



KODE ARTIKEL : 5 Pangan, Gizi, dan Kesehatan

PENGARUH PEMBELIAN FORMULASI MINUMAN TEPUNG TEMPE, BEKATUL, DAN TEPUNG TEMULAWAK (MBTT) TERHADAP PROFIL LIPID TIKUS HIPERLIPIDEMIA

Hanifah Tsurayya Ayu Wardhani, Hidayah Dwiyanti, V. Prihananto

Universitas Jenderal Soedirman

*email korespondensi : haniayu417@gmail.com

ABSTRAK

Prevalensi hiperlipidemia semakin meningkat, dari 10,9% menjadi 50,7%. Salah satu upaya untuk memperbaiki profil lipid melalui pemberian pangan fungsional yang mengandung serat dan antioksidan yang terdapat pada tepung tempe, tepung bekatul dan tepung temulawak (Erwanto et al., 2013). Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh pemberian formula minuman MBTT terhadap profil lipid pada tikus hiperlipidemia. Desain penelitian ini true eksperimental dengan randomized controlled group pretest-posttest control group design. Sampel penelitian tikus sprague dawley jantan berusia 2 bulan, berat 150 – 200 gram, sebanyak 30 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok menggunakan cara random sampling. Intervensi dilakukan pada K – 1 tikus normal+pakan standar, K – 2 tikus hiperlipidemia + pakan standar K – 3 tikus hiperlipidemia + simvastatin 0,18 mg/ 200 gramBB/hari, K – 4 tikus hiperlipidemia + formula MBTT sebanyak 540 mg/ 200 gramBB/ ekor, K – 5 tikus hiperlipidemia + temulawak konvensional 540 mg/ 200 gramBB/hari. Pemeriksaan profil lipid dengan metode CHOD-PAP Analisa Kolmogorov Smirnov dan uji ANOVA. Terdapat perbedaan berat badan, kadar kolesterol total, kadar LDL, kadar HDL dan kadar trigliserida antar kelompok setelah dilakukan intervensi $p < 0,05$. Hasil terbaik terdapat pada kelompok perlakuan K – 4 yaitu yang diberi formula MBTT. Kadar kolesterol pada kelompok K – 4 dari 185,51 mg/dL menjadi 97,41 mg/dL, menurunkan kadar LDL darah dari 79,12 mg/dL menjadi 27,33 mg/dL, meningkatkan kadar HDL darah dari 28,91 mg/dL menjadi 79,51 mg/dL, mampu menurunkan kadar trigliserida darah dari 124,74 mg/dL menjadi 77,73 mg/dL.

Kata kunci : Minuman Fungsional, Antioksidan, Serat, Profil Lipid, Hiperlipidemia

PENDAHULUAN

Dislipidemia atau hiperlipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid ditunjukkan dengan adanya peningkatan kadar kolesterol, kadar LDL, kadar trigliserida dan penurunan kadar HDL, akibat dari gaya hidup tidak sehat (asupan makan tinggi lemak jenuh dan lemak trans, kurang olahraga, merokok dan minum alkohol) sehingga menimbulkan resiko terjadinya penyakit kardiovaskuler (Barrett et al., 2010). Pada tahun 2013, hasil riset kesehatan nasional (RISKESDAS) Prevalensi dislipidemia di Indonesia makin meningkat, dari 10,9% menjadi 50,7%. Peningkatan prevalensi terjadi pada usia ≥ 15 tahun dengan 15,9% populasi mempunyai proporsi LDL yang lebih tinggi ≥ 190 mg/dl, 22,9% kadar HDL yang kurang dari 40 mg/dl, dan 11,9% dengan kadar trigliserida yang sangat tinggi ≥ 500 mg/dL (RISKESDAS, 2013).

Salah satu upaya untuk memperbaiki profil lemak darah melalui farmakologis, non-farmakologis, dan gabungan farmakologi dan non-farmakologis untuk mencapai kadar kolesterol total bawah 200 mg / dL, kadar kolesterol LDL di bawah 100 mg / dL, dan kadar kolesterol HDL di atas 45 mg / dL darah (Erwanto et al., 2013). Terapi secara medika mentosa menggunakan obat hipolipidemia/ penurun kadar lipid mempunyai efek samping. Menurut Roy et al., (2017) di Amerika Serikat pada 3,500 data rekam medik menemukan adanya hubungan yang signifikan antara demensia dan gangguan kognitif ringan lebih besar pada pengguna obat penurun lipid dibandingkan dengan bukan pengguna. Berdasarkan catatan laporan efek samping obat di Center for Adverse Reaction Monitoring (CARM) obat penurun lipid diketahui paling banyak dilaporkan



adanya efek kognitif dan psikiatrik (Members, 2010). Oleh sebab itu perlu di cari alternatif pengobatan dengan efek samping yang minim melalui pengembangan pangan fungsional berbasis potensi lokal. Pada penelitian ini menggunakan tepung tempe, bekatul dan temulawak apabila dikombinasikan akan menghasilkan antioksidan yang saling melengkapi serta meningkatkan jumlah serat pangan untuk memperbaiki status profil lipid pada tikus dislipidemia.

MATERI DAN METODE

Desain, Waktu, dan Tempat Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian true experimental (eksperimental laboratorium sesungguhnya) dengan rancangan randomized pre test post test with control group. Penelitian dilakukan di Laboratorium Hewan Coba Penelitian dan Pengujian Terpadu, Universitas Gajah Mada Yogyakarta pada bulan Juni hingga bulan Juli 2023.

Populasi dan Sample

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus spague dawley (SD) jenis kelamin jantan berumur 2 bulan dengan berat badan 150 – 200 gram sebanyak 30 ekor tikus.

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu pakan standart comfeed AD II, pakan tinggi lemak berupa bubur otak sapi, formula minuman berbahan tepung bekatul, tepung temulawak, tepung tempe, temulawak pasaran, simvastatin, aquadest, reagen, serum, standart kolesterol, standart trigliserida, LDL kolesterol test kit, HDL kolesterol test kit. Adapun alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu sonde lambung, tabung mikrohematokrit, kuvet, pipet piston, rak tabung reaksi, tabung sentrifuge, gelas ukur kecil, spuit 5 ml, pengaduk, saringan, sentrifuge, pemanas water bath, cawan porselin, timbangan, kandang hewan percobaan beserta kelengkapan untuk pemberian pakan, spectrophotometer (micolab type 300). Kelompok tikus (K1) merupakan tikus normal dengan diberi pakan standart comfeed AD II secara ad libitum, kelompok tikus (K2) merupakan kelompok tikus hiperlipidemia dengan diberi pakan standart comfeed AD II secara ad libitum, kelompok tikus (K3) merupakan kelompok tikus hiperlipidemia yang diberikan pakan standart comfeed AD II secara ad libitum, dan simvastatin sebanyak 0,18 mg/ 200 gramBB/hari, kelompok tikus (K4) merupakan kelompok tikus hiperlipidemia yang diberi pakan standart comfeed AD II secara ad libitum dan formula minuman MBTT sebanyak 540 mg/ 200 gramBB/hari, kelompok tikus (K5) merupakan kelompok tikus hiperlipidemia yang diberi pakan standart comfeed AD II secara ad libitum dan temulawak konvensional 540 mg/ 200 gramBB/hari.

