

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

*M. Duddy Satrianugraha, Yandri Naldi, Ihda Paridah

*Fakultas kedokteran Universitas Swadaya Gunung Jati

Jalan. Terusan Pemuda No 1, Kota Cirebon

biolibium@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang : Hiperlipidemia adalah salah satu faktor resiko penyakit jantung koroner. Simvastatin umumnya digunakan untuk penanganan pertama. Angkak adalah fermentasi beras menggunakan kapang *Monascus purpureus* sehingga memiliki berwarna merah. Angkak memiliki kandungan untuk memperbaiki profil lipid. Oleh karena itu perlu diteliti mengenai efektivitas angkak dan simvastatin dalam mempengaruhi kolesterol total, LDL, dan HDL. **Tujuan :** Membandingkan efektivitas ekstrak angkak dan simvastatin terhadap kadar kolesterol total, LDL dan HDL pada tikus *hyperlipidemia*. **Metode :** Ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *Pre-Post test design*. Sampel adalah 24 ekor tikus putih, dibagi secara random menjadi 4 kelompok. Kelompok 1 hanya di beri pakan saja tanpa diberi perlakuan lain, kelompok 2 diberi pakan hiperlipidemia, kelompok 3 diberi simvastatin 0.18mg/200grbb dan kelompok 4 diberi ekstrak angkak 40mg/200grbb. Pemberian dilakukan secara sonde oral. Pemeriksaan kolesterol total, LDL dan HDL dilakukan setelah 14 hari perlakuan. **Hasil :** Hasil menunjukkan penurunan total kolesterol pada kelompok 3 dan 4 (-100.05 mg/dl dan -68.96 mg/dl dengan $p < 0.05$). Penurunan LDL pada kelompok 3 dan 4 (-30.87 mg/dl dan -26.68mg/dl dengan $p < 0.05$). Kemudian peningkatan HDL pada kelompok 3 dan 4 (30.81mg/dl dan 21.30mg/dl dengan $p < 0.05$). **Kesimpulan :** Ekstrak angkak mempunyai efektivitas lebih redah dari simvastatin dalam mempengaruhi kadar kolesterol total, HDL dan LDL.

Kata Kunci : Angkak, *Monascus purpureus*, Kolesterol total, HDL, LDL.

ABSTRACT

Background : Hyperlipidemia is a known risk factor for coronary heart disease. Simvastatin widely used as the first-line intervention. Fermented red yeast rice, or anghak are rice fermented with *Monascus purpureus* thus causing its red appearance. Content of anghak has the potential for improving lipid profile. Therefore the effectiveness of anghak in reducing total cholesterol, LDL and HDL in comparison with simvastatin need to be studied. **Aims :** To compare the effectiveness anghak and simvastatin in reducing total cholesterol, LDL and HDL in hyperlipidemic rats.

Method : This study is an experimental study with a *Pre-Post test design*. A total of 24 white male rats fulfilling certain criterias and divided randomly into 4 groups. The first group was given food with no other treatment, the second group were given a hyperlipidemic diet, the third group were treated using 0.18mg/200grbw of simvastatin and the fourth group was treated using 40mg/200grbw of ang-khak. Application of treatments were done using oral sondage. After 14 days of treatment, Blood total cholesterol, LDL and HDL were measured. **Results :** Result shows decreasement in blood total cholesterol on third and fourth group (-100.05mg/dl and -68.96, with a $p < 0.05$). a decreasement in LDL on third and fourth group (-30.87mg/dl and -26.68mg/dl, with a $p < 0.05$) also has been seen. While there were rise of blood HDL on third and fourth group (30.81mg/dl dan 21.30mg/dl, with a $p < 0.05$). **Conclusion :** Effectiveness of Ang-khak in affecting total cholesterol, LDL and HDL were lower than simvastatin.

Key words : Angkhak, *Monascus purpureus*, total cholesterol, LDL, HDL.

