

POTENSI BUAH MERAH (*PANDANUS CONOIDEUS* LAM.) DALAM MENURUNKAN KADAR LDL DARAH TIKUS PUTIH

Okie Sandra Agnesa¹, Joko Waluyo², Jekti Prihatin², Sri Rahayu Lestari¹

¹Jurusan Biologi FMIPA UM, Jl. Semarang No.5, Malang

²Jurusan Pendidikan Biologi FKIP UNEJ, Jl. Kalimantan No.37, Jember
Agnesa_OS@yahoo.com

Abstrak-Penyakit jantung koroner (PJK) terutama disebabkan oleh aterosklerosis karena hiperkolesterolemia. Oksidasi *low density lipoprotein* (LDL) oleh *reactive oxygen species* (ROS) sebagai penyebab utama proses aterogenik dapat dicegah dengan kehadiran antioksidan seperti vitamin E. Buah dan sayuran banyak mengandung vitamin. Salah satu buah yang mengandung vitamin E adalah buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah merah terhadap kadar LDL darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus* L.). Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium yang didesain mengikuti Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 6 perlakuan dan 4 kali ulangan dengan parameter penelitian adalah kadar LDL darah tikus putih. Data dianalisis menggunakan *one way anova* dilanjutkan dengan uji *Duncan* 95%. Berdasarkan hasil penelitian, minyak buah merah memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar LDL darah tikus putih.

Kata Kunci: minyak buah merah, aterosklerosis, LDL.

PENDAHULUAN

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah penyebab utama kematian di seluruh dunia (WHO, 2016). PJK terutama disebabkan oleh aterosklerosis (Napoli et al, 2012) di mana salah satu faktor penyebabnya adalah hiperkolesterolemia (Nelson, 2013 dan Murray et al. 2003) akibat peningkatan *Low density lipoprotein cholesterol* (LDL-C) di dalam darah (Napoli et al, 2012). Hiperkolesterolemia dapat dihubungkan dengan salah satu efek utama akibat kurangnya insulin pada penderita diabetes melitus (Guyton dan Hall, 1997:1235). Aterosklerosis adalah hasil dari modifikasi oksidatif pada *low density lipoprotein cholesterol* (LDL-C) dalam arteri yang disebabkan oleh *reactive oxygen species* (ROS) (Vogiatzi et al, 2009). Penggunaan antioksidan dapat membantu dalam pencegahan oksidasi LDL oleh ROS (Vogiatzi et al, 2009 dan Mark et al, 2000). Vitamin E adalah salah satu antioksidan yang dapat menghambat proses oksidatif dari

ROS untuk pencegahan aterosklerosis (Vogiatzi et al, 2009, Meydani, 2011, dan Munteanu et al, 2004).

Peningkatan kolesterol LDL akan meningkatkan risiko terjadinya aterosklerosis. *American heart association* (AHA), merekomendasikan penurunan kadar kolesterol LDL sebagai target primer dalam pencegahan penyakit jantung koroner (Leon & Brunas, 2009). Tindakan preventif yang paling penting dilakukan adalah mengonsumsi diet rendah lemak, dan bagi mereka yang memiliki kadar kolesterol yang tinggi memerlukan pengobatan dan diet rendah lemak. Salah satu obat yang selama ini menjadi pilihan adalah golongan statin. Golongan statin ini menurunkan kadar kolesterol dengan cara menghambat kerja enzim *3-hydroxy 3 methyl glutaryl coenzyme A* (HMG CoA) reduktase pada sintesis kolesterol di hati (Gropper et al, 2005). Dosis terapi statin pada pasien dengan hiperkolesterolemia adalah 10-40 mg per hari. *Heart protection study* (HPS) mengemukakan bahwa

simvastatin memperlihatkan efek yang paling optimal berada pada dosis 20 mg per hari (Grundy, 2005).

Kecenderungan masyarakat Indonesia saat ini adalah memilih pemanfaatan produk-produk alami yang diyakini melindungi tubuh dari berbagai penyakit karena cenderung tidak memiliki efek samping. Selain itu, pengendalian penyakit jantung dengan penggunaan obat-obatan yang dapat menurunkan kadar kolesterol pada penyakit jantung koroner pada saat ini dirasakan semakin mahal. Oleh karena itu, pemanfaatan bahan alam sebagai alternatif pengobatan menjadi pilihan yang tepat. Mengonsumsi bahan alam yang kaya antioksidan dapat menjadi upaya untuk memperkecil resiko penyakit jantung koroner. Buah dan sayuran adalah penyedia vitamin dan mineral yang merupakan sumber dari *phytochemical* yang berfungsi sebagai antioksidan dan mekanisme pelindung lainnya (Slavin dan Liyod, 2012).

