kadar kolesterol total darah (mg/dL atau mmol/L) dari masing-masing kelompok ditabulasi dan di analisis menggunakan analisis yang sesuai yaitu anova satu jalan diteruskan dengan LSD.

I. JADWAL PENELITIAN

Tabel 2. Jadwal Penelitian

No.	Jenis Kegiatan	Bulan ke-					
		1	2	3	4	5	6
1.	Pembuatan proposal	■					
3.	Persiapan, koordinasi dan observasi, termasuk ijin penelitian, penentuan sampel tikus putih		■				
4.	Pelaksanaan penelitian (pengambilan data, analisis data)		■	■	■		
5.	Penyusunan draft laporan dan seminar hasil penelitian					■	
6.	Penyusunan laporan penelitian						■

J. PERSONALIA PENELITIAN

1. Ketua Peneliti

- a. Nama Lengkap dan Gelar : Dra. Yoni Astuti M.Kes.
b. Golongan Pangkat dan NIP : III/c / Penata / 173 09
c. Jabatan Fungsional : Lektor
d. Fakultas / Program Studi : Kedokteran
e. Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Yogyakarta
f. Bidang Keahlian : Biokimia kedokteran
g. Waktu untuk Penelitian : 12 jam / minggu

2. Mahasiswa : Izza RAhmatin

NIM : 20070310186

3. Mahasiswa : Elga Ria Vinensa

NIM : 2006031098

4. Tenaga Pelaksana : Murfiandi dan Ajun

K. PERKIRAAN BIAYA PENELITIAN

No.	Komponen Pembiayaan	Biaya
1.	Pembuatan proposal	Rp. 100.000
2.	Persiapan, koordinasi dan observasi,	Rp. 100.000,-
4.	Pelaksanaan penelitian : 40 ekor tikus putih jantan @ Rp. 30.000 : pakan tikus 1 bulan : sewa kandang 1,5 bulan : Cekok angkak : Ambil darah : pemeriksaan <i>kolesterol total</i>)	Rp. 1.200.000 Rp. 200.000 Rp. 200.000 Rp. 400.000 Rp. 500.000 Rp. 700.000
5.	Penyusunan draft laporan dan seminar hasil penelitian	Rp. 100.000,-
Total Biaya		Rp.3.500.000,-

LAMPIRAN 1.

DAFTAR PUSTAKA

- Amstrong FB., 1995. *Buku Ajar Biokimia*, edisi III, Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta
- Anonim, 1994, *Kamus Kedokteran Dorland*, Edisi Terjemahan, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta hal 1637
- Anonim, 2006, "A Significant Herbal Breakthrough for Cancer, DM, Stroke, Hepatitis, Hipertensi, Osteoporosis up to HIV/AIDS. 11 Dec. 10:34 PM
- Ardiansyah, 2006,
- Artnzenius, AC., Kromboud D., & Barth. JD., 1985, *Diet, Lipoprotein, and The Progression of Coronary Atherosclerosis*, New England Medical Journal, 1985, 312 : 805 – 811
- Butterfly Effect, 2006, *More About Miracle Oil – Buah Merah*", 28 Juni
- Cook, R.P., 1958, *Cholesterol Chemistry Biochemistry and Pathology*, Academic Press Ink. Pub., New York
- Harper, H.A, Mayes PA., & Rodwell VW, 1979, *Physiological Chemistry*, 17th edition, Lange Medical Pub. California
- Harper, H.A, Mayes PA., & Rodwell VW, 2003, *Physiological Chemistry*, 17th edition, Lange Medical Pub. California
- I Made Budi Drs Msi (2004) *Khasiat Buah Merah (Pandanus Conoideus Lam)*, www.google.com
- Kristianto, Agung S (1999) Pengaruh Pemberian Daun Salam Terhadap Kadar Serum Pada Tikus Putih. *Skripsi – S1 UGM Yogyakarta*
- Lehniger, A.L, 1990. *Dasar-dasar Biokimia*, Jilid II, Penerbit Erlangga, Jakarta, hal 303-308
- Marks DB., Marks AD., Smith & Colleen M, 1983, *Basic Medical Biochemistry A Clinical Approach*, William and Wilkin Awarly Company, Maryland, pp 528-530
- Mayes, Peter A, Murray, Robert K, & Rodwell Victor W 1995. Biokimia Harper, Edisi Glukosa Darah Tikus Putih, *Skripsi* Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