Pengolahan dan Analisa Data

Pemberian intervensi dilakukan selama 4 minggu. Pemeriksaan kadar profil lipid, kadar LDL, kadar HDL, pengukuran kadar trigliserida menggunakan metode CHOD-PAP (Cholesterol Oxidase-PAP). Tahap pertama, dilakukan pre – test yaitu skrining kadar profil lipid, kadar LDL, kadar HDL, kadar trigliserida. Tahap kedua, sampel diinduksi bubur otak sapi hingga kadar kolesterol > 200 mg/dL. Pada tahap ketiga, sampel yang memiliki kadar kolesterol > 200 mg/dL dilakukan intervensi untuk mengetahui apakah ada penurunan profil lipid. Tahap keempat, dilakukan post – test yaitu pemeriksaan kadar profil lipid, kadar LDL, kadar HDL, pengukuran kadar trigliserida setelah dilakukan intervensi. Uji normalitas data rata – rata kadar profil lipid, kadar LDL, kadar HDL, kadar trigliserida menggunakan Kolmogorov Smirnov, uji ANOVA. Uji normalitas data rata – rata berat badan hewan uji menggunakan uji shapiro wilk dan dilakukan uji Independent sampel t – test untuk melihat perbedaan pada berat badan kelompok tikus normal dan hiperlipidemia.

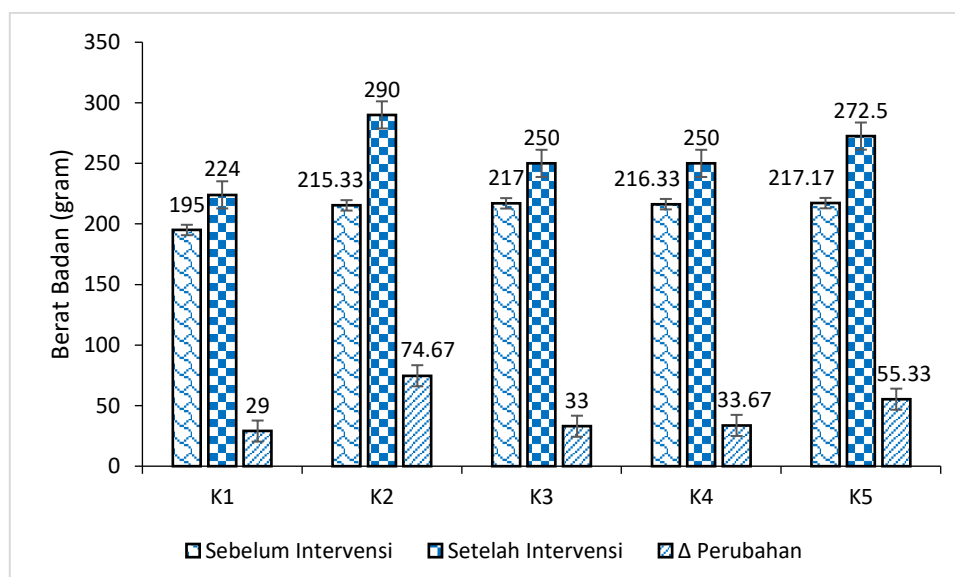
HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini tikus diadaptasikan selama 3 hari dengan diberikan pakan standart comfeed AD II dan minum aquades secara ad libitum. Setelah masa adaptasi tikus kelompok hiperlipidemia diinduksi selama 14 hari dengan diberikan bubur otak sapi sejumlah 3 ml/ekor/hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi perubahan berat badan antara sebelum pemberian pakan tinggi lemak, setelah pemberian pakan tinggi lemak dan setelah intervensi produk MBTT. Berat badan tikus pada setiap kelompok dianalisis dengan uji Anova untuk melihat perbedaan berat badan setiap kelompok perlakuan, kemudian dilanjutkan dengan uji Duncan untuk melihat perubahan berat badan tikus. Hasil uji analisis dapat dilihat pada tabel 1. dan tabel 2. berikut:

Tabel 1. Perubahan berat badan tikus pada masa adaptasi dan induksi

Perlakuan	Berat Badan (g)					
	Sebelum Adaptasi	Setelah Adaptasi	Delta	Setelah Induksi bubur otak sapi	Setelah Induksi bubur otak sapi	Delta
K1	177,33±2,73	184±2,53	6.67±2,63	184±2,53	195±2,83	11,00±2,68
K2	178,33±2,73	184,5±2,88	6.17±2,80	184,5±2,88	215,33±2,73	30,83±2,80
K3	180,17±3,19	187±3,46	6.83±3,32	187±3,46	217±3,46	30,00±3,46
K4	179,5±3,27	186,17±3,31	6.67±3,29	186,17±3,31	216,33±3,45	30,16±3,38
K5	180,17±2,86	186,5±2,88	6.33±2,87	186,5±2,88	217,17±2,86	30,67±2,87

Pada Tabel 1. menunjukkan bahwa berat badan tikus awal antara 177,33 – 180,17 gram. Pada masa induksi untuk tikus kelompok K2, K3, K4, K5 diberikan bubur otak sapi sebanyak 3 ml melalui sonde, sedangkan pada kelompok tikus kontrol (K1) diberikan pakan standart comfeed AD II secara ad libitum. Berat badan tikus pada kelompok kontrol selama masa induksi meningkat menjadi 195 gram ($\Delta=11,00$ gram), sedangkan pada kelompok tikus perlakuan meningkat antara 215,33 – 217,17 gram dengan delta antara 30,00 – 30,83 gram dengan rerata rerata sebesar 30,42 gram. Peningkatan berat badan pada kelompok tikus yang diberi otak sapi mengalami peningkatan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok tikus kontrol. Peningkatan tersebut disebabkan karena pada otak sapi kadar kolesterol dan asam lemak jenuh yang terkandung dalam otak sapi tinggi. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Pratama dan Probosari, (2012) menyatakan bahwa didalam 100 gram otak sapi mengandung 2 gram kolesterol dan 2,9 gram asam lemak jenuh. Semakin tinggi kadar kolesterol maka akan berpengaruh juga terhadap peningkatan berat badan pada tikus. Hasil analisis menunjukkan bahwa Intervensi berupa bubur otak sapi berpengaruh nyata terhadap berat badan tikus percobaan ($p<0,05$). Peningkatan berat badan tikus yang diberi otak sapi disajikan pada Gambar 1.