Salah satu buah yang memiliki kandungan antioksidan tinggi adalah buah merah (Sarungallo et al, 2015a, 2015b). Buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) merupakan tanaman asli dari Provinsi Papua, Indonesia. Buah ini memiliki panjang 68- 110 cm dan diameter 10-15 cm, berwarna merah, dan mengandung minyak dalam jumlah besar. Bagi masyarakat lokal, diyakini bahwa buah merah dapat mengobati beberapa penyakit degeneratif seperti kanker, arteriosklerosis, rheumatoid arthritis, dan stroke (Budi dan Paimin, 2004). Ekstrak minyak buah merah mengandung vitamin E (α dan γ - tokoferol) (Sarungallo et al, 2015a), β -karoten (Sarungallo et al, 2015b), dan juga menunjukkan aktivitas antioksidan (Rohman dkk, 2010). Ekstrak minyak buah merah dapat mencegah pembentukan *foam cell* pada aorta (Syarkiah dkk, 2008),

karsinogenesis paru-paru (Mun'im et al, 2006), dan menurunkan kadar kolesterol total (Rohmawati dan Wuryaningsih, 2007). Berdasarkan uraian tersebut, diketahui bahwa ekstrak buah merah memiliki potensi sebagai salah satu alternatif pengobatan karena kandungan antioksidan yang dimilikinya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah merah terhadap kadar LDL darah pada tikus putih.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium yang didesain mengikuti Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 6 perlakuan yaitu K- (induksi aloksan), K+ (induksi aloksan + simvastatin 0,72 mg/ekor/hari), P1 (induksi aloksan + ekstrak buah merah 0,12 ml/ekor/hari), P2 (induksi aloksan + ekstrak buah merah 0,24 ml/ekor/hari), P3 (induksi aloksan + ekstrak buah merah 0,36 ml/ekor/hari), dan P4 (induksi aloksan + ekstrak buah merah 0,48 ml/ekor/hari), dengan 4 kali ulangan. Induksi aloksan digunakan untuk merusak sel-sel β pankreas, sehingga akan menyebabkan hewan uji tidak bisa memproduksi hormon insulin. Ketidakmampuan memproduksi hormon insulin akan menyebabkan hewan uji mengalami diabetes yang akan memicu terjadinya aterosklerosis (Nugroho, 2012). Induksi simvastatin digunakan sebagai obat yang berfungsi menurunkan kadar kolesterol LDL dalam darah. Dosis ekstrak buah merah dan lama pemberiannya yang digunakan dalam penelitian ini berdasar pada penelitian yang dilakukan oleh Febriyanti *et al.* (2006) dan Rohmawati & Wuryaningsih (2007), dimana dosis ekstrak buah merah yang aman digunakan dalam penelitian adalah 0,12 ml/ekor/hari sampai 0,54 ml/ekor/hari yang diberikan secara berulang selama 21 hari.

Hewan coba menggunakan tikus

putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan dengan umur 3-4 bulan dan berat badan 150-200 gram yang diperoleh dari Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Penelitian ini dilakukan di Lab Biomedik FKG-UNEJ. Prosedur penelitian meliputi (1) tahap persiapan penelitian yang terdiri dari pembuatan ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) dengan metode sentrifugasi di mana buah merah diperoleh dari Kabupaten Sorong - Papua Barat, sterilisasi alat penelitian, persiapan tikus putih jantan, dan konversi dosis ekstrak buah merah dalam volume, (2) tahap uji perlakuan yang terdiri dari aklimasi selama 7 hari, induksi aloksan (70 mg/kg BB secara intravena) sekali ditunggu selama 3 hari, dan induksi ekstrak buah merah setiap hari selama 21 hari, pada hari ke-8, ke-11, dan ke-32 masing-masing tikus dipuasakan 12 jam untuk selanjutnya dilakukan proses pengambilan sampel darah melalui vena ekor, dan (3) tahap analisis kadar LDL sampel darah hewan uji menggunakan metode *CHOD-PAP* (*enzymatic colorimetric test*) di laboratorium Diagnostic Center RSGM-UNEJ. Selama penelitian hewan coba diberi pakan berupa makanan standart yaitu konsentrat pellet "Turbo" dan minuman diberikan terus-menerus secara *ad libitum* dengan tujuan agar minuman yang diberikan tidak terkontaminasi kotoran tikus. Data hasil penelitian dianalisis menggunakan *Analysis of Variance* (ANOVA), jika data yang diperlihatkan memperoleh pengaruh signifikan ($p < 0,05$) maka dilanjutkan dengan Uji Duncan dengan taraf kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Identifikasi dan Uji Kandungan Tanaman Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.)