PENDAHULUAN

Hiperlipidemia adalah keadaan penumpukan berlebih lipid dalam darah. Hiperlipidemia biasanya ditandai dengan perubahan fraksi lipid dalam plasma, terutama kenaikan kadar kolesterol total, LDL (*Low Density Lipoprotein*), trigliserida, dan penurunan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*).⁽¹⁾ Hiperlipidemia dapat menyebabkan Penyakit Jantung Koroner (PJK). Faktor risiko utama PJK adalah hiperlipidemia, *American Heart Association* (AHA) pada tahun 2012 menjelaskan bahwa setiap tahun 40 juta orang dengan hiperlipidemia dilaporkan meninggal karena PJK.⁽²⁾ Survey Depkes Republik Indonesia tahun 2013 menunjukkan prevalensi Penyakit Jantung Koroner (PJK) di Indonesia terus meningkat dari tahun ke tahun. Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 menunjukkan prevalensi PJK berdasarkan diagnosis dokter sebesar 1,5 % atau 2.650.340 jiwa.⁽³⁾

Intervensi yang umum dilakukan pertama kali adalah dengan pengobatan menggunakan golongan statin, salah satunya simvastatin. Tingginya pasien hiperlipidemia meningkatkan penggunaan obat simvastatin. Kebanyakan pasien mengalami hiperlipidemia disebabkan karena pola hidup tidak sehat. selain Keunggulan simvastatin sebagai obat penurun kadar lemak darah, terdapat efek samping yang perlu diperhatikan seperti meningkatkan risiko kerusakan hati, ginjal, kebingungan, kelemahan otot dan diabetes tipe 2.⁽⁴⁾

Angkak atau ragi beras adalah beras yang difermentasi, menggunakan kapang *Monascus purpureus* (MP) berasal dari negara Cina. Pembuatan pertama dilakukan pada abad ke-14 sampai abad ke-17 oleh Dinasti Ming yang berkuasa di Cina. Angkak mengandung zat yang mirip dengan obat statin yaitu salah satu zat yang disebut dengan lovastatin. Lovastatin menghambat aktifitas *HMG-CoA reductase* sehingga sintesis kolesterol terhambat. Pemberian lovastatin secara rutin kepada penderita *hyperlipidemia* dapat menurunkan kolesterol darah hingga 30%.^(5,6,7)

Berdasarkan penjelasan diatas, ekstrak angkak dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif pada *hyperlipidemia* mengingat efek samping obat-obatan golongan statin (simvastatin) yang potensial berbahaya.

METODE

Penelitian dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta. Penelitian ini dilakukan selama 4 minggu. Sampel penelitian merupakan bagian dari populasi penelitian. Sampel penelitian yang digunakan adalah tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* dengan besar sampel 24 ekor tikus putih yang didapatkan dengan rumus WHO dengan mempertimbangkan *droup out* sebesar 10%. Adapun kriteria inklusi pada penelitian yaitu: berat 180-250 gram, jenis kelamin jantan, umur 2-3 bulan. Sedangkan kriteria eksklusi yaitu: Berat tikus hingga kurang dari 180 gram dan tikus yang mati saat penelitian.

Prosedur penelitian diawali dengan menyiapkan 24 tikus putih jantan, lalu menyiapkan alat dan bahan yang digunakan. Kemudian dilakukan pengelompokan dengan metode *simple random sampling* dibagi menjadi 4 kelompok yakni kelompok 1 kontrol normal, kelompok 2 kontrol dengan pakan *hyperlipidemia*, kelompok 3 perlakuan simvastatin dosis 0.18mg/200grbb, dan kelompok 4 ekstrak angkak dosis 40mg/200grbb kemudian diadaptasi selama 7 hari.⁽⁸⁾ Tikus putih yang sudah diadaptasi selama 7 hari secara *ad libitum*. Setelah itu, akan dibuat *hyperlipidemia* dengan diberi pakan diet tinggi lemak (lemak babi). Lemak babi mengandung asam lemak jenuh yang tinggi.⁽⁹⁾ Mengonsumsi lemak jenuh berlebihan menyebabkan hiperlipidemia dengan peningkatan kadar kolesterol LDL.⁽⁹⁾ Tikus putih yang sudah diberi pakan tinggi lemak akan diperlakukan sesuai dengan kelompoknya dan dilakukan *pre-post test* kadar kolesterol total, LDL, dan HDL.