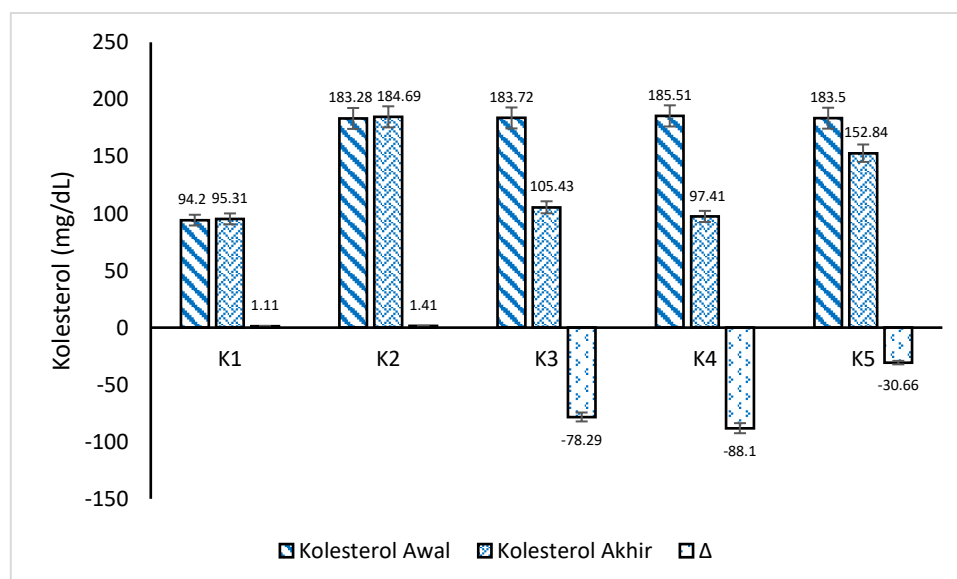


Gambar 1. Grafik berat badan tikus uji selama intervensi

Pada kelompok tikus yang diberikan formula Petulwak (K4) maupun kelompok tikus yang diberikan simvastatin (K3) menunjukkan peningkatan berat badan yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok tikus normal yang diberikan pakan standart comfeed AD II secara ad libitum (K1) namun diakhir intervensi perubahan berat badan berat badan tikus pada kelompok tikus yang diberikan produk MBTT dan simvastatin memiliki berat badan yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok tikus kontrol.

Penurunan berat badan pada kelompok tikus yang diberikan simvastatin dengan delta 33 gram, kemungkinan dipengaruhi oleh aktivitas enzim HMG – CoA reduktase yang terdapat pada simvastatin yang akan mengubah Asetil – CoA menjadi asam mevalonat. Mekanisme sintesis kolesterol simvastatin dihati dapat meningkatkan aktivitas reseptor LDL sehingga metabolisme oleh hati lebih cepat, selain itu simpanan LDL plasma menjadi berkurang dan berpengaruh terhadap penurunan berat badan pada tikus (Katzung, 2002). Sedangkan penurunan berat badan pada kelompok tikus yang diberi produk MBTT sebesar 33,67 gram kemungkinan dipengaruhi kandungan serat yang terdapat pada bekatul. Pada bekatul terdapat kandungan serat larut (soluble dietary fiber), dan serat tidak larut (insoluble dietary fiber). Serat memberikan rasa kenyang yang lebih lama, mengubah keluaran hormon pada usus, dan menurunkan absorpsi zat gizi makro (Rizqiya dan Syafiq, 2019). Peningkatan viskositas oleh biopolymer akan memper lama proses pengosongan lambung, kemudian terjadi pelepasan hidrolisis dan zat gizi yang diserap oleh duodenum. Untuk serat yang tidak dapat terserap akan terjadi fermentabilitas diusus besar sebagai probiotik dengan mikrobiota usus besar. Hasil dari metabolisme bakteri tersebut akan mengubah garam empedu dan pelepasan asam lemak rantai pendek (SCFAs) yang akan menjaga kesehatan metabolisme tubuh pencegahan terhadap penyakit (Rantika dan Rusdiana,2018). Selain itu pada bekatul juga terdapat kandungan B1 yang memiliki peran sebagai koenzim dalam metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein dalam menghasilkan energi yang rendah kalori sehingga akan terjadi penurunan berat badan

Pada penelitian ini ditunjukkan hasil perubahan profil lipid antara profil lipid awal, setelah diberikan pakan tinggi lemak (PTL) dan setelah diberikan intervensi. Kolesterol merupakan unsur utama dalam lipoprotein plasma dan membran plasma yang menjadi prekursor sejumlah steroid. Menurut Rahayu (2005), kadar kolesterol yang tinggi dapat memicu terjadinya aterosklerosis (penyempitan dan pengerasan pembuluh darah). Apabila aterosklerosis ini terjadi pada pembuluh darah jantung maka akan menyebabkan jantung koroner. Menurut Standar National Institutes of Health (NIH) (Nilawati et al., 2018), kadar kolesterol normal yaitu kurang dari 200 mg/dL, sedangkan kadar kolesterol batas tinggi berkisar antara 200 – 239 mg/dL, dan kadar kolesterol tinggi (hiperkolesterolemia) yaitu lebih dari 240 mg/dL.



Gambar 2. Rerata kadar kolesterol hewan uji



Hasil analisis kadar kolesterol tikus pada penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,005$) antara kelompok perlakuan K1, K2, K3, K4 dan K5 pada penelitian ini. Perlakuan dengan pemberian produk MBTT pada kelompok K4 selama 4 minggu mampu menurunkan kadar kolesterol darah dari 185,51 mg/dL menjadi 97,41 mg/dL atau menurun sebesar -88,1 mg/dL menjadi kolesterol normal dibandingkan dengan penurunan kadar kolesterol tikus yang diberikan simvastatin (K3) maupun yang diberikan tepung temulawak saja (K5). Kadar kolesterol darah kelompok tikus normal yang diberikan pakan standart comfeed AD II secara ad libitum (K1) relatif tidak banyak mengalami peningkatan dari 94,2 mg/dL menjadi 95,31 mg/dL ($\Delta = 1,11$ mg/dL) dan kadar kolesterol darah kelompok tikus hiperlipidemia (K2) menurun sebesar 1,41 mg/dL masih dalam kategori batas tinggi.