Tanaman yang digunakan dalam penelitian adalah buah merah dengan nama latin *Pandanus conoideus* Lam. dari famili Pandanaceae yang telah diidentifikasi pada Herbarium Jemberiense. Uji kandungan buah merah dilakukan dengan cara analisis kadar vitamin E (tokoferol) dengan metode *high-performance liquid chromatography* (HPLC). Dari uji analisis kadar vitamin E (tokoferol) yang telah dilakukan didapatkan bahwa pada 100 g ekstrak buah merah mengandung kadar vitamin E (tokoferol) dengan rincian δ tokoferol 250,65 mg, γ tokoferol 108,59 mg, α tokoferol 399,10 mg, dan β tokoferol 32,06 mg. Tanaman buah merah merupakan tanaman endemik dari Papua. Ekstrak buah merah dapat meningkatkan proses metabolisme tubuh karena mengandung zat-zat alami. Diantaranya adalah karotenoid, betakaroten, asam lemak tak jenuh, dan tokoferol yang berperan sebagai senyawa anti radikal bebas pengendali beragam penyakit (Budi dan Paimin, 2004 dan Yahya dan Wiryanta, 2005). Vitamin E (tokoferol) adalah senyawa kimia yang bersifat sebagai antioksidan yang berfungsi dalam memperbaiki kerja pankreas sehingga dapat menurunkan kadar glukosa dan kadar kolesterol darah dalam tubuh (Marks et al, 2000).

Terdapat beberapa penelitian tentang pemanfaatan buah merah dalam mengatasi penyakit. Pertama, penelitian oleh Febriyanti dkk, hasilnya terjadi penurunan kadar glukosa darah pada kelompok tikus yang diberi perlakuan ekstrak buah merah karena adanya kandungan senyawa tokoferol dan askorbat yang merupakan antioksidan yang mampu memperbaiki kerja pankreas sehingga sekresi insulin oleh sel β pulau langerhans dapat meningkat (Febriyanti et al., 2006). Kedua, penelitian oleh Agustina Tagi dkk, hasilnya sari

buah merah mengandung senyawa aktif yaitu tokoferol dan betakaroten yang dapat menurunkan kolesterol LDL jahat dan meningkatkan kekebalan tubuh pada ayam broiler sampai taraf 3% dalam pakan (Tagi *et al.*, 2013). Ketiga, penelitian oleh Rohmawati dan Wuryaningsih, hasilnya pemberian minyak buah merah dapat menurunkan kadar kolesterol total tikus (*Rattus norvegicus strain wistar*) dengan diet aterogenik (Rohmawati, dan Wuryaningsih, 2007).

2. Hasil Pengukuran Kadar LDL Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.)

Kadar LDL darah tikus putih pada masing-masing tahap perlakuan

mengalami perubahan, di mana pada tahap induksi aloksan mengalami kenaikan dari kondisi awal saat aklimasi, kemudian pada pemberian ekstrak buah merah mengalami penurunan dari kondisi setelah induksi aloksan. Pada masing-masing perlakuan memiliki penurunan rerata kadar LDL yang berbeda-beda. Penurunan rerata kadar LDL dari tahap induksi aloksan sampai tahap perlakuan dengan pemberian ekstrak buah merah sebesar K(-) 14,01%; K(+) 25,07%; P1 34,36%; P2 29,58%; P3 26,29%; dan P4 28,80%. Kadar LDL setiap perlakuan dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil rerata kadar LDL darah tikus putih (*Rattus norvegicus* L.)

