

**PENGARUH ANGKAK HASIL FERMENTASI BERAS OLEH
Monascus purpureus JMBa TERHADAP AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN
GLUTATHION PEROKSIDASE (GPx) SERTA HISTOPATOLOGI HATI TIKUS
GALUR SPRAGUE DAWLEY***

**[The effect of Angkak from rice fermented by *Monascus purpureus* JMBa on
antioxidant and glutathion peroxidase (GPx) activity and liver histopathology of
Sprague Dawley Rats]**

Ernawati Kasim[✉], Evi Triana, Titin Yulinery dan Novik Nurhidayat
Pusat Penelitian Biologi-Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia.
Jln Raya Jakarta-Bogor Km 46, Cibinong 16911
e-mail: evitriana03@yahoo.com

ABSTRACT

Free radicals released from metabolism processes in the body were reactive and toxic to cells and tissues because it cause protein, cell membrane and nucleic acid damages which lead to cancer. It could be overcome if antioxidant system in the body is in good function. Nevertheless antioxidant system could be destructed by variety of conditions. Modern lifestyle that frequently consumed of high saturated fat, additives, and low fiber content in foods were potential risk for cancer and hypercholesterolemia. To overcome that risks with specific drugs were high cost. Therefore this research was conducted to take advantages of natural sources which potential for antioxidant and antihypercholesterolemia activities that could be fast, easy and inexpensive processing. One of the natural sources that meet the criteria was angkak resulted from rice fermented by *Monascus purpureus*. The result revealed that angkak contained lovastatin showed antioxidant and antihypercholesterolemia activities and increased glutathion peroxidase activity of optimal dose 5 g/day. The histopathologi observation of rat's liver showed that administered of angkak on rats feed high level of cholesterol inhibited accumulation of fat in rat's liver.

Key words: Angkak, *M. purpureus* JMBa, antioksidan/antioxidant, glutathion peroksidase/Glutathion peroxidase, histopathologi hati/liver histopatology.

ABSTRAK

Radikal bebas yang dihasilkan tubuh dari berbagai proses metabolisme, bersifat reaktif dan toksik bagi sel dan jaringan karena dapat menyebabkan kerusakan protein, membran sel dan asam nukleat yang dapat menjurus kepada kanker. Hal tersebut teratasi bila sistem antioksidan dalam tubuh berfungsi dengan baik. Namun fungsi tersebut dapat berkurang atau menurun oleh berbagai sebab. Pola makan modern yang tinggi lemak jenuh, zat aditif dan rendah serat, menyebabkan risiko kanker dan hiperkolesterolemia semakin meningkat, sehingga kebutuhan terhadap obat-obatan yang bersifat antioksidan dan antihiperkolesterolemia meningkat. Pengobatan dengan obat-obat kimia yang spesifik sangat mahal. Oleh karena itu dilakukan penelitian untuk memanfaatkan bahan alami berkhasiat antioksidan dan anti hiperkolesterolemia yang dapat dikembangkan dengan cepat, mudah dan murah. Salah satu bahan alami yang memenuhi kriteria tersebut adalah angkak, yang dihasilkan dari fermentasi beras oleh *Monascus purpureus*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa lovastatin di dalam angkak memiliki aktivitas antioksidan dan antihiperkolesterolemia serta meningkatkan aktivitas glutathion peroksidase (GPx) dengan dosis optimal 5 g/hr. Pengamatan histopatologi hati tikus menunjukkan bahwa pemberian pakan tinggi kolesterol disertai dengan pemberian angkak dapat mencegah penimbunan lemak (perlemakan) pada hati tikus.

Kata kunci: angkak, *M. purpureus* JMBa, antioksidan, glutathion peroksidase, histopatologi hati

PENDAHULUAN

Pada keadaan normal, secara fisiologis sel memproduksi radikal bebas sebagai konsekuensi logis reaksi biokimia dalam kehidupan aerobik yang berperan dalam fagositosis, fertilitas, sintesis DNA dan protein (Mates *et al.*, 1999). Di lain pihak, berbagai proses metabolisme di dalam tubuh membentuk hasil sampingan berupa radikal bebas yang berbahaya, misalnya superoksida dan oksigen peroksida. Spesies oksigen reaktif dan berbagai oksigen oksidan lain bersifat toksik bagi sel dan jaringan karena dapat menyebabkan kerusakan protein, asam nukleat dan membran sel (Asikin,

2001; Young dan Woodside, 2001).