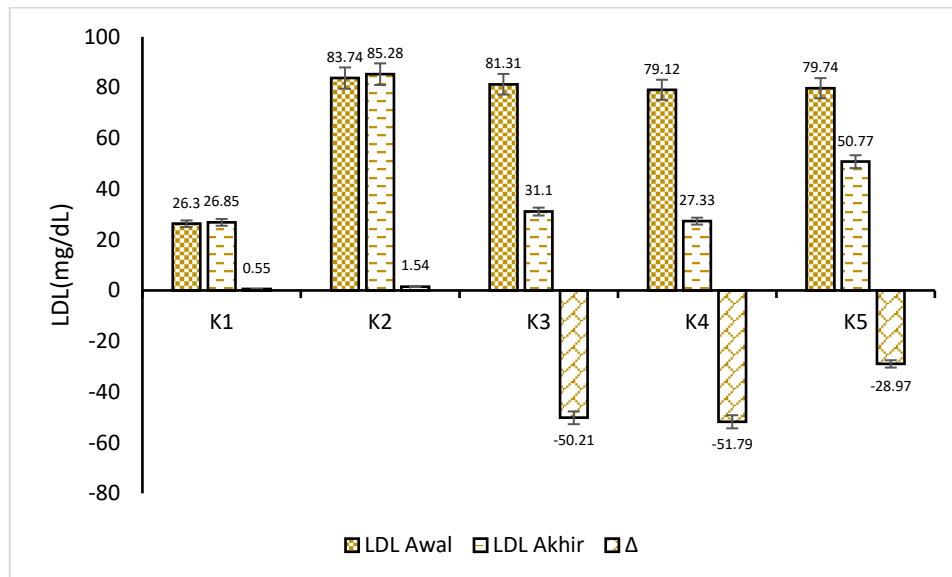
Pemberian simvastatin pada kelompok tikus hiperlipidemia mampu menurunkan kadar kolesterol secara signifikan meskipun hasil penurunan tidak sebanyak dengan pemberian formula Picavlor. Mekanisme simvastatin dalam menurunkan kolesterol yaitu dengan penghambatan HMG – CoA reduktase (Bhotam et al., 2014). Enzim HMG – CoA reduktase adalah enzim microsomal yang mengkatalis asam mevalonat. Asam mevalonat dipergunakan pada tahap lanjut dalam pembentukan sintesis kolesterol (Murray, 2003).

Produk MBTT mengandung komponen – komponen yang mampu menurunkan kadar kolesterol. Rimpang temulawak mengandung komposisi kimia seperti xanthorrhizol, dan kurkuminoid dimana didalamnya terkandung zat kuning (kurkumin) dan desmetoksi kurkumin, minyak atsiri, protein, lemak, selulosa dan mineral (Raharjo, 2010). Kurkumin memiliki peran yang sangat baik sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan antihiperkolesterol (Peschel et al., 2006). Hasil penelitian Septiana et al., (2006) menyatakan bahwa kandungan kurkumin yang terdapat pada ekstrak temulawak (*Curcumaxanthorrhiza Roxb*) mampu menghambat oksidasi LDL serta akumulasi kolesterol ester pada magrofag. Mekanisme kurkumin pada temulawak dalam proses penurunan kolesterol yaitu fungsinya sebagai perangsang empedu. Aktivitas perangsangan empedu rimpang temulawak ditunjukkan dengan peningkatan produksi dan sekresi empedu, sehingga terjadi peningkatan pengeluaran cairan empedu yang menyebabkan terjadinya penurunan kadar kolesterol (Dalimartha, 2006). Selain temulawak pada produk MBTT juga terdapat bekatul.

Pada bekatul terdapat serat yang mampu menghambat dan menyerap lemak termasuk kolesterol. Penyerapan kolesterol pada pakan tinggi serat dapat disebabkan dari peningkatan ekskresi lemak, asam empedu, dan kolesterol. Akibatnya, terjadi penurunan pengiriman kolesterol makanan dalam bentuk kilomikron sehingga kolesterol yang terdapat pada hepar berkurang. Serat yang terdapat pada bekatul dapat meningkatkan aktivitas enzim kolesterol – 7 α – hidrosilase yang mampu berkontribusi dalam penurunann kadar kolesterol pada hepar (Hernawati, 2013). Serat kasar inilah yang mampu menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Mekanisme serat kasar bekatul dalam menurunkan kadar kolesterol total dengan cara pengikatan asam empedu pada usus halus yang selanjutnya akan diekskresikan melalui feses, sehingga jumlah garam empedu yang menuju hati dapat berkurang. Penurunan tersebut akan menaikkan pengambilan kolesterol yang terdapat pada darah yang selanjutnya akan disintesis kembali menjadi garam empedu yang baru, sehingga kadar kolesterol dalam darah dapat menurun (Tuarita et al., 2017). Pada minuman formulasi juga terdapat tepung tempe yang berperan juga dalam penurunan kolesterol darah.

Berdasarkan penelitian Karyadi dan Hermawan (1995) menyatakan bahwa didalam tepung tempe terdapat kandungan protein, PUFA (Poly Unsaturated Fatty Acid), serat, niasin, vitamin E, karatenoid, isoflavon, dan kalsium yang mampu membantu dalam penurunan kadar kolesterol darah dengan cara mengurangi plak kolesterol yang dapat menyumbat dan memicu terjadinya pengerasan pada pembuluh darah sehingga menyebabakan munculnya penyakit jantung, hipertensi, dan stroke, selain itu adanya peran flavonoid dalam tempe yang memiliki peran dalam penurunan kolesterol dengan mekanisme penghambatan absorpsi kolesterol makanan melalui penghambatan misel sehingga kolesterol mengendap dan penyerapan dapat ditekan (Oliver, 2013). Penghambatan pembentukan misel sebagai lemak yang dicerna dan diabsorpsi sehingga membuat penurunan kadar kolesterol darah (Oliver, 2013).

Kolesterol LDL sering disebut dengan kolesterol jahat sebab kolesterol LDL memiliki banyak kandungan lemak jenuh yang berbahaya bagi tubuh. Kolesterol LDL mampu membuat dinding – dinding plak pada dinding pembuluh darah sehingga menghambat proses perjalanan nutrisi dan oksigen ke seluruh tubuh (Oktavianti, 2019). Kolesterol LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengangkut kolesterol. Menurut American Heart Association (2017), kadar LDL normal yaitu kurang dari 100 mg/dL, sedangkan kadar LDL tinggi yaitu 100 – 129 mg/dL, kadar LDL sangat tinggi yaitu lebih dari 190 mg/dL.



