

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Deskripsi Metode Penelitian

Metode yang digunakan pada penelitian ini secara non eksperimental menggunakan Kajian Artikel dari beberapa jurnal nasional dan internasional yang memuat tentang “Kajian Aktivitas Penurun Kadar Kolesterol Angkak Dan Ekstrak Angkak Beras Merah Dengan Metode In Vivo”.

Penelitian ini menggunakan data sekunder, yaitu membandingkan jurnal yang terdiri dari 2 jurnal nasional dan 3 jurnal internasional sebagai data acuan penelitian pada “Kajian Aktivitas Penurun Kadar Kolesterol Angkak Dan Ekstrak Angkak Beras Merah Dengan Metode In Vivo”.

Dalam melakukan kajian Artikel, dilakukan proses sebagai berikut:

1. Mencari artikel penelitian yang terkait dengan jenis penelitian yang digunakan serta melakukan pengecekan jurnal terakreditasi di situs Scimago untuk jurnal internasional dan Sinta untuk jurnal nasional.
2. Melakukan perbandingan dari artikel-artikel penelitian yang digunakan sebagai acuan, merujuk pada kesimpulan umum masing-masing jurnal.
3. Menyimpulkan hasil perbandingan artikel acuan disesuaikan dengan tujuan penelitian.

B. Informasi Jumlah dan Jenis Artikel

Pada penelitian ini menggunakan 5 jurnal sebagai acuan, dengan rincian 2 jurnal nasional dan 3 jurnal internasional. Berikut jenis artikel yang digunakan dalam kajian.

Tabel 3.1 Tabel Identifikasi Artikel

Penulis	Judul Jurnal	Nama Jurnal	Tahun Terbit	Status
Wahid <i>et al</i>	Uji Aktivitas Antikolesterol Hasil Fermentasi Angkak pada Tikus Galur <i>Sprague Dawley</i>	Jurnal Insan Farmasi Indonesia	2019, Vol 2, No.2	Nasional Terindeks SINTA (S5)
Hasan <i>et al</i>	Chemico-Biological Effec of <i>Monascus</i> Fermented Rice (Agkak) in Hyperlipidemic rats : a Comparative Analysis	International Journal of Pharmaceutic al Sciens And Research	2015, Vol. 6(6) : 2616-2625	Internasional Terindeks SCIMAGO
Satrianugraha <i>et al</i>	Perbandingan Efektivitas Ekstrak Angkak (<i>Monascus purpureus</i>) dan Simvastatin Terhadap Penurunan Kolesterol Total, LDL dan HDL pada Tikus Putih Jantan (<i>Rattus novergicus</i>) Galur <i>Sprague Dawley</i> dengan Hiperlipidemia	Jurnal Kedokteran dan Kesehatan tunas Medika	2018, Vol 4, No, 2	Nasional Terindeks SINTA (S1,055)
Swee Keong Yeap <i>et al</i>	In Vivo Hypocholesterolemic Effect of Mardi Fermented Red Yeast Rice Water Extract in High Cholesterol Diet Fed Mice	Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine	2014	Internasional Terindeks SCIMAGO (Q2) SJR 0.46
Bunnoy <i>et al</i>	<i>Monaszuz purpureus</i> -fermented Thai glutinous rice reduces blood and hepatic cholesterol and hepatic sterosis concentrations in diet-induced hipercholesterolemic rats	BMC Complementary & Alternative Medicine	2015, 15 : 8	Internasional Terindeks SCIMAGO

C. Isi Artikel

1. Artikel Pertama

- a. Judul Artikel : Uji Aktivitas Antikolesterol Hasil Fermentasi Angkak Pada Tikus Galur *Sprague Dawley*
- b. Nama Jurnal : Jurnal Insan Farmasi Indonesia
- c. Penerbit : D3 Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Mataram
- d. Volume & Halaman : 250-260
- e. Tahun Terbit : 2019
- f. Penulis Artikel : Abdul Rahman Wahid, Armiyatin Damayanti, Alvi Kusuma Wardani
- g. Tujuan Penelitian : untuk mengetahui pengaruh pemberian angkak beras merah terhadap penurunan kadar antikolesterol dengan dosis 15 mg/200gBB, 40 mg/200gBB, dan 65 mg/200gBB pada tikus yang di induksi pakan tinggi kolesterol.
- h. Metode Penelitian
 - 1) Desain : Eksperimental
 - 2) Populasi : Beras merah
 - 3) Sampel : Angkak
 - 4) Instrumen : Ayakan, autoclave, alat pengering (oven), pipet ukur, mikropipet, pro-pipet, HPLC, kertas whatman, evaporator, cawan porselin.

- 5) Metode Analisis : Penentuan kadar kolesterol total, kadar trigliserida, kadar LDL, dan kadar HDL dilakukan menggunakan metode enzimatis menggunakan alat spektrofotometer.
- i. Hasil Penelitian : Sebelum perlakuan, hewan uji dibuat kolestrol selama 5 hari terhadap semua kelompok kecuali kelompok normal dengan cara tikus dibuat hiperkolesterol yang diinduksi dengan pemberian makanan hiperkolesterol menggunakan kuning telur bebek. Makanan hiperkolesterol dengan kuning telur bebek dipilih karena mengandung lemak yang tinggi sehingga dapat meningkatkan kadar LDL. Berikut ini merupakan tabel rerata kolesterol total, LDL, dan trigliserida setelah diinduksi.