Perlakuan	Rerata LDL (mg/dL) dalam tahap perlakuan \pm SD		
	Aklimasi (7 hari)	Induksi Aloksan (3 hari)	Induksi Ekstrak Buah Merah (21 hari)
K (-)	43 \pm 4,24	94,3 \pm 2,89	69,7 \pm 0,58
K (+)	43,5 \pm 2,12	103 \pm 12,77	57,7 \pm 0,58
P1	45,5 \pm 2,12	102 \pm 3,00	44 \pm 1,00
P2	46 \pm 4,24	101 \pm 9,84	50 \pm 1,00
P3	53 \pm 4,24	108,7 \pm 1,15	59 \pm 1,00
P4	47,5 \pm 0,71	108 \pm 11,13	54,7 \pm 1,53

Keterangan :

K(-) : induksi aloksan

K(+) : induksi aloksan + simvastatin 0,72 mg/ekor/hari

P1 : induksi aloksan + ekstrak buah merah 0,12 ml/ekor/hari

P2 : induksi aloksan + ekstrak buah merah 0,24 ml/ekor/hari

P3 : induksi aloksan + ekstrak buah merah 0,36 ml/ekor/hari

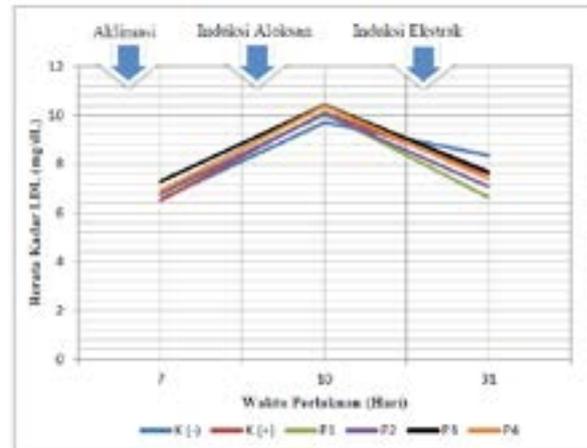
P4 : induksi aloksan + ekstrak buah merah 0,48 ml/ekor/hari

Rerata kadar LDL setiap perlakuan memiliki perbedaan baik dari tahap aklimasi, tahap induksi aloksan sampai tahap perlakuan pemberian ekstrak buah merah (Gambar 1). Rerata hasil pemeriksaan LDL darah tikus putih pada kondisi setelah induksi aloksan dan setelah induksi ekstrak buah merah

menunjukkan adanya penurunan rerata kadar LDL pada semua perlakuan, dimana P1 menunjukkan penurunan rerata hasil pemeriksaan LDL darah terbesar dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya. Adapun selisih rerata hasil pemeriksaan LDL darah tikus pada kondisi awal/aklimasi dan kondisi akhir

setelah induksi ekstrak buah merah menunjukkan tidak terjadi penurunan dengan ditandai nilai negatif pada setiap perlakuan, kecuali pada kelompok P1 yang menunjukkan penurunan kadar LDL ke kondisi awal/aklimasi, dan jika dilihat dari interval selisih rerata hasil pemeriksaan LDL darah tikus pada kondisi awal/aklimasi dan kondisi akhir setelah induksi ekstrak buah merah kelompok P1 menunjukkan nilai yang mendekati ke kondisi awal/aklimasi dibandingkan kelompok perlakuan lainnya yang diinduksi ekstrak buah merah. Adapun selisih rerata kadar LDL darah tikus (KLD) pada kondisi awal/aklimasi (ka) dan kondisi akhir setelah induksi ekstrak buah merah (ks) serta selisih rerata kadar LDL darah tikus (KLD)

pada kondisi setelah induksi aloksan (ia) dan kondisi setelah induksi ekstrak buah merah (ie) dapat dilihat pada Tabel 2.



Gambar 1. Grafik rerata kadar LDL tikus putih selama penelitian

Tabel 2. Selisih rerata kadar LDL darah (KLD) pada kondisi awal dengan kondisi akhir

Perlakuan	Selisih rerata KLD (ia-ie) (mg/dL)	Selisih rerata KLD (ka-ks) (mg/dL)
K (-)	1,36	-1,8
K (+)	2,54	-1,09
P1	3,47	0,11
P2	2,97	-0,29
P3	2,74	-0,4
P4	2,99	-0,5

Kenaikan kadar LDL akibat induksi aloksan sebagai pemicu diabetes terjadi karena kondisi diabetik dapat menyebabkan ketidakseimbangan metabolisme lemak. Aktivitas lipolisis yang tinggi akan menghasilkan asam lemak yang tinggi pula. Proses glukoneogenesis yang meningkat sebagai respon terhadap kondisi sel yang kekurangan energi menyebabkan akumulasi badan keton dalam darah. Kandungan asam lemak dan badan keton yang meningkat dapat merangsang sintesis kolesterol. Hormon insulin yang mengalami penurunan fungsi menyebabkan