Gambar 3. Rerata kadar LDL hewan uji

Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna kadar LDL antara kelompok K1, K2, K3, K4 dan K5 pada penelitian ini ($p < 0,05$). Pemberian produk MBTT (K4) selama 4 minggu pada tikus hiperlipidemia mampu menurunkan kadar LDL darah dari 79,12 mg/dL menjadi 27,33 mg/dL atau menurun sebesar -51,79 mg/dL (LDL normal).

Pada kelompok tikus yang diberikan simvastatin (K3) dan kelompok yang diberikan tepung temulawak saja juga terjadi penurunan kadar LDL namun hasilnya lebih rendah dibandingkan dengan kelompok yang diberikan produk MBTT. Mekanisme simvastatin dalam menurunkan kadar LDL berasal dari kandungan simvastatin yang merupakan obat anti – hiperlipidemia golongan statin. Obat dari golongan statin memiliki peran dalam menghambat kerja enzim HMG – KoA reduktase (3 – hidroksil- 3 – metilglutarin koenzim A). Mervalonat adalah senyawa pembentuk kolesterol yang berada pada membrane retikulum endoplasma. (Malloy & Kane, 2008). Penghambatan kolesterol di hati oleh enzim HMG - KoA reduktase, akan meningkatkan densitas reseptor LDL didalam proses pengikatan partikel LDL pada hepar dan mengeluarkannya dari sirkulasi (Malloy & Kane, 2008). Oleh sebab itu, efek yang diberikan oleh obat ini mampu menurunkan sintesis kolesterol didalam sel hati dengan mekanisme meningkatkan jumlah reseptor LDL sehingga katabolisme kolesterol semakin meningkat dan bersihan LDL plasma semakin banyak sehingga penurunan kolesterol dalam darah menurun. (Malloy & Kane, 2008).

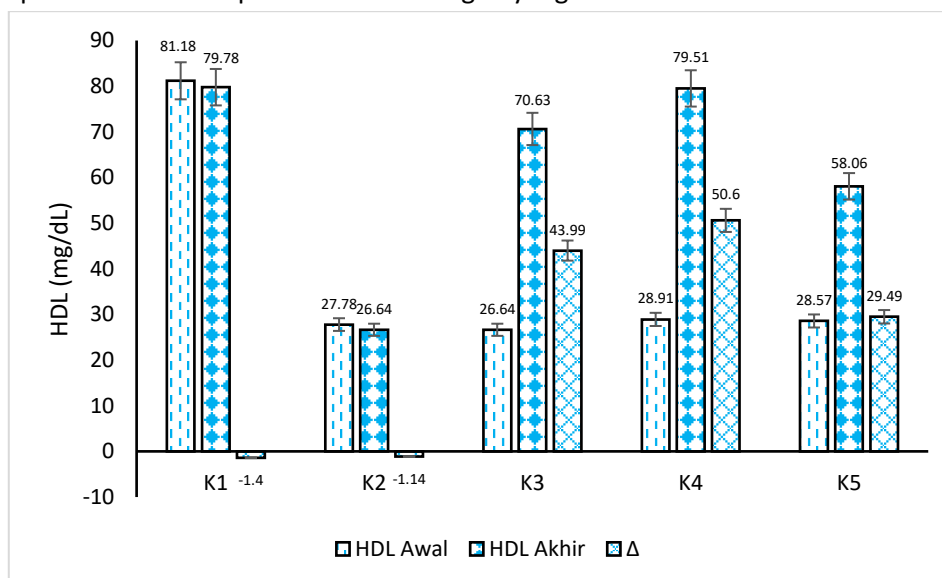
Pemberian produk MBTT pada tikus mampu menurunkan kadar LDL secara signifikan. Produk MBTT mengandung komponen – komponen yang mampu menurunkan kadar LDL. Bekatul mengandung antioksidan yang mampu menangkal reaksi oksidasi. Antioksidan yang terdapat pada bekatul terdiri dari tokoferol, tokotrienol, dan orizanol. Mekanisme antioksidan bekatul dalam penurunan kolesterol yaitu dengan cara menghambat dan mencegah terjadinya kerusakan LDL akibat oksidasi. Antioksidan memiliki peran yang baik dalam perlindungan pembentukan LDL teroksidasi sehingga memicu terjadinya peningkatan aktivitas reseptor LDL, mengurangi toksisitas pada sel – sel vaskular. LDL yang ditangkap reseptor LDL inilah

yang nantinya akan diubah menjadi HDL sehingga kadar HDLnya akan mengalami peningkatan. Kandungan antioksidan yang terdapat pada bekatul memiliki peranan dalam menghambat reaksi oksidasi, dan terdapat sistem perlindungan dalam melawan radikal bebas. Mekanisme antioksidan dalam melawan radikal bebas yaitu dengan menghentikan reaksi radikal bebas dengan cara menghilangkan intermediet radikal bebas, sehingga reaksi peroksidasi dapat dihambat, stress oksidatif, dan kerusakan jantung dapat diturunkan.

Tepung tempe juga terdapat kandungan isoflavin berupa daidzein, genestein serta isoflavin yang bersifat antioksidan yang memiliki peran dalam melindungi tubuh terhadap plak atherosklerosis dengan ciri memiliki serum kolesterol yang tinggi. Isoflavin yang terdapat pada tepung tempe memiliki peran yang sangat baik dalam mengurangi radikal bebas hidroksil, radikal bebas superoksida, dan radikal bebas peroksid lipid. Antioksidan yang terdapat pada tepung tempe dapat membantu dalam pencegahan oksidasi kolesterol LDL didalam alteri sehingga kadar kolesterol dalam darah dapat menurun.

Pemberian produk temulawak yang berada dipasaran juga mampu menurunkan kadar LDL. Produk temulawak yang berada dipasaran mengandung komponen – komponen yang mampu menurunkan kadar LDL seperti enzim kolesterol – 7 – alphahydroxylase yang berfungsi sebagai katalisator perubahan asam lemak menjadi asam empedu. Mekanismenya yaitu dengan meningkatkan enzim kolesterol – 7 – alphahydroxylase sehingga dapat meningkatkan produksi asam empedu yang dapat menurunkan kadar kolesterol hepatic. Sel hepar akan memperbanyak reseptor LDL supaya kadar kolesterol hepatic dapat seimbang. LDL akan mentrasport kolesterol melalui reseptor permukaan sel hepar. Kenaikan sekresi empedu serta kenaikan reseptor LDL akan memicu peningkatan eksresi kolesterol sehingga kadar kolestrol dapat menurun (Fikriah, 2007).