Tabel 3.2 Rerata Kadar Kolesterol Total, Kadar LDL, dan Kadar Trigliserida

Kelompok uji	Rata-rata kadar kolesterol total (Mean±SD)	Rata-rata kadar LDL (Mean±SD)	Rata-rata kadar Trigliserida (Mean±SD)
Normal	118.43±27.68	57.45±26.02	75.05±20.21
Negatif	175.29±43.29	130.74±47.56	131.14±48.63
Positif	84.30±13.24	36.35±15.51	43.46±9.57
Dosis 15 mg/200 grBB	104.90±20.24	52.74±21.42	68.92±16.78
Dosis 40 mg/200 grBB	144.90±39.90	83.66±22.08	77.84±12.33
Dosis 65 mg/200 grBB	117.45±15.11	67.51±15.53	69.74±4.94

Selanjutnya tikus diberikan perlakuan berupa simvastatin dosis 0,18 mg dan angkak dengan berbagai dosis yaitu 15 mg/200gBB, 40 mg/200gBB dan 65 mg/200gBB. Kadar kolesterol total, LDL dan trigliserida serum darah tikus setelah perlakuan dapat dilihat pada tabel 3.3.

Tabel 3.3 Rerata Penurunan Kadar Kolesterol Total, LDL dan Trigliserida

Kelompok uji	Presentase penurunan kadar kolesterol total serum darah tikus (%)	Presentase penurunan kadar LDL serum darah tikus (%)	Presentase penurunan kadar Trigliserida serum darah tikus (%)
Positif	51,90	72,19	66,85
Dosis 15 mg/200gBB	40,15	59,66	47,44
Dosis 40 mg/200gBB	17,33	36,01	40,64
Dosis 65 mg/200gBB	32,99	48,36	46,82

Dosis 15 mg/200gBB dan 65 mg/200gBB memiliki aktivitas penurun kadar kolesterol total ,LDL dan trigliserida yang sama ($p>0,05$). Kelompok kontrol positif memberikan efek penurunan kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL terbesar.

- j. Kesimpulan :
- 1) Dari hasil penelitian diatas dapat disimpulkan bahwa angkak dengan dosis 15 mg/200gBB, 40 mg/200gBB, dan 65 mg/200gBB dapat memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total, LDL dan trigliserida pada tikus.
 - 2) Dilihat dari persentase penurunan dosis diatas dapat dilihat bahwa kelompok positif memiliki aktivitas antikolesterol yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok dosis.

2. Artikel kedua

- a. Judul Artikel : Chemico-Biological Effect of Monascus Fermented Rice (Angkak) in Hyperlipidemic rats : a Comparative Analysis

- b. Nama Jurnal : BMC Complementary & Alternative Medicine
- c. Penerbit : BMC Complementary & Alternative Medicine
- d. Volume : 16
- e. Tahun Terbit : 2015
- f. Penulis Artikel : Hasan, *et al*
- g. Tujuan Penelitian : Menyelidiki perubahan profil lipid serum selama masa pengobatan dan parameter biokimia yang berkaitan dengan kerusakan hati dan ginjal pada akhir masa pengobatan, yang disebabkan oleh sampel angkak yang berbeda (dihasilkan oleh fermentasi solid-state yang berbeda) yang mengandung tingkat lovastatin yang berbeda dan sitrinin.
- h. Metode Penelitian
 - 1) Desain : Eksperimental
 - 2) Populasi : Beras Merah
 - 3) Sampel : Angkak
 - 4) Instrumen : Autoklaf, Oven, dan kandang polipropilen
 - 5) Metode Analisis : Lima sampel angkak berbeda yang mengandung suspensi lovastatin, pravastatin, dan citrinin dengan kadar yang bervariasi dengan dosis 1 g/kg diberikan pada tikus hiperlipidemia selama 30 hari.

- i. Hasil Penelitian : Angkak 1 diproduksi oleh *Monascus purpureus* MTCC 369 dalam periode fermentasi 14 hari dan ditemukan mengandung lovastatin pada 3,410 mg/g dan citrinin pada konsentrasi masing-masing 8,345 mg/g dan pravastatin pada 1,524 mg/g. Angkak 2 diproduksi oleh *Monascus purpureus* MTCC 369 dan *Monascus ruber* MTCC 1880 dalam periode fermentasi 14 hari ditemukan mengandung lovastatin 2,817 mg/g, citrinin 9,552 g/g dan pravastatin pada konsentrasi 1,344 mg/g. Angkak 3 diproduksi oleh *Monascus purpureus* MTCC 699 dalam medium padat yang mengandung asam dekanoat 5% dalam waktu fermentasi 11 hari dan ditemukan mengandung lovastatin pada konsentrasi 1,574 mg/g, sitrinin pada konsentrasi 0,028 g/g dan pravastatin 0,721 mg/g. Angkak 4 diproduksi oleh *Monascus purpureus* MTCC 369 dalam periode fermentasi 18 hari dan ditemukan mengandung lovastatin pada konsentrasi 3,331 mg/g, citrinin pada 9,874 g/g dan pravastatin pada konsentrasi 1,761 mg/g. Angkak 5 diproduksi oleh *Monascus purpureus* MTCC 1880 dalam periode fermentasi 18 hari dan ditemukan mengandung lovastatin pada 2,002 mg/g, citrinin pada 11,382 mg/g dan pravastatin pada konsentrasi 1,935 mg/g. Konsentrasi lovastatin, pravastatin, dan citrinin di lima angkak tersebut berbeda-beda.