- Montgomery Rex, Dryer, Robert, L. Conway Thomas W. & Spection Arthur A, 1983. *Biochemicry : A case oriented Approach*. The C.V. Mosby Company, Iowa
- Nash. D.T. Gensini G, & Esente-P, 1982. *Effect of Lipid Lowering Therapy on The Progressing of Coronary Atherosclerosis Assesed by Secheduled Repetitive Coronary Angiography Internal Cardiology Journal*, 1982: 2 : 43 - 55.
- Paimin. R.F. Ir 2004 *Fenomena Buah Merah (Pandanus Conoideus Lam)*, www.google.com
- Price S. A, & Wilson L.N, 1991, *Patofisiologi Konsep Klinik Proses-Proses Penyakit*, diterjemahkan Aji Dharma, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, hal 426-427
- Robbins SL. & Kumar V. *Buku Ajar patologi II* diterjemahkan oleh staf pengajar patologi Anatomi FK-Unair, eidisi 4 Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta
- Sekarindah T, 1997, *Peran Diet Dalam Pencegahan Atherosklerosis*, Majalah Kedokteran Indonesia, Volume 47, April hal 182-183
- Sitepoe M. 1993, *Kolesterol Fobia Keterkaitannya dengan Penyakit Jantung*, PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, hal:57, 79-80
- Susanto, A. 2007, *Mengelola Kolesterol*, www.google.com
- Suyatna F.D & Handoko T, 1995. *Farmakologi dan Terapi edisi 4*, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, hal 364-370
- Tan H.T & Kirana R, 1979. *Obat-Obat Penting . Khasiat dan penggunaannya* Edisi III Dirjen POM. Departemen Kesehatan RI. Jakarta, hal 16-20, 337-346
- Anderson, S.P., dan Wilson,Mc.C., 1993, *Patofisiologi*, edisi 2, EGC, Jakarta.
- Budi, I.M.2004^a. E-book Buah Merah. Available from URL : <http://www.buahmerahonline.com>.
- Budi, I.M. 2005. *Panduan Praktis Buah Merah, Bukti Empiris dan Ilmiah*. Redaksi Trubus., Jakarta, Penebar Swadaya.
- Budi, I.M & Paimin, F. R., 2005, *Buah Merah*, Penebar Swadaya, Jakarta.

- Ganong, A.G., Goodman, L.S., Theodore W.R., Ferid M., 1985, *The Pharmacological Basic of Therapeutics*, edisi 7, Macmillan Publishing Company, London.
- Guyton, A.C., 1992, *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*, EGC, Jakarta.
- Handoko T., dan Suharto B., 1987, *Insulin, Glukagon dan Antidiabetik Oral dalam farmakologi dan Terapi*, FK UI, Yakarta, hal 418-432.
- Mayes, Peter A., Murray, Robert K., & Rodwell Vicor W., 1995, *Biokimia Harper*, Edisi 22, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta
- Muschler E., 1991, *Dinamika Obat*, edisi 5, ITB, Bandung, hal 335-350.
- Peter, M.A., Daryl, G.K., Victor, R.W., Martin W.JR., 1992, *Harper's Review of Biochemistry*, 20th ed., EGC, Jakarta.
- Sreemantula, S., Kilari, E.K., Vardhan, V.A., Jaladi, R., 2005, Influence of Antioxidant (L-ascorbic acid) on Tolbutamid anduced Hypoglicaemia/antihyperglycaemia in Normal and Diabetic Rats, *BMC Endocrine Disorders*, 5(2), doi : 10.1186/1472-6832-52.
- Subroto, M. Ahkam., Dr.Ir., M.App.Sc., APU., 2005, *Pandanus Cocos Oil*, Jakarta, Penebar Swadaya.
- Suharmiati. 2003. *Pengujian Bioaktivitas Anti Diabetes Mellitus Tumbuhan Obat*. *Cermin Dunia Kedokteran* No.140, 2003,9.
- Tjay, Tan Hoan., Drs., dan Raardja, Kirana, Drs., 2002, *Obat-Obat Penting*, Jakarta, Gramedia.

LAMPIRAN

RIWAYAT HIDUP

1. Anggota Peneliti :

- | | |
|---------------------------------|--|
| 1. Nama Lengkap / NIP | : Dra. Yoni Astuti, M.Kes / 173009 |
| 2. Pangkat / Golongan / Jabatan | : Penata / III/c / Lektor |
| 3. Tempat / Tanggal Lahir | : Madiun / 14 Agustus 1966 |
| 4. Pendidikan | : S1- Biologi Lingkungan UGM Yogyakarta
S2 - Magister Biokimia IKD UGM Yogyakarta |

5. Karya Penelitian :

- Pengaruh konsumsi madu terhadap tingkat kebugaran jasmani pemain sepakbola daerah Gamping, Sleman
- Pengaruh konsumsi VCO terhadap kadar gula dan keton bodies tikus hiperlipidemia yang diinduksi aloksan (2008)

6. Publikasi Ilmiah

- Perubahan kadar asam urat plasma pada pria yang mempunyai aktifitas fisik ringan dan berat setelah pemberian latihan. (Jurnal UMY 1999)
- Perbandingan kadar glutathione dan kadar methemoglobin antara wanita pasca menopause yang berolah raga teratur dan yang tidak teratur. Jurnal Yarsi (2001).
- Perbandingan tingkat kebugaran jasmani antara lansia yang berolahraga secara teratur dan yang tidak teratur. Jurnal mutiara medika. (2001)
- Kadar asam urat dan kolesterol pada pemakai alat kontrasepsi implant dan suntik. Jurnal yarsi. (2003)
- Kadar Vitamin C dan LDL pada pemakai alat kontrasepsi implant dan suntik. Jurnal Ebers papyrus. (2003)
- Penyebaran PMS pada anak jalanan perempuan di daerah DIY. (Jurnal Wanita NABILA, UMY, 2003)

Yogyakarta, Februari 2009

Ketua Peneliti,

(Dra. Yoni Astuti, M.Kes)
NIK: 173009