Radikal bebas di dalam sel menasar ikatan rangkap dari lipida pada membran sel sehingga fluiditas membran dan reseptor seluler berkurang. Radikal bebas juga menyebabkan inaktivasi enzim karena pembentukan ikatan silang maupun denaturasi. Pada sistem metabolisme kolesterol, hal tersebut akan mengganggu pengikatan kolesterol oleh reseptor pada sel-sel yang mentransport kolesterol dan proses enzimatik perombakan kolesterol. Jika radikal bebas menyerang asam-asam nukleat akan menimbulkan gangguan terhadap molekul DNA yang berakibat terbentuknya mutasi

basa-basa nitrogen serta berakhir dengan karsinogenesis (McCord, 2000). Namun, secara fisiologis tubuh memiliki mekanisme proteksi yang menetralkan radikal bebas, antara lain dengan adanya sistem antioksidan endogen berupa enzim-enzim dan senyawa-senyawa yang bersifat *oxygen scavenger*, seperti katalase, SOD, dan glutathion peroksidase (GPx) (Kochhar dan Rossel, 1990).

Glutathion peroksidase (GPx) merupakan salah satu sistem antioksidan yang berperan dalam mencegah terbentuknya sel kanker. Enzim ini tergolong selenoenzim yang memiliki mekanisme proteksi terhadap radikal bebas, dengan cara menetralkan senyawa oksidan (Zaltzber *et al.*, 1999). Bila sistem antioksidan terganggu, diperlukan antioksidan dari luar tubuh.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa zat aktif yang terdapat di dalam angkak, yaitu lovastatin, memiliki potensi antioksidan karena dapat meningkatkan aktivitas glutathion peroksidase dan mengatasi stres oksidatif (Anonim, 2008; Zhou *et al.*, 2002). Angkak merupakan produk fermentasi beras oleh kapang *Monascus purpureus*. Angkak telah lebih dahulu dikenal sebagai obat tradisional untuk berbagai penyakit infeksi, mencegah pembendungan darah (*blood blockage*) serta mencegah dan mengobati hiperkolesterolemia (Pattanagul *et al.*, 2007; Takemoto *et al.*, 2001).

Hiperkolesterolemia merupakan suatu keadaan dimana kadar kolesterol darah melebihi batas normal, yaitu 200 mg/dL darah. Hiperkolesterolemia dapat menyebabkan penebalan dinding pembuluh darah oleh kolesterol, sehingga elastisitas pembuluh darah berkurang, dan aliran darah tersumbat. Kondisi tersebut merupakan penyebab stroke dan penyakit jantung koroner (Swierzewski, 2000; Dalimartha, 2001; Anonim, 2006).

Hati merupakan organ yang bertanggung jawab menjaga keseimbangan kolesterol plasma. Hal ini telah didemonstrasikan dengan pelacakan menggunakan radioaktif pada hati hewan yang mempunyai kesulitan dalam mengembalikan

kolesterol plasma (Harris, 1992). Di dalam hati, lovastatin terhidrolisis menghasilkan senyawa yang menghambat secara kompetitif HMG-CoA (*Hydroxy-methyl-glutaryl Coenzyme A*) reduktase, yang mengontrol biosintesis kolesterol (Brown dan Goldstein, 1991; King, 2007). Penghambatan kerja enzim ini juga dapat meningkatkan reseptor kolesterol LDL, sehingga terjadi peningkatan perombakan LDL (Siswandoro, 1997).

Pola makan modern yang tinggi lemak jenuh, zat aditif dan rendah serat, menyebabkan sistem antioksidan dan keseimbangan kolesterol dalam tubuh terganggu. Hal tersebut mengakibatkan risiko kanker dan hiperkolesterolemia semakin meningkat, sehingga kebutuhan terhadap obat-obat antihiperkolesterolemia dan antioksidan meningkat. Pengobatan dengan obat-obat kimia yang spesifik sangat mahal. Penelitian untuk menemukan bahan-bahan alami berkhasiat antioksidan dan anti hiperkolesterolemia yang dapat dikembangkan dengan cepat, mudah dan murah terus dilakukan. Salah satu bahan alami yang memenuhi kriteria tersebut adalah angkak, hasil dari fermentasi beras oleh *M. purpureus*. Oleh karena itu dilakukan penelitian untuk mengetahui efek pemberian angkak terhadap aktivitas enzim antioksidan glutathion peroksidase dalam darah dan histopatologi hati tikus yang diberi pakan tinggi kolesterol.

BAHAN DAN METODE

Pembuatan inokulum *Monascus purpureus* JmbA

Monascus purpureus JmbA yang diisolasi dari angkak asal Jember, merupakan mikroba terpilih dengan kandungan lovastatin tertinggi (Kasim *et al.*, 2005). Isolat ditumbuhkan pada media *Malt Extract Agar* miring, dengan komposisi *malt extract* 12,75 g, gliserin 2,35 g, dekstrin 2,75 g, gelatin pepton 0,78 g, agar 15 g dan akuades hingga mencapai volume 600 ml. Media diautoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Biakan diinkubasi pada suhu 27°C-32°C selama 14 hari. Suspensi spora dibuat dengan cara memasukkan 2,5 ml akuades steril ke tabung kultur *M. purpureus* JmbA, kemudian dikikis sampai spora

terlepas.