Tabel 3.4 Konsentrasi Lovastatin, Pravastatin, dan Citrinin pada Angkak

Jenins	Lovastatin	Pravastatin	Citrinin
Angkak	(mg/g)	mg/g	mg/g
Angkak 1	3,4	1,5	8,3
Angkak 2	2,8	1,3	9,5
Angkak 3	1,5	0,7	0,03
Angkak 4	3,3	1,7	9,8
Angkak 5	2,0	1,9	11,3

Tabel 3.5 Kadar Kolesterol Total, Trigliserida, HDL, dan LDL Selama Periode Induksi Penyakit

Kelompok	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kadar Kolesterol Total (mg/dl)										
Awal	82.36±3.2	83.19±2.2 ⁿ	82.19±3.1 ⁿ	83.64±2.6 ⁿ	81.17±1.5 ⁿ	76.25±2.5 ⁿ	83.21±1.7 ⁿ	79.48±2.5 ⁿ	82.29±1.9 ⁿ	77.29±0.3 ⁿ
Hari ke-10	85.48±2.9	83.27±3.5 ⁿ	114.43±1.9 ^a	118.39±5.1 ^a	116.34±3.2 ^a	119.24±4.2 ^a	111.23±2.9 ^a	105.73±3.7 ^a	115.84±3.6 ^a	114.27±2.5 ^a
Hari ke-20	85.67±1.6	88.37±4.2 ⁿ	138.92±5.3 ^a	142.32±4.2 ^a	135.27±6.3 ^a	137.67±4.7 ^a	132.64±2.7 ^a	142.72±4.2 ^a	147.35±2.6 ^a	143.92±3.9 ^a
Hari ke-30	88.29±3.8	88.51±1.3 ⁿ	159.63±8.2 ^a	163.59±7.1 ^a	154.21±5.8 ^a	153.84±6.3 ^a	157.29±4.2 ^a	161.53±5.5 ^a	163.61±4.9 ^a	163.83±5.8 ^a
Kadar Trigliserida (mg/dl)										
Awal	93.64±2.7	92.58±1.1 ⁿ	97.29±2.4 ⁿ	95.48±3.5 ⁿ	93.74±2.5 ⁿ	94.92±2.2 ⁿ	99.61±1.3 ⁿ	94.18±3.6 ⁿ	96.33±3.6 ⁿ	93.62±1.5 ⁿ
Hari ke-10	93.84±1.4	95.28±1.5 ⁿ	123.74±3.2 ^a	128.63±5.3 ^a	122.49±6.3 ^a	132.28±1.4 ^a	122.83±3.4 ^a	127.05±2.2 ^a	121.96±2.6 ^a	127.39±2.5 ^a
Hari ke-20	94.73±2.6	95.26±2.5 ⁿ	158.83±4.7 ^a	159.21±5.2 ^a	153.39±5.3 ^a	153.38±3.7 ^a	149.63±6.8 ^a	156.74±5.4 ^a	158.47±8.4 ^a	154.78±3.7 ^a
Hari ke-30	96.93±3.2	99.26±6.3 ⁿ	176.29±6.4 ^a	173.56±7.3 ^a	169.23±5.8 ^a	168.75±8.2 ^a	165.96±7.3 ^a	168.57±7.3 ^a	172.37±5.3 ^a	171.64±7.4 ^a
Kadar HDL (mg/dl)										
Awal	22.90±1.3	21.74±2.3 ⁿ	22.00±2.2 ⁿ	23.29±1.5 ⁿ	23.18±3.1 ⁿ	23.37±0.2 ⁿ	23.53±1.6 ⁿ	22.26±2.4 ⁿ	24.75±3.4 ⁿ	24.89±2.6 ⁿ
Hari ke-10	22.17±2.3	21.84±1.5 ⁿ	21.03±2.6 ⁿ	21.94±1.4 ⁿ	23.19±1.3 ⁿ	21.39±2.3 ⁿ	21.46±1.3 ⁿ	22.94±2.7 ⁿ	22.45±2.3 ⁿ	21.83±1.7 ⁿ
Hari ke-20	22.27±1.6	22.58±1.3 ⁿ	18.75±1.3 ^a	17.87±2.3 ^a	20.85±2.4 ^a	17.94±1.5 ^a	17.28±0.9 ^a	19.38±1.5 ^a	19.82±0.3 ^a	19.36±3.4 ^a
Hari ke-30	23.48±2.9	23.93±1.6 ⁿ	18.32±0.4 ^a	18.73±1.5 ^a	17.82±1.8 ^a	17.12±0.4 ^a	16.39±1.4 ^a	18.23±0.3 ^a	18.29±1.1 ^a	17.28±1.4 ^a
Kadar LDL (mg/dl)										
Awal	43.71±2.7	44.83±2.5 ⁿ	44.32±3.1 ⁿ	44.26±2.3 ⁿ	41.42±1.1 ⁿ	42.86±2.3 ⁿ	43.68±2.4 ⁿ	40.34±1.3 ⁿ	43.24±1.3 ⁿ	41.67±1.1 ⁿ
Hari ke-10	46.59±1.5	43.74±2.4 ⁿ	69.62±2.6 ^a	72.24±1.3 ^a	72.64±2.3 ^a	74.24±2.7 ^a	66.64±3.4 ^a	55.38±2.5 ^a	66.99±2.1 ^a	63.92±3.2 ^a
Hari ke-20	43.94±2.6	45.78±2.6 ⁿ	84.39±4.2 ^a	91.65±3.4 ^a	87.72±3.1 ^a	85.74±2.5 ^a	88.14±3.2 ^a	97.92±3.2 ^a	93.76±4.2 ^a	97.64±1.3 ^a
Hari ke-30	46.76±1.8	44.28±1.5 ⁿ	104.03±1.8 ^a	108.28±2.5 ^a	105.54±4.3 ^a	102.97±1.7 ^a	108.78±4.9 ^a	110.48±3.2 ^a	111.43±4.1 ^a	114.52±2.7 ^a