aktivitas enzim lipoprotein lipase juga menurun. Akibatnya, pemecahan lipoprotein darah juga menurun. Itulah sebabnya, kandungan LDL menjadi tinggi pada penderita diabetes (Tabel 1). Diabetes adalah gangguan kronis yang menyangkut metabolisme glukosa, lemak, dan protein akibat berkurangnya sekresi insulin. (Dalimartha, 2002:3; Guyton dan Hall, 1997:1234). Kekurangan insulin menyebabkan peningkatan mobilisasi lemak dari daerah penyimpanan lemak, sehingga menyebabkan terjadinya metabolisme lemak yang abnormal disertai dengan endapan kolesterol pada dinding

pembuluh darah, yang mengakibatkan timbulnya gejala atherosklerosis (Guyton dan Hall, 1997:1235).

Penurunan kadar LDL dalam darah tikus yang diberi perlakuan ekstrak buah merah terjadi karena aktivitas senyawa antioksidan berupa vitamin E (tokoferol) yang mampu menurunkan kadar kolesterol total, kadar LDL, dan kadar trigliserida dalam darah, serta meningkatkan kadar HDL darah sehingga terjadi keseimbangan kolesterol dalam darah. Mekanisme aksi vitamin E (tokoferol) dalam menurunkan kadar LDL darah adalah dengan menghentikan proses peroksidasi lemak oleh radikal bebas. Vitamin E (tokoferol) dapat menghentikan peroksidasi lemak oleh radikal bebas dengan memberikan elektron tunggal untuk membentuk tokoferilkuinon yang stabil dan teroksidasi sempurna dengan kehilangan atom hidrogennya (Marks et al, 2000). Vitamin E (tokoferol) merupakan pelindung utama lemak terhadap serangan radikal bebas. Vitamin E (tokoferol) mampu menghambat oksidasi lemak dengan cara menangkap radikal bebas sebelum radikal bebas tersebut menyerang. Vitamin E (tokoferol) akan mendonorkan sebuah hidrogen pada radikal peroksil yang kemudian menghasilkan radikal tokoferil. Pada tingkat oksidasi rendah, radikal tokoferil terutama akan diubah menjadi tokoferil kuinon. Tokoferil kuinon terbentuk dari hasil reaksi dua buah radikal tokoferil yang kemudian membentuk tokoferil kuinon dan α -tokoferol. Tokoferil kuinon akan diubah kembali menjadi tokoferol apabila terdapat agen pereduksi (contoh: vitamin C/askorbat) sedangkan α -tokoferol akan

bekerja kembali sebagai antioksidan (Marks et al, 2000 dan Meydani, 2001). Keberhasilan vitamin E (tokoferol) dalam menghambat peroksidasi lemak oleh radikal bebas akan menyebabkan terjadinya keseimbangan kadar kolesterol baik kolesterol total, LDL, HDL, serta trigliserida di dalam darah (Meydani, 2001).

Pemberian ekstrak buah merah memberikan pengaruh yang signifikan terhadap penurunan kadar LDL darah tikus putih. Hal ini dibuktikan dengan hasil analisis ANOVA data penelitian memiliki nilai signifikansi $P < 0,05$ dengan nilai signifikansi LDL $P = 0,000$ (Tabel 2). Pemberian ekstrak buah merah pada setiap perlakuan memiliki pengaruh yang bervariasi pada penurunan kadar LDL darah tikus putih. Berdasarkan hasil analisis dari uji Duncan, kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan perlakuan induksi ekstrak buah merah menunjukkan perbedaan nyata dalam menurunkan kadar LDL darah tikus putih antar nilai reratanya namun untuk kelompok perlakuan P3 nilai reratanya tidak berbeda nyata dengan kontrol positif. Hal ini berarti pemberian ekstrak buah merah dengan dosis 0,36 ml/ekor/hari memiliki efek yang hampir sama dengan pemberian obat kimia simvastatin yang merupakan obat penurun kolesterol darah dalam menurunkan kadar LDL darah tikus putih. Ekstrak buah merah dengan dosis berbeda memberikan pengaruh penurunan kadar LDL darah yang berbeda pula dibuktikan dengan nilai rerata antar kelompok perlakuan P1, P2, P3, dan P4 saling berbeda nyata (Tabel 3).