Inokulasi/Fermentasi angkak

Untuk membuat angkak, sebanyak 100 g beras IR 42 ditempatkan dalam cawan petri dan diautoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Setelah dingin ($\pm 36^\circ\text{C}$), beras diinokulasi dengan 2,5 ml suspensi spora *M. purpureus*, kemudian diinkubasi pada suhu 27°C-32°C selama 14 hari. Selesai masa inkubasi, nasi yang telah difermentasi dikeringkan menggunakan oven selama seminggu pada suhu 40°C-45°C, kemudian dihaluskan dengan blender.

Persiapan pakan kolesterol

Pakan kolesterol terdiri dari 6% kuning telur ayam (dikukus dan dihancurkan sampai lembut, kemudian dioven pada suhu 60°C sampai menjadi tepung), 10% lemak kambing, 1% minyak, dan 83% pakan standar (Dahlianti, 2001).

Persiapan hewan percobaan dan perlakuan

Sebanyak 35 ekor tikus putih jantan galur Sprague Dawley umur 2 bulan dengan berat 200-250 gram dikelompokkan dalam 5 perlakuan, yaitu: A. Pakan kolesterol + 0,01 g angkak; B. Pakan kolesterol + 0,1 g angkak; C. Pakan kolesterol + 0,5 g angkak; D. Pakan kolesterol (kontrol positif); E. Pakan standar (kontrol negatif). Pakan diberikan 20 g/hari/ekor air minum selalu tersedia di dalam kandang.

Pengambilan sampel darah

Sampel darah diambil setelah tikus dipuasakan selama ± 16 jam. Ekor tikus dibersihkan dengan alkohol 95%, dipotong ± 5 mm dari ujung ekor. Darah sebanyak ± 1 ml ditampung dengan tabung eppendorf yang diberi anti koagulan EDTA (*Ethylene Diamine Tetra Acetate*). Sampel diambil setiap 7 hari selama 28 hari.

Pengukuran aktivitas antioksidan

Pengukuran aktivitas antioksidan dilakukan pada hari ke-0, 7, 14, 21 dan 28 dengan metode eliminasi H_2O_2 . Supernatan dicampur dengan dapar fosfat 1X pH 7,4 (mengandung H_2O_2 4,0 M) dengan perbandingan 1:1. Untuk blanko, supernatan dicampur dengan dapar fosfat tanpa H_2O_2 . Serapan H_2O_2 diukur pada panjang gelombang 210 nm.

Pengukuran aktivitas glutation peroksidase (GPx)

Pengukuran aktivitas GPx dilakukan pada hari ke-28. Kuvet steril diisi 0,5 ml dapar fosfat 1X pH 7,0 (mengandung EDTA 5,0 mM), 0,1 ml GSH 10,0mM, 0,5 ml supernatan dan 0,1 ml H_2O_2 4,0, kemudian diukur serapan NADH setiap menit selama 5 menit pada 340 nm. Sebagai blanko adalah dapar fosfat tanpa EDTA.

Pengukuran kadar kolesterol

Pengukuran kadar kolesterol dilakukan pada hari ke-0, 7, 14 dan 21. Darah diinkubasi pada suhu ruang, kemudian disentrifugasi selama 10 menit. Supernatan (plasma) digunakan untuk pengukuran kadar kolesterol total dengan metode CHOD-PAP (*cholesterol oxidase-p-aminophenazone*) menggunakan kit dari Human.

Pembuatan preparat hati

Organ hati yang telah dicuci dengan NaCl fisiologis dimasukkan ke dalam larutan fiksatif formalin 10%, didehidrasi dengan melewati jaringan pada alkohol dengan konsentrasi bertingkat yaitu 80%, 90%, 95%, 100%, selanjutnya dijernihkan dengan xylol, ditanam di dalam parafin, dipotong menggunakan mikrotom (*rotary*) dengan ketebalan 4 μm dan dilekatkan pada obyek gelas, kemudian diwarnai dengan HE (*Hematoxylin Eosin*). Parafin terlebih dahulu dilarutkan menggunakan xylol, kemudian jaringan direhidrasi menggunakan alkohol dengan konsentrasi menurun dari 100 - 70%. Preparat diletakkan pada air mengalir, dicuci dengan akuades dan dimasukkan ke larutan hematoxylin. Jaringan kembali diletakkan pada air mengalir dan dicuci kembali dengan akuades kemudian diwarnai dengan eosin. Setelah diwarnai, kandungan air dalam jaringan ditarik kembali dan dijernihkan dengan xylol. Langkah terakhir adalah pengeleman dengan entellan dan ditutup dengan *cover glass*.