diperoleh dari 6 tikus per kelompok

n = tidak ada perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol normal

a = 1 tikus (p<0,05) dibandingkan dengan kelompok kontrol normal 1 tikus pada waktu yang sesuai

Kadar kolesterol total dan trigliserida secara signifikan lebih sedikit pada kelompok yang diberi angkak (kelompok 5,6,7,8, dan 9) dibandingkan pada kelompok 3 kontrol hiperlipidemia. Dari pengamatan tersebut dapat disimpulkan bahwa angkak

yang difermentasi oleh *Monascus purpureus* dibawah monokultur dan oleh *Monascus purpureus* dibawah kultur bersama mengurangi kadar kolesterol total dan trigliserida. Pemberian angkak pada hari ke 10,20 dan 30 menunjukkan penurunan 82,20%, 73,63%, dan 69,07% pada kadar kolesterol total, dan 83,03%, 69,09%, dan 65,14% penurunan kadar trigliserida dibandingkan dengan kelompok 3 kontrol hiperlipidemia. Efek angkak pada kadar HDL secara signifikan lebih tinggi pada hewan kelompok 3 kontrol hiperlipidemia dibandingkan pada kelompok 1 kontrol normal. Penurunan kadar LDL pada kelompok 5 menunjukkan penurunan yang signifikan dibandingkan kelompok 3 ($p < 0,05$).

Tabel 3.6 Kadar Kolesterol Total, Trigliserida, HDL, LDL Selama Periode Perawatan

Kelompok	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kadar Kolesterol Total (mg/dl)										
Awal	88.29±3.8	88.51±1.3	159.63±8.2	163.59±7.1	154.21±5.8	153.84±6.3	157.29±4.2	161.53±5.5	163.61±4.9	163.83±5.8
Hari ke-10	89.30±2.3	90.10±2.3	157.42±4.2	162.59±5.3	129.40±2.4 ^{ab}	139.29±6.4 ^a	149.36±3.5 ^{ac}	132.34±5.3 ^{ab}	137.38±4.2 ^a	135.28±4.7 ^a
Hari ke-20	92.04±1.3	92.49±2.4	155.95±6.3	158.42±6.6	114.38±3.6 ^{ab}	128.74±4.9 ^a	142.11±2.9 ^{ac}	121.33±2.4 ^{ab}	126.11±3.7 ^a	113.38±3.6 ^a
Hari ke-30	91.64±2.4	93.56±3.2	156.49±6.9	158.27±5.3	108.10±1.6 ^{ab}	114.90±5.3 ^a	140.21±3.7 ^{ac}	106.39±3.8 ^{ab}	111.85±2.4 ^a	105.93±4.4 ^a
Kadar trigliserida (mg/dl)										
Awal	96.93±3.2	99.26±6.3	176.29±6.4	173.56±7.3	169.23±5.8	168.75±8.2	165.96±7.3	168.57±7.3	172.37±5.3	171.64±7.4
Hari ke-10	94.39±2.4	97.15±3.5	171.09±5.8	169.39±6.8	142.07±6.7 ^{ab}	154.28±7.4 ^a	162.44±6.3 ^{ac}	143.63±5.5 ^{ab}	157.29±6.9 ^a	131.09±6.9 ^a
Hari ke-20	97.16±3.2	97.29±2.3	172.26±4.8	170.21±8.5	119.03±4.4 ^{ab}	136.11±5.7 ^a	149.28±5.3 ^{ac}	118.44±5.2 ^{ab}	126.58±7.3 ^a	114.17±7.5 ^a
Hari ke-30	97.88±1.7	98.25±3.6	173.37±7.5	168.24±6.9	112.95±3.6 ^{ab}	118.25±3.5 ^a	142.87±4.4 ^{ac}	111.21±2.5 ^{ab}	114.28±2.5 ^a	104.23±5.3 ^a
Kadar HDL (mg/dl)										
Awal	23.48±2.9	23.93±1.6	18.32±0.4	18.73±1.5	17.82±1.8	17.12±0.4	16.39±1.4	18.23±0.3	18.29±1.1	17.28±1.4
Hari ke-10	22.94±1.4	22.74±1.5	18.28±1.4	19.11±1.2	20.38±2.2 ^{ab}	18.37±1.5 ^a	17.28±1.7 ^{ac}	20.19±2.1 ^a	19.93±1.6 ^a	20.94±1.5 ^a
Hari ke-20	24.63±2.4	23.76±0.4	19.25±2.2	18.39±0.7	22.25±1.3 ^{ab}	19.29±2.1 ^a	17.26±0.4 ^{ac}	22.11±1.4 ^a	20.36±1.4 ^a	22.64±2.5 ^a
Hari ke-30	21.85±1.5	22.95±2.4	18.39±1.5	18.29±1.2	24.95±2.4 ^{ab}	21.83±0.7 ^a	18.39±1.4 ^{ac}	23.28±0.9 ^a	21.27±2.3 ^a	24.05±2.3 ^a
Kadar LDL (mg/dl)										
Awal	46.76±1.8	44.28±1.5	104.03±1.8	108.28±2.5	105.54±4.3	102.97±1.7	108.78±4.9	110.48±3.2	111.43±4.1	114.52±2.7
Hari ke-10	48.42±2.1	45.93±1.6	106.92±3.5	110.65±3.6	79.60±3.4 ^{ab}	91.64±3.2 ^a	98.59±3.2 ^{ac}	84.34±4.6 ^a	85.92±2.6 ^a	86.38±1.9 ^a
Hari ke-20	48.38±2.8	50.22±2.2	101.24±2.7	107.98±4.9	66.34±2.2 ^{ab}	83.28±2.5 ^a	95.94±2.2 ^{ac}	72.57±2.4 ^a	75.44±3.6 ^a	65.26±2.5 ^a
Hari ke-30	51.64±3.1	51.91±2.6	103.46±3.1	105.32±3.5	58.56±1.8 ^{ab}	67.42±2.3 ^a	92.26±3.6 ^{ac}	62.18±1.9 ^a	65.54±2.8 ^a	59.29±1.6 ^a