Tabel 2 Hasil ANOVA LDL pada pemberian ekstrak buah merah

	Sum of Squence	df	Mean Squence	F	Sig.
Between group	5,077	5	1,015	215,376	0,000
Within groups	0,057	12	0,005		
Total	5,134	17			

Tabel 3 Hasil uji Duncan LDL pada pemberian ekstrak buah merah

Pemeriksaan	Perlakuan	Rerata (mg/dL) dalam tahap perlakuan \pm SD
LDL	K (-)	8,35 \pm 0,03 ^e
	K (+)	7,59 \pm 0,04 ^d
	P1	6,63 \pm 0,07 ^a
	P2	7,07 \pm 0,07 ^b
	P3	7,68 \pm 0,06 ^d
	P4	7,39 \pm 0,10 ^c

Keterangan : Rerata yang dilambangkan dengan huruf yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata dengan uji Duncan menggunakan α 5%

Rerata penurunan kadar LDL darah tikus putih yang berbeda-beda dalam setiap kelompok perlakuan dapat disebabkan oleh adanya perbedaan respon fisiologis pada masing-masing tikus putih. Respon fisiologis merupakan suatu fungsi dari hewan yang menjadi satu kesatuan untuk mempertahankan kondisi hewan dari pengaruh lingkungan luar yang masuk. Akan tetapi, antar perlakuan baik kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif maupun kelompok perlakuan ekstrak buah merah memiliki perbedaan dalam mekanisme kerjanya. Perbedaan mekanisme kerja tersebut terjadi antara kelompok perlakuan yang menggunakan ekstrak buah merah berbagai dosis (P1 0,12 ml/ekor/hari; P2 0,24 ml/ekor/hari; P3 0,36 ml/ekor/hari; dan P4 0,48 ml/ekor/hari) dengan kelompok kontrol positif yang menggunakan obat simvastatin yang merupakan obat kimia penurun kolesterol dan kelompok kontrol negatif yang hanya diinduksi aloksan.

Ekstrak buah merah merupakan obat alami yang mengandung antioksidan tinggi, diantaranya adalah karotenoid,

beta-karoten, tokoferol dan asam lemak tak jenuh yang meliputi asam oleat, asam linoleat, asam linolenat dan dekanolat yang berperan sebagai senyawa anti radikal bebas pengendali beragam penyakit (Noviyanti, 2010). Kandungan ekstrak buah merah yang berfungsi dalam menetralkan kadar glukosa dan kolesterol dalam darah tikus putih adalah vitamin E (tokoferol). Vitamin E (tokoferol) adalah suatu zat antioksidan penyapu radikal bebas yang lipofilik. Vitamin ini terutama berfungsi sebagai pelindung terhadap peroksidasi lemak di dalam membran (Marks et al, 2000). Vitamin E (tokoferol) sebagai antioksidan berfungsi menjadi pendonor hidrogen yang mampu mengubah radikal peroksil menjadi radikal tokoferol yang kurang reaktif, sehingga mampu merusak rantai asam lemak (Noviyanti, 2010). Adanya hidrogen yang disumbangkan menyebabkan vitamin E (tokoferol) itu sendiri menjadi suatu radikal, tetapi bersifat lebih stabil karena elektron yang tidak berpasangan pada atom oksigen mengalami delokalisasi ke dalam struktur cincin aromatik (Marks et al, 2000).

Simvastatin adalah kelompok obat yang disebut HMG CoA (hydroxymethylglutaryl-CoA) redustase inhibitors, atau merupakan senyawa antilipemik. Simvastatin dihasilkan secara sintesis sebagai produk fermentasi *Aspergillus terreus*. Secara in-vivo simvastatin akan dihidrolisis menjadi metabolit aktif. Mekanisme kerja dari metabolit aktif tersebut adalah dengan cara menghambat 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A reduktase (HMG Co-A reduktase). Dimana enzim ini mengkatalisasi perubahan HMG Co-A menjadi asam mevalolat yang merupakan langkah awal dari biosintesis kolesterol (Page et al, 2006 dan Probosari et al, 2011). Penghambat HMG Co-A reduktase menghambat sintesis kolesterol di hati dan hal ini akan menurunkan kadar LDL plasma. Menurunnya kadar kolesterol akan menimbulkan perubahan-perubahan yang berkaitan dengan potensial kerja simvastatin. Kolesterol menekan transkripsi tiga jenis gen yang mengatur sintesis HMG Co-A sintase, HMG Co-A reduktase, dan reseptor LDL. Menurunnya sintesis kolesterol oleh penghambat HMG Co-A reduktase akan menghilangkan hambatan ekspresi tiga jenis gen tersebut, sehingga aktivitas sintesis kolesterol meningkat. Hal ini menyebabkan penurunan sintesis kolesterol oleh penghambat HMG Co-A reductase tidak besar. Efek simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol adalah dengan cara meningkatkan jumlah reseptor LDL, sehingga katabolisme kolesterol terjadi semakin banyak. Dengan demikian maka dapat terjadi penurunan kadar kolesterol dan LDL (Page et al, 2006; Orsi et al, 2001; dan Probosari et al, 2011). Kadar kolesterol dan LDL yang normal akan menormalkan metabolisme lemak di dalam darah yang juga akan menormalkan metabolisme glukosa di

dalam darah sehingga kadar glukosa dalam darah kembali normal.