High Density Lipoprotein (HDL) berperan dalam melarutkan kandungan LDL didalam tubuh. Menurut Rizal Fadli (2020) menyatakan bahwa kolesterol HDL dapat membawa kolesterol LDL dari arteri menuju ke hati untuk dipecah dan dibuang melalui feses. Kolesterol HDL normal pada pria yaitu > 40 mg/dL, sedangkan pada wanita > 50 mg/dL dan kadar HDL dianggap rendah jika kadarnya < 35 mg/dL (Munaf, 1994). Penyebab dari kadar kolesterol HDL yang rendah yaitu kurangnya aktivitas fisik, obesitas, kebiasaan merokok. Selain itu pada pria terdapat hormon testosteron, steroid anabolik, progesterone yang bisa menurunkan kadar kolesterol HDL, sedangkan pada wanita terdapat hormon esterogen yang menaikkan kadar kadar HDL.



Gambar 4. Rerata kadar HDL hewan uji

Perlakuan yang diberikan pada penelitian ini berpengaruh nyata terhadap kadar HDL tikus percobaan ($p < 0,05$). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian produk MBTT (K4) selama 4 minggu pada tikus hiperlipidemia mampu meningkatkan kadar HDL darah dari 28,91 mg/dL menjadi 79,51 mg/dL atau

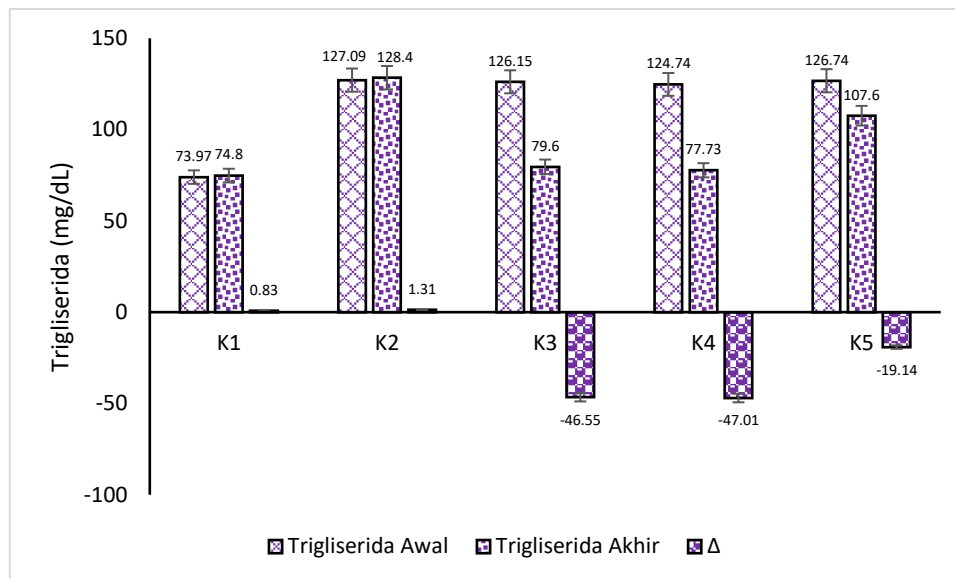


meningkat sebesar 50,6 mg/dL (HDL normal) lebih tinggi dibandingkan peningkatan kadar HDL pada tikus yang diberikan simvastatin maupun kelompok tikus yang diberikan temulawak pasaran.

Pemberian produk MBTT pada tikus hiperlipidemia juga mampu meningkatkan kadar HDL secara signifikan disebabkan karena mengandung komponen – komponen yang mampu meningkatkan kadar HDL. Tepung tempe pada produk MBTT mengandung isoflavon yang dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL melalui mekanisme peningkatan jumlah apolipoprotein A – 1 yang merupakan prekursor pembentukan HDL. Flavonoid yang terkandung didalam tepung tempe dapat meningkatkan jumlah apolipoprotein A – 1. Apolipoprotein A – 1 sebagai kofaktor enzim untuk LCAT serta sebagai ligand untuk interaksi dengan reseptor lipoprotein dalam jaringan pada HDL. Peningkatan apolipoprotein A – 1 dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL (Yanai et al., 2014).

Kedelai juga mengandung protein yang baik untuk memperbaiki profil lipid. Aktivitas hipokolesterol dari protein kedelai disebabkan oleh rendahnya kandungan asam amino metionin pada kedelai. Asupan asam amino metionin menunjukkan hubungan positif dengan peningkatan kadar homosistein dan plasma kolesterol. Metionin dapat menginduksi hiperkolesterolemia dengan cara meningkatkan sintesis kolesterol di hati (Astuti, 2012). Sedangkan curcumin yang terdapat pada temulawak mampu mengaktivasi kerja dari peroxisome proliferasi – activated receptor – γ (ppar γ) yang bisa menaikkan kadar kadar HDL melewati stimulus PPAR α (Shiddiqui et al., 2006). PPAR merupakan protein reseptor inti yang terlibat didalam salah satu metabolisme yaitu metabolisme lipid. Reseptor tersebut akan mempengaruhi transkripsi ABCA 1 yang memfasilitasi proses pengeluaran kolesterol yang berasal dari sel kemudian menjadi HDL nascent. Selain itu pada bekatul terdapat antioksidan berupa γ - oryzanol yang mampu meningkatkan kadar kolesterol HDL dengan mekanisme menekan lipogenesis di hepar sehingga ekskresi lemak melalui feses dapat ditingkatkan (Tuarita et al., 2017). Peningkatan kadar HDL darah yang menggunakan statin bersamaan dengan peningkatan apolipoprotein A -I yang baik untuk metabolisme (Baret et al., 2010).

Trigliserida merupakan lemak netral yang memiliki fungsi utama yaitu sebagai sumber energi. Saat sel membutuhkan energi, enzim lipase yang terdapat didalam lemak akan memecah trigliserida menjadi asam lemak dan gliserol kemudian akan melepaskannya pada pembuluh darah untuk didistribusikan kepada sel – sel yang membutuhkan, komponen – komponen tersebut selanjutnya akan dibakar. Hasil pembakaran tersebut menghasilkan energi, karbohidrat (CO₂), dan air (H₂O) (Mustikaningrum, 2010). Menurut NCEP ATP III (2001), kadar trigliserida normal yaitu kurang dari 150 mg/dL, sedangkan kadar trigliserida batas tinggi berkisar antara 150 – 199 mg/dL, dan kadar trigliserida tinggi yaitu 200 – 499 mg/dL, kadar trigliserida sangat tinggi yaitu lebih dari 500 mg/dL. Beberapa faktor yang dapat memicu kenaikan kadar trigliserida yaitu usia, jenis kelamin, aktivitas fisik, hipertensi, penyakit jantung koroner, konsumsi makanan tinggi lemak dan tinggi gula yang berlebih, pola tidur, dan gaya hidup (Miller et al., 2019).