a = $p < 0,05$ dibandingkan dengan kelompok 3 pada waktu yang sesuai

b = tidak ada perubahan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok 10 pada waktu yang sesuai

c = $p < 0,05$ dibandingkan dengan kelompok 5 pada waktu yang sesuai

- j. Kesimpulan : Data eksperimen menunjukkan bahwa RYR Thailand merupakan beras yang difermentasi oleh *Monascus purpureus* berpotensi menurunkan kolesterol total serum dan kadar LDL, dan juga mengurangi aterosklerosis dan penyakit kardiovaskuler. Selanjutnya, RYR ini dapat mengurangi akumulasi lipid dihati, sehingga menunda timbulnya steatosis hati. Keberhasilan studi ini dapat mengarah pada penelitian masa depan untuk mengembangkan produk penurun kolesterol dari beras lokal Thailand.

3. Artikel ketiga

- a. Judul Artikel : Perbandingan Efektivitas Ekstrak Angkak (*Monascus purpureus*) dan Simvastatin Terhadap Penurunan Kolesterol Total, LDL dan HDL pada Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) Galur Sprague Dawley dengan Hiperlipidemia
- b. Nama Jurnal : Jurnal Kedokteran & Kesehatan Tunas Medika
- c. Penerbit : Fakultas Kedokteran Universitas Gunung Jati
- d. Volume : 4
- e. Tahun Terbit : 2018
- f. Penulis Artikel : M. Duddy Satrianugraha, Yandri Naldi, Ihda Paridah

g. Tujuan Penelitian : Membandingkan efektivitas ekstrak angkak dan simvastatin terhadap kadar kolesterol total, LDL dan HDL pada tikus hyperlipidemia

h. Metode Penelitian

1) Desain : Eksperimental

2) Populasi : Angkak

3) Sampel : Ekstrak angkak

4) Instrumen : Kandang tikus, pinset

5) Metode Analisis : Data hasil pengujian *pre-post test* dari sampel darah disajikan dalam bentuk analisis univariat untuk mengetahui rerata perubahan kolesterol total, LDL dan HDL pada masing-masing kelompok. Selanjutnya dilakukan analisis bivariat untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan konsumsi ekstrak angkak dan simvastatin terhadap kelompok kontrol, dan ada tidaknya perbedaan antara kelompok ekstrak angkak dengan simvastatin pada kadar kolesterol total, LDL dan HDL. Menggunakan analisis Independet Test dengan derajat kepercayaan 95%.

i. Hasil Penelitian :

1. Rerata Perubahan Kolesterol Total Dari tabel 1 menunjukkan rata-rata perubahan kadar kolesterol total pada masing-masing kelompok yakni kelompok normal sebesar 18.47 mg/dl. Kelompok kontrol sebesar 15.48 mg/dl. Kelompok simvastatin

0.18 mg/ 200grbb sebesar -100.05 mg/dl dan kelompok ekstrak angkak 40mg /200 grbb sebesar -68.96 mg/dl.