Data 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 *Independent Test* dengan derajat kepercayaan 95%. Penelitian ini telah melalui kaji etik dan memiliki *ethical clearance* dari KEPK Fakultas Kedokteran Universitas Swadaya Gunung Jati Cirebon

Tabel 1. Rerata Perubahan Kolesterol Total

Kelompok	n	Rerata Kolesterol Total (mg/dl)		Rerata Perubahan kolesterol total (mg/dl) (%)	
		Pretest	Posttest		
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	-
Ekstrak Angkak	6	198.28±6.78	129.31±6.12	-68.96	-
					50%
					35%

Tabel 2. Rerata Perubahan LDL

Kelompok	n	Rerata LDL (mg/dl)		Rerata perubahan LDL (mg/dl)	Rerata perubahan (%)
		Pretest	Posttest		
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%
Ekstrak Angkak	6	72.50±2.23	45.81±2.07	-26.68	-37%

Tabel 3. Rerata Perubahan HDL

Kelompok	n	Rerata HDL (mg/dl)		Rerata perubahan HDL (mg/dl)	Rerata perubahan (%)
		Pretest	Posttest		
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%
Ekstrak Angkak	6	24.91±1.68	46.21±3.68	21.30	86%

HASIL

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

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.

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.

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), Kelompok LDL mengalami perubahan signifikan yaitu nilai p=0.000 (p<0.05) dan Kelompok HDL mengalami perubahan signifikan yaitu nilai p=0.000 (p<0.05).

Tabel 4. Hasil Uji 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	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		

Tabel 5. Hasil Uji Beda Rerata Simvastatin 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		

Tabel 6. Hasil Uji Beda Rerata Ekstrak Angkak dan Simvastatin pada 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		

Pengaruh Simvastatin Terhadap Perubahan Kolesterol Total, LDL dan HDL.

Tabel 5 menunjukkan bahwa pada kelompok kolesterol total mengalami perubahan signifikan yaitu nilai $p=0.000$ ($p<0.05$). Kelompok LDL mengalami perubahan signifikan yaitu nilai $p=0.000$ ($p<0.05$). Kelompok HDL mengalami perubahan signifikan yaitu nilai $p=0.000$ ($p<0.05$)

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 $p=0.000$ ($p<0.05$). Kelompok LDL mengalami perubahan bermakna yaitu nilai $p=0.043$ ($p<0.05$). Kelompok HDL mengalami perubahan bermakna yaitu nilai $p=0.000$ ($p<0.05$)

DISKUSI
Efektifitas Ekstrak Angkak Terhadap Kadar Kolesterol Total, LDL dan HDL

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak angkak mempunyai pengaruh terhadap kadar kolesterol total, LDL dan HDL. Hal ini diakibatkan karena Angkak (*Monascus*

purpureus) mempunyai senyawa yaitu monakolin K atau lovastatin dan mengandung beberapa asam lemak tak jenuh seperti asam oleat, asam linoleat, asam linolenat, serta vitamin B kompleks seperti niasin. Selain itu, komponen sterol seperti Fitosterol (betasitosterol, *campesterol*, *stigmasterol*).^(7, 10, 11, 12)

Monakolin K yang terkandung didalam angkak merupakan suatu senyawa yang mempunyai karakteristik farmakologis yang sama seperti statin.⁽⁶⁾ Monakolin K yang terkandung dalam angkak bekerja dengan cara menghambat kerja enzim HMG-KoA reduktase. Jika Monakolin K hadir dengan konsentrasi lebih besar dari HMG-KoA, maka HMG-KoA akan cenderung berikatan dengan Monakolin K. Hal ini akan menyebabkan pembentukan asam mevalonat terhambat. Mevalonat akan diubah menjadi molekul dasar isoprene namun, karena terjadi penghambatan HMG-KoA maka isoprene tidak terbentuk dan pembentukan squalen juga tidak terjadi sehingga sintesis kolesterol terhambat. Kolesterol yang terhambat akan menghambat sintesis VLDL dalam hati. Penghambatan sintesis VLDL secara otomatis akan menekan jumlah LDL dalam darah dan LDL yang ditangkap reseptor LDL diubah menjadi HDL sehingga akan meningkat jumlahnya.^(6, 10, 11)

Kandungan asam lemak tak jenuh seperti asam oleat, asam linoleat, asam linolenat, serta vitamin B kompleks seperti niasin mempunyai pengaruh terhadap kadar kolesterol total, LDL dan HDL.^(13, 14, 15) Penurunan Kadar kolesterol dan LDL diakibatkan karena mekanisme dari asam oleat dan fitosterol yang mempunyai kinerja sama yakni berkerja dengan cara menghambat absorpsi kolesterol dalam intestinum^(13, 14, 15, 16) menghindari kolesterol didalam misel garam empedu, meningkatkan ekskresi garam empedu atau menghindari esterifikasi kolesterol didalam mukosa intestinal.^(15, 16) Dengan dibantu oleh asam linolenat yang mempunyai mekanisme penurunan kolesterol dengan meningkatkan ekskresi steroid pada feses, merubah komposisi asam lemak yang terdapat pada lipoprotein, sehingga mengakibatkan fluiditas lipoprotein akan meningkat, dan akan mempengaruhi aktifitas enzim lipolitik, merubah kecepatan sintesis dan katabolisme VLDL.⁽¹⁵⁾