Gambar 4. Rerata kadar trigliserida hewan uji

Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) kadar trigliserida pada kelompok K1, K2, K3, K4 dan K5. Pada perlakuan dengan pemberian produk MBTT (K4) selama 4 minggu pada tikus hiperlipidemia mampu menurunkan kadar trigliserida darah dari 124,74 mg/dL menjadi 77,73 mg/dL atau menurun sebanyak – 47,01 mg/dL (trigliserida normal) lebih tinggi penurunannya dibandingkan penurunan kadar trigliserida pada kelompok tikus yang diberikan simvastatin (K3) maupun kelompok yang diberikan tepung temulawak pasaran (K5)

Mekanisme farmakologi, simvastatin merupakan salah satu obat dari golongan statin yang merupakan pilihan terapi bagi penderita hiperlipidemia. Statin merupakan inhibitor 3 – hidroksi – metilglutarin koenzim A (HMG – KoA) sebagai antihiperlipidemia terbaru. Selama proses pengobatan kadar trigliserida akan mengalami penurunan dan kadar HDL akan mengalami peningkatan. Mekanisme dari obat ini yaitu menurunkan sintesis kolesterol yang terdapat pada sel hati melalui peningkatan jumlah reseptor LDL sehingga katabolisme kolesterol semakin banyak sehingga mengakibatkan kadar kolesterol LDL menurun. Dari penghambatan tersebut menyebabkan pemetukan trigliserida terhambat didalam hepar (Malloy, 2002).

Pemberian produk MBTT pada tikus mampu menurunkan kadar trigliserida secara signifikan. Mekanisme produk MBTT dalam penurunan trigliserida yaitu dengan memanfaatkan peran antioksidan yang terkandung pada bahan pangan yang digunakan. Secara umum mekanisme kerja antioksidan yaitu dengan menghambat oksidasi lemak (Kumalaningsih, 2007). Kandungan senyawa bioaktif antioksidan yang terdapat pada tepung tempe, bekatul, dan tepung temulawak yaitu berupa flavonoid, isoflavon, kurkuminoid, γ - oryzanol, tokoferol, senyawa fenolik, serta tokotrienol. Berdasarkan penelitian Peng dan Kuo, 2003 menyatakan bahwa flavonoid mampu menangkap radikal bebas serta mampu mencegah peroksidasi lipid pada mikrosom dan liposom.

SIMPULAN

Pemberian formulasi MBTT pada tikus hiperlipidemia selama 4 minggu mampu memperbaiki profil lipid yaitu dengan menurunkan kadar kolesterol darah dari 185,51 mg/dL menjadi 97,41 mg/dL (kolesterol normal), menurunkan kadar LDL darah dari 79,12 mg/dL menjadi 27,33 mg/dL (LDL normal), meningkatkan kadar HDL darah dari 28,91 mg/dL menjadi 79,51 mg/dL (HDL normal), mampu menurunkan kadar trigliserida darah dari 124,74 mg/dL menjadi 77,73 mg/dL (trigliserida normal).



DAFTAR PUSTAKA

- American Heart Association. (2017). Clinical and Experimental Hypertension.
- Anderson, J. W., & Bush, H. M. (2011). Soy protein effects on serum lipoproteins: a quality assessment and meta-analysis of randomized, controlled studies. *Journal of the American College of Nutrition*, 30(2), 79–91.
- Anggraini, S. (2012). Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Putih Hiperlipidemia. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Astawan, M., Wresdiyati, T., & Sirait, J. (2015). Pengaruh konsumsi tempe kedelai grobogan terhadap profil serum, hematologi dan antioksidan tikus. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, 26(2), 155–162.
- Astuti, M., Meliala, A., Dalais, F. S., & Wahlqvist, M. L. (2000). Tempe, a nutritious and healthy food from Indonesia. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 9(4), 322–325.
- Astuti, S. (2012). Isoflavon kedelai dan potensinya sebagai penangkap radikal bebas. *Jurnal Teknologi & Industri Hasil Pertanian*, 13(2), 126–136.
- Barrett KE, Boitano S, Barman SM. endocrine & reproductive physiology section IV in Ganong's Review of Medical Physiology 23rd Edition. New York, USA: McGraw-Hill Professional Publishing; 2010:p301-14.
- Bintanah, S., Muis, S. F., Purwanto, A. P., & Kusuma, H. S. (2019). Combination of tempe and bran flours towards nutritional content as an antihyperlipidemic and antistress oxidative. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 292(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/292/1/012050>
- Budiarto, A. A., Wibowo, A. P., Putri, S. A., Shabrina, N. N., Ngestiningsih, D., & Tjahjono, K. (2017). Pengaruh pemberian ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza* Roxb.) dan jintan hitam (*Nigella Sativa*) terhadap profil lipid tikus Sprague Dawley dislipidemia. *Majalah Kedokteran Bandung*, 49(1), 8–14.
- Cena ER, Steinberg FM. Soy may help protect against cardiovascular disease. *Calif Agric*. 2011;65(3):118–23.
- Clair RS, Anthony M. Soy, isoflavones and atherosclerosis. *Handb Exp Pharmacol*. 2005;(170):301–23
- Dalimartha, S. (2005). *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Hepatitis*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Diah, M.U. 2011. Efek Intervensi Tempe Terhadap Profil Lipid, Superoksida Dismutase, LDL Teroksidasi dan Malondialdehyde Pada Wanita Menopause. Disertasi. Program Pasca Sarjana Institusi Pertanian Bogor
- Dwiningsih E.A. 2010. Karakteristik Kimia dan Sensori Tempe Dengan Variasi Bahan Baku Kedelai/ Beras dan Penambahan Angkak Serta Variasi Lama Fermentasi.
- Erwinanto, Santoso,A, Putranto.J.N.E, Tedjasukmana,P, Suryawan,R, Rif,S. Pedoman Tatalaksana Dislipidemia. 1st ed. Centra Communications. 2013;1:5-36
- Fikriah, I. (2007). Effect of curcumin on the levels of total cholesterol, LDL cholesterol, the amount of F2-isoprostan and foam cell in aortic wall of rats with atherogenic diet. *Folia Medica Indonesiana*, 43(3), 136–140.
- Heryl Rumlal, Rosdlana Ngiung and A. Mu'nisa. 2019. Pengaruh Pemberian Tepung Tempe Terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Mencit (*Mus musclu*) Hiperkolesterol. *Jurnal Bionature*. 20(2):166-122
- Hernawati, Manalu, W., Suprayogi, A., Astuti, D.A. 2013. Perbaikan Parameter Lipid Darah Mencit Hiperkolesterolemia dengan Suplemen Pangan Bekatul. *Majalah Kedokteran Bandung*. 45 (1): 1–9.
- Ignatius Roy Indra, P, Binar Panunggal. 2015. Pengaruh pemberian selai kacang tanah dengan substitusi bekatul terhadap kadar kolesterol LDL dan HDL Tikus Hiperkolesterolemia. *Journal of Nutrition College*. 4(2):171-179.
- Ilsakova L, Riecanšký I, Jagla F. The physiological actions of isoflavone phytoestrogens. *Physiol Res*. 2010;59(5):651
- Kang, Q., & Chen, A. (2009). Curcumin suppresses expression of low-density lipoprotein (LDL) receptor, leading to the inhibition of LDL-induced activation of hepatic stellate cells. *British journal of pharmacology*, 157(8), 1354–1367.
- Karyadi, E. (1997). Antioksidan: Resep Awet Mudflat dan Umur Panjang From Uji Aktivitas Antiradikal Dengan Metode DPPH dan Penetapan Kadar Fenol Total Ekstrak Daun Keladi Tikus (*Thyponium divaricatum* (Linn) Decne). *Pharmacon*, 6, 51–56.
- Kumalaningsih, S. (2007). Antioksidan alami : penangkal radikal bebas sumber, manfaat, cara penyediaan dan pengolahan. Surabaya: Trubus Agrisarana.
- Malloy, M. J., & Kane, J. P. (2017). Disorders of Lipoprotein Metabolism. In D. G. Gardner & D. Shoback (Ed.), *Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology*, 10e. New York, NY: McGraw-Hill Education. Diambil dari <http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1144819741>