Berdasarkan hasil penelitian yang sudah dilakukan diketahui bahwa buah merah memiliki persamaan dengan obat simvastatin yaitu dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah, akan tetapi obat simvastatin memiliki beberapa efek samping. Penggunaan golongan obat statin dalam jangka panjang dilaporkan memiliki efek samping munculnya miopati dan gagal ginjal, sehingga pemakaian obat ini tetap harus dalam pengawasan (Probosari et al, 2011 dan Grundy, 2005). Adapun buah merah termasuk jenis buah-buahan yang aman dikonsumsi dan kandungan antioksidan yang terdapat didalam minyak buah merah juga memadai untuk dijadikan sebagai obat penurun kadar glukosa darah yang aman dibandingkan dengan obat simvastatin.

KESIMPULAN

Minyak buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar LDL darah tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) diabetes dengan penurunan kadar LDL pada keempat variasi dosis ekstrak sebesar P1 34,36%; P2 29,58%; P3 26,29%; P4 28,80%. Dosis optimum ekstrak buah merah yang dapat menurunkan kadar LDL terbanyak adalah P1 (0,12 ml/ekor/hari).

Adapun saran yang dapat diberikan yaitu melakukan penelitian dengan menambah jumlah sampel tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) sehingga data yang diperoleh semakin beragam dan akurat. Bila akan melakukan penelitian lanjutan dapat menambah variasi dosis ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) yang digunakan untuk mendapatkan persentase penurunan kadar kolesterol lengkap yang optimum. Bagi peneliti selanjutnya hendaknya melakukan

pengamatan efek samping ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) pada hewan percobaan.

DAFTAR PUSTAKA

- Budi, M. & Paimin, F.R. 2004. *Red Fruits (Pandanus conoideus* Lam.). Penebar Sawadaya. Jakarta.
- Dalimartha, S. 2002. *Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Diabetes Mellitus*. Cetakan 7. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Febriyanti, R., Febriyanita, S., Astantri, P. F., Slipranata, M., dan Syaifullah. 2006. "Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Merah (*Pandanus conoideus*) terhadap Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetik yang Diinduksi dengan Aloksan". Tidak Diterbitkan. PKMP. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada.
- Gropper SS, Smith JL, Groff JL. 2005. *Advanced nutrition and human metabolism*. Ed 4. USA: Thomson wadsworth.
- Grundy. 2005. The issue of statin safety: where do we stand? *Circulation*, 111:3016-3019.
- Guyton, A. C., dan Hall, J. E. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Alih bahasa oleh Irawati *et al.* 1997. ECG Press. Jakarta.
- Leon SA, Brunas UG. 2009. Dyslipidemia and risk of coronary heart disease: role of lifestyle: Approaches for Its Management. *J Am Life Med*,10(10):1-17.
- Marks, D. B., Marks, A. D., dan Smith, C. M. *Biokimia Kedokteran Dasar: Sebuah Pendekatan Klinis*. Cetakan 1. Alih bahasa oleh Bram U. Pendit. 2000. ECG Press. Jakarta.
- Meydani, M. 2001. Vitamin E and Atherosclerosis: Beyond Prevention of LDL Oxidation. *The Journal of Nutrition*, 131: 366-368.
- Mun'im, A., Andrajati, R. and Susilowati, H. 2006. Tumorigenesis inhibition of water extract of red fruit (*Pandanus conoideus* Lam.) on Sprague-Dawley rat female induced by 7,12 dimetilbenz(a)antrasen (DMBA). *Indonesia Journal of Pharmaceutical Science*, 3: 153 – 161.
- Munteanu, A., Zingg, J.M. & Azzi A. 2004. Anti-atherosclerotic effects of vitamin E - myth or reality?. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 8(1): 59-76.
- Murray, R. K., Granner, D. K., Mayes, P. A., dan Rodweel, V. W. *Biokimia Harper*. Edisi 25. Alih bahasa oleh Andry Hartono. 2003. ECG Press. Jakarta.
- Napoli, C.; Crudele, V.; Soricelli, A.; Al-Omran, M.; Vitale, N.; Infante, T.; Mancini, F.P. 2012. Primary prevention of atherosclerosis: A clinical challenge for the reversal of epigenetic mechanisms?. *Circulation*, 125: 2363–2373.
- Nelson, R.H. 2013. Hyperlipidemia as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. *Prim Care*, 40(1): 195-211.
- Noviyanti, L. 2010. "Modifikasi Teknik Kromatografi Kolom untuk Pemisahan Trigliserida dari Ekstrak Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.)." Tidak Diterbitkan. Skripsi. Surakarta: FMIPA Universitas Sebelas Maret.
- Nugroho, C. A. 2012. Aktivitas Hipokolesterolimik Ekstrak Rosela (*Hibiscus sabdariffa*) pada Tikus Putih Diabetes. *Widya Warta* No. 01.
- Orsi A, Sherman O, Woldeselassie Z. 2001. Simvastatin-associated memory loss. *Pharmacotherapy*, 21(6):767-9. PubMed