Serat yang terkandung dalam angkak dapat menunda pengosongan lambung sehingga

rasa kenyang menjadi lebih lama akibatnya asupan kalori menjadi berkurang. Minimnya asupan kalori menyebabkan berkurangnya sekresi insulin dan meningkatnya *glucagon* diikuti dengan terhambatnya kerja enzim HMG-KoA reduktase sehingga sintesis kolesterol menurun. Kerja enzim ini distimulasi oleh adanya insulin dan tiroksin tetapi dihambat oleh adanya *glucagon*. Serat juga diketahui dapat mengikat asam empedu dan meningkatkan pengeluarannya melalui feses. Garam empedu yang telah terikat pada serat tidak dapat direabsorpsi kembali melalui siklus enterohepatik dan akan disekresi melalui feses, akibatnya terjadi penurunan jumlah garam empedu yang menuju ke hati. Penurunan ini akan meningkatkan pengambilan kolesterol dari darah untuk disintesis kembali menjadi garam empedu yang baru, sehingga terjadi penurunan kadar kolesterol dalam darah. Pengikatan empedu juga dapat merubah senyawa *cholic acid* menjadi *chenodeoxycholic acid* yang dapat menghambat kerja enzim HMG-KoA reduktase. Kenaikan Kadar HDL di akibat kan karena pengaruh dari kandungan niasin. Niasin memiliki mekanisme kerja menurunkan kolesterol yang pertama adalah dengan cara meningkatkan transport balik kolesterol. Peningkatan terjadi dikarenakan niasin menghambat katabolisme hepatic Apo A-I sehingga meningkatkan waktu paruh HDL dan konsentrasi lipoprotein A-I HDL subfraks.^(17, 18)

Efektifitas Simvastatin Terhadap Kadar Kolesterol Total, LDL dan HDL

Simvastatin termasuk dalam golongan statin yang berfungsi menurunkan kolesterol dalam hati dengan cara meningkatkan jumlah reseptor LDL sehingga proses katabolisme kolesterol semakin banyak terjadi, serta meningkatkan bersihan LDL plasma yang mengakibatkan penurunan LDL dan kolesterol total dalam tubuh.^(4, 5)

Statin bekerja dengan cara menghambat sintesis kolesterol dalam hati, dengan menghambat enzim *HMG-CoA reduktase*. Akibat penurunan sintesis kolesterol ini maka SREBP (*Sterol regulatory element binding protein*) yang terdapat pada membran dipecah oleh protease lalu diangkut ke nukleus. Faktor-faktor transkripsi kemudian akan berikatan dengan gen reseptor DL, sehingga terjadi peningkatan sintesis reseptor LDL hal ini mengakibatkan penurunan kadar kolesterol darah yang lebih besar. Selain LDL, VLDL,

dan IDL menurun, sedangkan HDL meningkat.^(4,5,19)

HMG-KoA reduktase memperantarai tahap khusus dalam biosintesis sterol. Bentuk aktif penghambat reduktase merupakan analog struktural perantara HMG-KoA yang di bentuk oleh HMG-KoA reduktase dalam sintesis mevalonate.⁽⁴⁾ Analog ini menyebabkan inhibisi parsial enzim dengan demikian dapat mengganggu sintesis isoprenoid, seperti ubiquinon dan dolikol serta prenilasi protein. Belum diketahui apakah ini bermaksa secara biologis. Akan tetapi, penghambat reduktase memang memicu peningkatan jumlah reseptor LDL berafinitas tinggi. Efek ini meningkatkan laju katabolik fraksional LDL dan ekstrasi prekursor LDL (sisa VLDL) oleh hati dari darah sehingga menurunkan LDL. Preferensi aktivitas di hati dari beberapa kongener tampaknya disebabkan oleh perbedaan pada tiap jaringan dalam hal ambilan. Penurunan sedang kadar trigliserida plasma dan peningkatan HDL juga terjadi.^(4,5,19)