Tabel 3.7 Rerata Perubahan Kolesterol Total

Kelompok	N	Rerata LDL (mg/dl)		Rerata Perubahan (mg/dl)	(%)
Normal	6	29.51±1.67	32.56±1.78	3.04	10%
Kontrol	6	74.29±3.68	76.57±3.43	2.27	3%
Simvastatin	6	70.25±1.68	39.38±2.44	-30.87	-44%
Ektrak angkak	6	72.50±2.23	45.81±2.07	-26.68	-37%

2. Rerata Perubahan LDL Tabel 2 menunjukkan rata-rata perubahan kadar LDL pada masing-masing kelompok yakni kelompok normal sebesar 3.04mg/dl. Kelompok kontrol sebesar 2.27mg/dl. kelompok simvastatin 0.18mg/200grbb sebesar 30.87mg/dl dan kelompok ekstrak angkak 40 mg/200grbb sebesar -26.68mg/dl.

Tabel 3.8 Rerata Perubahan LDL

Kelompok	n	Rerata Kolesterol Total (mg/dl)		Rerata Perubahan (mg/dl)	(%)
Normal	6	70.06±3.24	88.53±5.81	18.47	26%
Kontrol	6	196.44±3.62	211.93±3.73	15.48	8%
Simvastatin	6	198.39±7.44	98.34±6.06	-100.05	-50%
Ektrak angkak	6	198.28±6.78	129.31±6.12	-68.96	-35%

3. Rerata Perubahan HDL Tabel 3 menunjukkan rata-rata perubahan kadar HDL pada masing-masing kelompok yakni kelompok normal sebesar 0.82mg/dl. Kelompok kontrol sebesar -2.03mg/dl. kelompok simvastatin 0.18mg/200grbb sebesar

30.81mg/dl dan kelompok ekstrak angkak 40 mg/200grbb sebesar 21.30mg/dl.

Tabel 3.9 Rerata Perubahan HDL

Kelompok	N	Rerata LDL (mg/dl)		Rerata Perubahan	(%)
				(mg/dl)	
Normal	6	64.70±2.23	65.53±3.20	0.82	1%
Kontrol	6	25.14±2.17	23.10±2.48	-2.03	-8%
Simvastatin	6	25.37±0.56	56.18±2.77	30.81	121%
Ektrak angkak	6	24.91±1.68	46.21±3.68	21.30	86%

4. Pengaruh Ekstrak Angkak Terhadap Perubahan Kolesterol Total, LDL dan HDL. Tabel 4 menunjukkan bahwa pada kelompok kolesterol total mengalami perubahan bermakna yaitu nilai $p=0.000$ ($p<0.05$).

Tabel 3.10 Hasil Beda Rerata Ekstrak Angkak Terhadap Kadar Kolesterol Total, LDL, dan HDL

	Kelompok	N	Rerata	Nilai p	Perbedaan Rerata (IK95%)
Kolesterol Total	Kontrol (pakan hiperlipidemia)	6	15.486	0.000	115.53 (108.6-122.4)
	Simvastatin	6	-100.051		
LDL	Kontrol (pakan hiperlipidemia)	6	2.276	0.000	33.15 (108.4-122.6)
	Simvastatin	6	-30.876		
HDL	Kontrol (pakan hiperlipidemia)	6	-2.036	0.000	-32.84(-35.5-(-30.1))
	Simvastatin	6	30.811		

5. Pengaruh Simvastatin Terhadap Perubahan Kolesterol Total, LDL dan HDL.

Tabel berikut menunjukkan bahwa pada kelompok kolesterol total mengalami perubahan signifikan yaitu nilai $p=0.000$ ($p<0.05$).

Tabel 3.11 Hasil Uji Beda Rerata Simvastatin terhadap Kadar Kolesterol Total, LDL, dan HDL

	Kelompok	N	Rerata	Nilai p	Perbedaan Rerata (IK95%)
Kolesterol Total	Ekstrak Angkak	6	-68.968	0.000	31.083 (18.6-43.5)
	Simvastatin	6	-100.051		
LDL	Ekstrak Angkak	6	-26.686	0.043	4.19 (0.16-8.21)
	Simvastatin	6	-30.876		
HDL	Ekstrak Angkak	6	-21.300	0.000	-9.51(-13.07-(-5.05))
	Simvastatin	6	30.811		

6. Pengaruh Ekstrak Angkak dengan Simvastatin Terhadap Perubahan Kolesterol Total, LDL dan HDL. Tabel 6 menunjukkan bahwa pada kelompok kolesterol total mengalami perubahan bermakna yaitu nilai $p=0.000(p<0.05)$.

Tabel 3.12 Hasil Uji Beda Rerata Ekstrak Angkak dan Simvastatin pada Kolesterol Total, LDL, dan HDL

	Kelompok	N	Rerata	Nilai p	Perbedaan Rerata (IK95%)
Kolesterol Total	Kontrol (pakan hiperlipidemia)	6	15.486	0.000	84.45(73.1-95.8)
	Ekstrak angkak	6	-68.968		
LDL	Kontrol (pakan hiperlipidemia)	6	2.276	0.000	28.96(24.8-33.2)
	Ekstrak angkak	6	-26.686		
HDL	Kontrol (pakan hiperlipidemia)	6	-2.036	0.000	-23.33(-26.5-(-20.1))
	Ekstrak angkak	6	21.300		

- j. Kesimpulan : Ekstrak angkak 40mg/200grbb mempunyai efektivitas lebih rendah dari simvastatin 0.18mg/200grbb dalam terhadap kadar kolesterol total, LDL dan HDL dengan nilai $p=0.000$.