- Miller, M., Stone, N. J., Ballantyne, C., Bittner, V., Criqui, M. H., Ginsberg, H. N., ... Pennathur, S. (2011). Triglycerides and cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 123(20), 2292–2333. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3182160726>
- Murray, D. H., & Tamm, L. K. (2009). Clustering of syntaxin-1A in model membranes is modulated by phosphatidylinositol-4, 5-bisphosphate and cholesterol. *Biophysical Journal*, 96(3), 357a-358a.
- Mustikaningrum, S. (2010). Perbedaan Kadar Trigliserida Darah Pada Perokok dan Bukan Perokok. Universitas Sebelas Maret.
- Nilawati, S. (2008). Care Yourself. kolesterol. Niaga Swadaya.
- Nout MJR, Kiers JI., 2005. Tempe Fermentation, innovation, and functionality: update into the third millennium. *App Environ Microbiol* 98:789--80
- Oliver. (2013). Gastrostomy in Children With Cystic Fibrosis and Portal Hypertension.
- Peng, I. W., & Kuo, S. M. (2003). Flavonoid structure affects the inhibition of lipid peroxidation in Caco-2 intestinal cells at physiological concentrations. *The Journal of Nutrition*, 133(7), 2184–2187. <https://doi.org/10.1093/jn/133.7.2184>
- Peschel, D., Koerting, R., & Nass, N. (2007). Curcumin induces changes in expression of genes involved in cholesterol homeostasis. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 18(2), 113–119. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2006.03.007>
- Rahardjo, M. (2010). Penerapan SOP budidaya untuk mendukung temulawak sebagai bahan baku obat potensial. *Perspektif*, 9(2), 78–93.
- Rahayu, T. (2005). Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih (*Rattus novergicus* L) setelah Pemberian Cairan Kombucha Per Oral. *Jurnal Penelitian Sains & Teknologi*, 6(2), 85–100.
- Rantika, N., & Rusdiana, T. (2018). Penggunaan Dan Pengembangan Dietary Fiber. *Farmaka*, 16(2), 152–165. Diambil dari <https://jurnal.unpad.ac.id/farmaka/article/view/17790>
- Rathaur, P., Waseem, R., Ramteke, P. W., & Jhon, S. A. 2012. Turmeric : The Golden Spice of Life. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 3(2):1987-1994
- Rizqiya, F., & Syafiq, A. (2019). Asupan Serat Sebagai Faktor Dominan Obesitas Perempuan Pralansia. *Jurnal Manajemen Kesehatan Yayasan RS. Dr. Soetomo*, 5(1), 6–17. <https://doi.org/10.29241/jmk.v5i1.152>
- Septiana, A. T., Dwiyantri, H., Muchtadi, D., & Zakaria, F. (2006). Penghambat Oksidasi LDL dan Akumulasi Kolesterol Pada Makrofag Oleh Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb). *Jurnal Teknol dan Industri Pangan*, 17(3), 221–226
- Siddiqui, A. M., Cui, X., Wu, R., Dong, W., Zhou, M., Hu, M., ... Wang, P. (2006). The anti-inflammatory effect of curcumin in an experimental model of sepsis is mediated by up-regulation of peroxisome proliferator-activated receptor- γ . *Critical care medicine*, 34(7),
- Tuarita, M. Z., Sadek, N. F., Sukarno, Yuliana, N. D., & Budijanto, S. (2017). Pengembangan Bekatul sebagai Pangan Fungsional: Peluang, Hambatan, dan Tantangan. *Jurnal Pangan*, 26(2), 24–31.
- WHO. (2017). Cardiovascular Disease (CVD). Diambil 30 Maret 2020, dari [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- Wirawati, C. U., & Nirmagustina, D. E. (2012). Studi in vivo produk sereal dari tepung bekatul dan tepung ubi jalar sebagai pangan fungsional. *Jurnal Teknologi & Industri Hasil Pertanian*, 14(2), 142–147.
- Yanai, H., Katsuyama, H., Hamasaki, H., Abe, S., Tada, N., & Sako, A. (2014). Effects of soy protein and isoflavones intake on HDL metabolism in Asian populations. *Journal of Endocrinology and Metabolism*, 4(3), 51–55.
- Zaidi SMKR, Banu N. Antioxidant potential of vitamins A, E and C in modulating oxidative stress in rat brain. *Clin Chim Acta*. 2004;340(1–2):229–33.