Perbandingan Efektifitas Ekstrak Angkak dan Simvastatin Terhadap Kadar Kolesterol Total, LDL dan HDL

Angkak mempunyai pengaruh terhadap penurunan kolesterol total, LDL dan kenaikan HDL. Hal ini disebabkan karena senyawa monakolin K atau lovastatin yang terkandung dalam angkak bekerja dengan cara menghambat kerja enzim HMG-KoA reduktase sehingga pembentukan HMG-KoA sampai asam mevalonat selama biosintesis kolesterol terhambat hal ini menyebabkan penurunan kolesterol.^(6,7) Hal ini didukung oleh beberapa peneliti sebelumnya. Penelitian yang dilakukan oleh Kasim *et al* menunjukkan bahwa pemberian angkak yang mengandung lovastatin mampu menekan kenaikan kadar kolesterol total darah tikus sebesar 49,28%.⁽²⁰⁾ Kemudian penelitian yang dilakukan Zhu *et al* pemberian ekstrak angkak pada kelompok dengan dosis 0,4 dan 0,8 mg/kg dapat menurunkan kolesterol dengan konsentrasi 44% dan 58%.⁽²¹⁾

Selain itu angkak memiliki efek hipolipidemik yang tidak hanya berasal dari statin, tetapi juga komponen aktif lain yang ikut berperan dalam terapi *hyperlipidemia* seperti unsur asam lemak tak jenuh seperti asam oleat, asam linoleat, asam linolenat, serta vitamin B

komplek seperti niasin yang berkontribusi dalam menurunkan kolesterol total, LDL dan menaikkan HDL.⁽²²⁾ Angkak juga terdiri dari berbagai sterol yakni fitosterol (betasitosterol, *campesterol*, *stigmasterol*) yang dapat menghambat penyerapan kolesterol dalam tubuh.^(7,10,11,12) Kombinasi dari sterol dan statin akan memberikan aktivitas antikoolesterol yang efektif.⁽²²⁾ Hal ini didukung oleh penelitian hasan *et.al* yang menunjukkan bahwa ekstrak angkak dapat menurunkan kolesterol total sebesar 13 sampai 26%, kolesterol LDL sebesar 21 sampai 33%, dan kenaikan HDL 5% sampai 12%.⁽²³⁾ Kemudian penelitian menurut Lin *et.al* pemberian ekstrak angkak (*monascus purpureus*) menurunkan kolesterol total sebesar 21.5%, LDL sebesar 27,7%, dan kenaikan HDL sebesar 26%.⁽²⁴⁾

Hasil penelitian diatas kelompok simvastatin mempunyai hasil yang lebih baik dari ekstrak angkak. Hal ini disebabkan karena simvastatin adalah obat yang bekerja dengan cara menghambat kerja enzim *HMG-CoA Reductase* yaitu suatu enzim di hati yang berperan dalam pembentukan kolesterol.^(4,5) Dengan menurunnya sintesis kolesterol maka hati akan mengkompensasi dengan meningkatkan reseptor LDL pada permukaan hati, sehingga terjadi peningkatan sintesis reseptor LDL. Peningkatan jumlah reseptor LDL pada membran sel hepatosit akan menurunkan kadar kolestrol darah lebih besar lagi. Selain LDL, VLDL dan IDL juga menurun, sedangkan HDL meningkat.⁽¹⁹⁾ Hal ini didukung oleh beberapa peneliti sebelumnya, penelitian yang dilakukan oleh retnaningsih *et.al* menunjukkan penurunan kadar kolesterol total sebesar 48%, kadar LDL sebesar 81% dan kenaikan kadar HDL sebesar 110%.⁽²⁵⁾ Kemudian penelitian harini *et.al* menunjukkan bahwa penurunan kadar kolesterol total pada pemberian simvastatin 0.18mg/200grbb sebesar 28,8%, kadar LDL sebesar 28% dan kenaikan HDL 16%.⁽²⁶⁾