4. Artikel keempat

- a. Judul Artikel : In Vivo Hypocholesterolemic Effect of MARDI Fermented Red Yeast Rice Water Extract in High Cholesterol Diet Fed Mice

- b. Nama Jurnal : Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine
- c. Penerbit : Hindawi Publishing Corporation
- d. Volume : -
- e. Tahun Terbit : 2014
- f. Penulis Artikel : Swee Keong Yeap, Boon Kee Beh, Joan Kong, Wan Yong Ho, Hamidah Mohd Yusof, Nurul Elyani Mohamad, Aminuddin bin Hussin, Indu Bala Jagannath, Noorjahan Banu Alitheen, Anisah Jamaluddin, Kamariah Long
- g. Tujuan Penelitian : bertujuan untuk mengetahui in vivo efek hipokolesterolemia dan antioksidan dari ekstrak air ragi beras merah yang difermentasi yang diproduksi oleh Lembaga Penelitian dan Pengembangan Pertanian Malaysia (MARDI) yang difermentasi oleh kapang *Monascus purpureus* pada tikus yang diberi diet kolesterol tinggi.
- h. Metode Penelitian
 - 1) Desain : Eksperimental
 - 2) Populasi : Angkak
 - 3) Sampel : Ekstrak angkak
 - 4) Instrumen : Autoklaf, VirTis bechtop pengering beku, oven, kandang plastik, HPLC, chiller, penggiling.
 - 5) Metode Analisis : Penentuan profil lipid (kolesterol total, Trigliserida, LDL, dan HDL) dalam serum diukur menggunakan

penganalisis biokimia dan reagen yang diadaptasi dari Roche. Semua pengukuran kuantitatif adalah disampaikan sebagai mean \pm SD Analisis dilakukan dengan menggunakan analisis varians satu arah (ANOVA) dan mean kelompok dibandingkan dengan uji Duncan. nilai $< 0,05$ dianggap sebagai signifikan secara statistik.

- i. Hasil Penelitian : Dalam percobaan ini, tikus kolesterol tinggi diinduksi dengan memberi makan po kolesterol pada konsentrasi 1000 mg/kg berat badan setiap hari selama 8 minggu terus menerus sebelum melanjutkan dengan perawatan kolesterol dan ekstrak untuk 2 minggu lagi. Hasilnya menunjukkan yang signifikan kolesterol total, trigliserida, dan kepadatan rendah lipoprotein (LDL) tingkat dan peningkatan yang signifikan dari lipoprotein densitas (HDL) diantara kelompok perlakuan ekstrak sebagai dibandingkan dengan kelompok kontrol 2 yang tidak diobati.

Tabel 3.13 : Lipid Serum Darah dan Profil Hati

Kelompok Perlakuan	Kolesterol (mg/dL)	Trigliserida (mg/dL)	LDL (mg/dL)	HDL (mg/dL)
1 = 8 ekor	115.05 \pm 10.53	177.11 \pm 13.19	39.00 \pm 2.39	47.19 \pm 3.17
2 = 8 ekor	230.47 \pm 15.99	264.33 \pm 23.40	113.85 \pm 3.90	56.55 \pm 4.29
3 = 8 ekor	201.72 \pm 24.57	202.03 \pm 25.86	62.40 \pm 1.56	64.16 \pm 1.95
4 = 8 ekor	179.85 \pm 10.12	171.30 \pm 12.60	44.28 \pm 4.33	70.59 \pm 6.17
5 = 8 ekor	181.07 \pm 11.06	176.22 \pm 24.08	52.26 \pm 3.12	77.42 \pm 4.29

Keterangan : Nilai rata-rata \pm standar deviasi dari 8 hewan di tiap kelompok dan perbedaan yang signifikan diukur dengan

($P < 0,05$) menggunakan uji ANOVA diikuti uji jarak berganda dari Duncan.

Ekstrak air angkak (MFRYR) memiliki efek hipokolesterolemia yang diobati dengan konsentrasi yang lebih tinggi (60 mg/kg berat badan) menunjukkan penurunan yang lebih signifikan profil lipid serum. Selain itu, ekstrak air angkak (MFRYR) memiliki sifat hipokolesterolemia yang sebanding dengan CRYR dimana pengobatan dengan 60 mg/kg berat badan. Ekstrak air angkak (MFRYR) dan (CRYR) menunjukkan penurunan 22% dari total kolesterol, 30 % dari TAG, dan 55% penurunan LDL dalam hal HDL, kenaikan tertinggi yaitu 36% tercatat dalam pengobatan ekstrak air angkak (CRYR) kelompok.