- PMID: 11401190.
- Page C, Curtis M, Walker M, Hoffman B. 2006. *Integrated Pharmacology 3rd ed.* Mosby Elsevier.
- Probosari, E., Hertanto, W.S., & Puruhita N. 2011. Pemberian Teh Rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn), Sisvastatin dan Profil Lipid serta Serum ApoB pada Tikus Hiperkolesterolemi. *Media Medika Indonesia*, 45(1): 41-48.
- Rohman, A., Riyanto, S., Yuniarti, N., Saputra, W. R., Utami, R. & Mulatsih, W. 2010. Antioxidant activity, total phenolic, and total flavonoid of extracts and fractions of red fruit (*Pandanus conoideus* Lam). *International Food Research Journal*, 17: 97-106.
- Rohmawati, N., dan Wuryaningsih, E. W. 2007. "Pengaruh Pemberian Minyak Buah Merah (*Pandanus conoideus oil*) terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus (*Rattus norvegicus strain wistar*) dengan Diet Aterogenik.". Laporan Penelitian. Tidak Diterbitkan Jember: Universitas Jember.
- Sarungallo, Z.L., Hariyadi, P., Andarwulan, N., & Purnomo, E.H. 2015. Characterization of Chemical Properties, Lipid Profile, Total Phenol and Tocopherol Content of Oils Extracted from Nine Clones of Red Fruit (*Pandanus conoideus*). *Kasetsart Journal - Natural Science*, 49(2): 237-250.
- Sarungallo, Z.L., Hariyadi, P., Andarwulan, N., Purnomo, E.H. & Wadad, M. 2015. Analysis of α -cryptoxanthin, β -cryptoxanthin, α -carotene, and β -carotene of *Pandanus conoideus* oil by high-performance liquid chromatography (HPLC). *Procedia Food Science*, 3: 231-243.
- Slavin, J.L & Lloyd B. 2012. Health Benefits of Fruits and Vegetables. *Advances in Nutrition*, 3: 506-516.
- Syarkiah, Fitri, L.E. & Pudjirahaju A. 2008. Pengaruh Pemberian Minyak Buah Merah (*Pandanus conoideus* Oil) terhadap Pembentukan Foam Cell pada Aorta Tikus Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) dengan Diet Aterogenik. *Jurnal Kesehatan Brawijaya*, 24(1): 1-8.
- Tagi, A., Agustina, L., dan Garantjang S. 2013. "Pengaruh Pemberian Sari Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam) melalui Pakan terhadap Kolesterol, HDL dan LDL Broiler". Tidak Diterbitkan. Laporan penelitian. Makassar: Universitas Hasanuddin.
- Vogiati, G., Tousoulis, D. & Stefanadis, C. 2009. The Role of Oxidative Stress in Atherosclerosis. *Hellenic Journal of Cardiology*, 50: 402-409.
- WHO. 2016. New Initiative Launched To Tackle Cardiovascular Disease, The World's Number One Killer. (Online), (http://www.who.int/cardiovascular_diseases/global-hearts/Global_hearts_initiative/en/), diakses pada 29 Oktober 2016.
- Yahya, M. & Wiryanta, B. T. W. 2005. *Khasiat dan Manfaat Buah Merah: Si Emas Merah dari Papua*. AgroMedia Pustaka. Jakarta.