SIMPULAN

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

DAFTAR PUSTAKA

1. Brown, Carlton T. Penyakit Aterosklerotik koroner. In : Sylvia A. Price, Lorraine M. Wilson. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Edisi 6. Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC; 2014.p.576-612
2. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics. American Heart Association; 2012.
3. Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
4. Marshall TM. New Insights into the Statin Cholesterol Controversy. *Journal Of American Physician and Surgeon*. 2014;19(2):42-46.
5. Ogburu O. Ed: Marks J. 'Statin'. [Online Journal] 2009 [diunduh 20 juli 2016]. Tersedia dari <http://www.medicinet.com>
6. Gordon R, Cooperman T, Obermeyer W, Becker D. Marked Variability of Monacolin Levels in Commercial Red Yeast Rice Products. *Archives of Internal Medicine*. 2010; 170(19):1722-1727.
7. Verhoeven V, Hartmann ML, Remmen R, Wens J, Apers S, Van Royen, P. Red Yeast Rice Lowers Cholesterol in Physicians – A Double Blind, Placebo Controlled Randomized Trial *BMC Complement Alternative Medicine*. 2013;13: 178.
8. Syahdrajat, T. Panduan Menulis Tugas Akhir Kedokteran dan Kesehatan. Jakarta: prenadamedia group ; 2015.
9. Hermanto S, Muawanah A, Wardhani P. Analisis Tingkat Kerusakan Lemak Nabati dan Lemak Hewani Akibat Proses Pemanasan. *Jurnal Valensi*. 2010;1(6)
10. Lin YL, Wang TH, Lee MH and Su NW. Biologically active components and nutraceuticals in the *Monascus*-fermented rice: A review. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2010;77(5): 965-973.
11. Wong, M. Red Yeast Rice Extract [Online Jurnal] 2009 diakses pada tanggal 29 juni 2016 tersedia dari <http://www.cameline.ca/professionalreview>
12. Hasimdanuri. Optimizing Angkak Pigments and Lovastatin Production By *Monascus purpureus*. *Journal of Biosciences*. 2008;15(2): 61-66.
13. Kroner, Zina. Vitamins and Minerals. Greenwood; 2011
14. Pangkalan I. Health Secret of dragon fruit. Jakarta: PT Elex Media Komputindo; 2009
15. Pangkalan I. Health Secret of Pepino. Jakarta: PT Elex Media Komputindo; 2010
16. Srianta, I., Ristiari, S., Nugrahani, I., Sen, S. K. Recent research and development of *Monascus* fermentation products. *International Food Research Journal*. 2014;21(1): 1-12
17. Lloyd DM. Niacin and HDL Cholesterol - Time to Face Facts. *New English Journal Medical*. 2014;371(3):271-273.
18. Hafiane A, Genest J. HDL , Atherosclerosis, and Emerging Therapies. Hindawi Publishing Corporation. 2013: 1-18.
19. Schachter M. Chemical, pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of statins: an update. *Fundamental & clinical pharmacology*. 2005;19(1):117-125.
20. Kasim, E., Astuti S., Nurhidayat N. Karakterisasi Pigmen dan Kadar Lovastatin Beberapa Isolasi *Monascus purpureus*. *Biodiversitas*. 2006;6(4): 245-247.
21. Zhu Y, Li CL, Wang YY, Zhu JS, Chang J, Kritchevsky D. *Monascus purpureus* (red yeast): a natural product that lowers blood cholesterol in animal models of hypercholesterolemia. *Nutr Res*. 2003;18:71-81.
22. Kalaivani M, Sabitha R, Kalaiselvan V, Rajasekaran A. Health benefits and clinical impact of major nutrient, red yeast rice: a review. *Food Bioprocess Technol*. 2010;3(3):333-9.
23. Mojeer Hasan, Prakash CN, Prasad P. Chemico-Biological Effects Of *Monascus* Fermented Rice (Angkak) In Hyperlipidemic Rats: A Comparative Analysis. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2015;6(6): 2616-2625.
24. Lin, C. C., T-C Li, and M-M Lai. Efficacy and safety of *Monascus purpureus* went rice in subjects with hyperlipidemia. *European J Endocrinology*. 2015;153(5): 679-686.
25. Retnaningsih, Wahyu W, Sylvia S. Potensi Fraksi Aktif Antioksidan, Antikolesterol Kacang Koro (*Mucuna Pruriens* L.) Dalam Pencegahan Aterosklerosis. Semarang. Universitas Katholik Soegijapranata. 2009
26. Harini M, Okid PA. Blood Cholesterol levels of hypercholesterolemic rat (*Rattus novergicus*) after VCO treatment. *Nusantara Bioscience*: 2009;1(2): 53-58