- j. Kesimpulan : MFRYR mengandung asam amino bebas lebih tinggi (111 kali lipat) dan kadar fenolik total (20 kali) dibandingkan dengan beras yang tidak difermentasi dan CRYR. Selanjutnya, MFRYR mengurangi kadar kolesterol dengan cara yang sama dan lebih efektif meningkatkan tingkat antioksidan pada tikus hiperkolesterol dibandingkan dengan CRYR.

5. Artikel kelima

- a. Judul Artikel : *Monascus purpureus*-fermented Thai glutinous rice reduces blood and hepatic cholesterol and hepatic sterosis concentrations in diet-induced hipercholesterolemic rats

- b. Nama Jurnal : BMC Complementary & Alternative Medicine
- c. Penerbit : BMC Complementary & Alternative Medicine
- d. Volume :16
- e. Tahun Terbit : 2015
- f. Penulis Artikel : Bunnoy et al
- g. Tujuan Penelitian : Melakukan penyelidikan RYR Thailand, beras merah Thailand (*Oryza sativa* L. Var. Niaw San-pah-twang) difermentasi dengan *Monascus purpureus* CMU 002U, berpotensi untuk menurunkan kolesterol serum dan kadar kolesterol hati tikus hiperkolesterolemia yang diinduksi diet.
- h. Metode Penelitian
 - 1) Desain : Eksperimental
 - 2) Populasi : Beras Merah
 - 3) Sampel : Angkak
 - 4) Instrumen : Oven, Penggiling, vacuum rotary evaporator, penyaring.
 - 5) Metode Analisis : Efek hipokolesterolemia dari pemberian oral ekstrak angkak Thailand, yang dihasilkan oleh fermentasi beras merah Thailand (*Oryza sativa* L. Var. Niaw San-pah-tawng) dengan *Monascus purpureus* CMU 002U, ditentukan pada tikus normal dan hiperkolesterolemia. Tikus-tikus tersebut dibagi

menjadi 6 kelompok, dan diberi makan dua jenis diet yang berbeda. Kelompok 1-2, tikus normal yang diberi pakan normal (diet SP), diberi aquades (kontrol SP) dan ekstrak angkak 2 g/kg (SP-2 g), Kelompok 3-4, tikus diberikan hiperkolesteromia dengan pemberian diet tinggi lemak dan kolesterol (diet HFC), dan diberi perlakuan air suling (kontrol HFC), 1 g/kg (HFC-1 g), 2 g/kg (HFC-2 g) ekstrak angkak, dan 5 mg/kg rosuvastatin (HfC-rosuvastatin) masing-masing selama 30 hari.

- i. Hasil Penelitian : Konsentrasi kolesterol total tikus pada kelompok kontrol (HFC) secara signifikan lebih tinggi daripada kelompok kontrol (SP) sebesar 101,38% ($p < 0,05$). Ekstrak angkak pada dosis 1 g/kg, 2 g/kg dan rosuvastatin secara signifikan dapat menurunkan konsentrasi kolesterol total dengan 31,56%, 36,37% dan 43,06% ($p < 0,05$). Walaupun konsentrasi kolesterol total hiperkolesterolemia tikus yang diberi ekstrak angkak dengan dosis 2 g/kg dan rosuvastatin sedikit lebih tinggi daripada tikus non mokolesterolemia (kelompok SP). Konsentrasi HDL tikus di semua kelompok tetap pada tingkat yang sama, sedangkan konsentrasi LDL dalam kontrol (HFC) menjadi jauh lebih tinggi daripada kelompok kontrol SP ($p < 0,05$). Kadar LDL tikus hiperkolesterolemia yang diberi ekstrak angkak pada dosis 1 g/kg dan 2 g/kg secara signifikan lebih rendah daripada kelompok kontrol (HFC) dengan 37,42% dan 47,37% ($p < 0,05$). Efek

hipokolesterolemia ekstrak angkak ditemukan sebanding dengan rosuvastatin.

Tabel 3.14 Pengaruh Ekstrak Engkak terhadap Kadar Kolesterol Total, HDL, dan LDL

Kelompok	Kolesterol Total	HDL	LDL
SP-Kontrol	74,63 ± 11,31a	53,38 ± 7,78a	4.25 ± 3,11a
SP-2 g	74,00 ± 10,73a	52,13 ± 6.66a	3,50 ± 2,00a
Kontrol HFC	150,29 ± 20,51c	48,00 ± 8.41a	58,67 ± 7,76d
HFC-1 g	102,86 ± 22,22b	54,43 ± 7,55a	36,71 ± 9,69c
HFC-2 g	95,63 ± 19,98b	51,63 ± 7,95a	30,88 ± 12,10bc
HFC-rosuvastatin	85,57 ± 16,23b	50,29 ± 9,91a	19,71 ± 5,91b

- j. Kesimpulan : Dalam penyelidikan ini diamati bahwa angkak 1 dan angkak 4 pada dosis (1g/kg) memiliki efek yang sangat mirip pada profil lipid pada model hewan yang obat standar lovastatin pada dosis 10 mg/ kg dapat memperoleh. Namun, dalam angkak 1 dan angkak 4 konsentrasi lovastatin maksimum masing-masing hanya 3,41 mg/g dan 3,331 mg/g, menunjukkan bahwa keberadaan pravastatin fermentasi *Monascus* , membantu menurunkan kolesterol total serum, trigliserida total, dan kepadatan rendah.