Analisis data dan pengamatan

Data pengukuran kadar kolesterol total, H_2O_2 tereliminasi serta glutation peroksidase (GPx) dianalisa menggunakan Microsoft Excel dan dibuat diagram perubahan kenaikan bobot badan, kadar kolesterol, dan aktivitas antioksidan serta GPx.

Pengamatan preparat jaringan hati dilakukan dengan menggunakan mikroskop binokuler untuk mengetahui perbedaan histopatologi hati tikus ditinjau dari perubahan pada jaringan penyusun hati dan penimbunan lemak.

HASIL

Hasil pengukuran aktivitas antioksidan dalam darah tikus menunjukkan bahwa selama masa perlakuan terjadi peningkatan aktivitas eliminasi H_2O_2 , dengan aktivitas tertinggi adalah kelompok B (Gambar 1). Namun secara statistik, hanya pada hari ke-14, perlakuan memberi pengaruh yang berbeda nyata terhadap kadar H_2O_2 tereliminasi.

Hasil pengukuran kadar kolesterol darah menunjukkan bahwa pemberian angkak dapat menghambat pembentukan kolesterol, dengan dosis optimal 0,5 g/hr (Gambar 2.).

Hasil pengukuran aktivitas glutathion peroksidase (GPx) menunjukkan bahwa semakin besar dosis angkak, aktivitas GPx juga cenderung meningkat (Gambar 3).

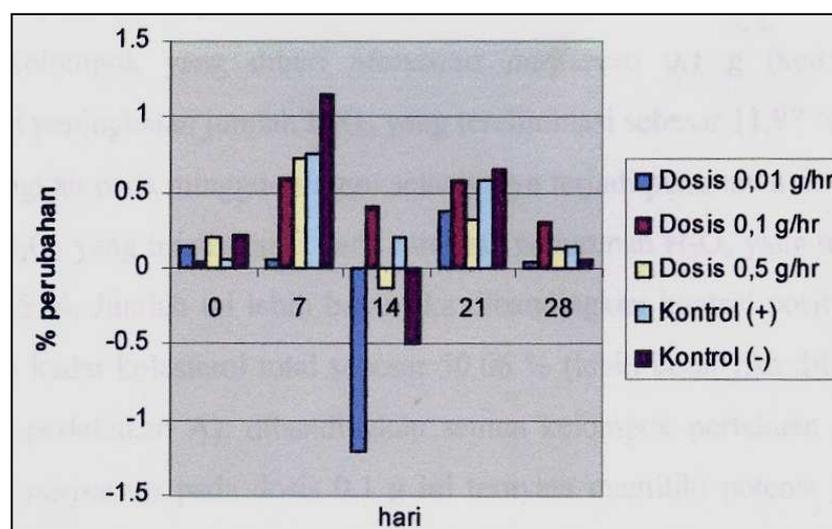
Pengamatan histopatologi jaringan hati tikus menunjukkan bahwa lebih banyak lemak yang tertimbun/terbentuk pada hati tikus yang tidak diberi angkak dibandingkan dengan yang diberi angkak (Foto 1, Foto 2 dan Foto 3).

PEMBAHASAN

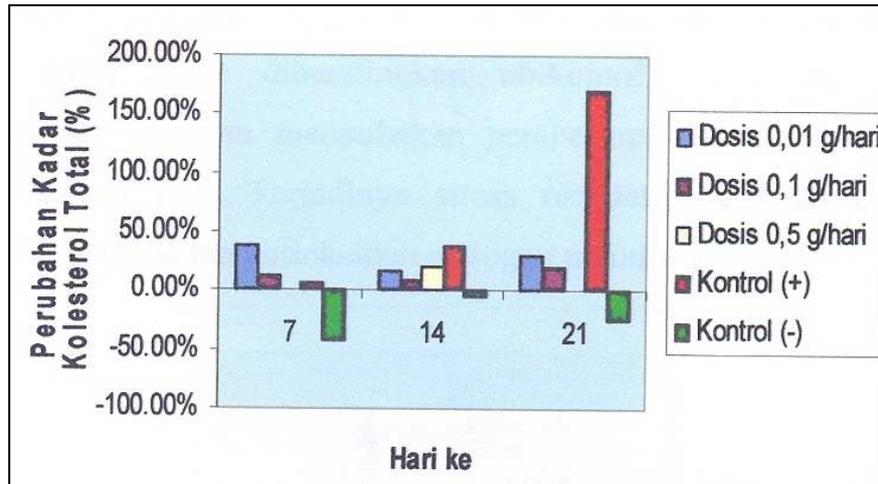
Pengaruh angkak terhadap aktivitas antioksidan

Pengukuran kadar aktivitas antioksidan dilakukan menggunakan metode eliminasi H_2O_2 , untuk mengetahui daya eliminasi H_2O_2 oleh antioksidan dalam supernatan. Hasil pengukuran menunjukkan bahwa selama masa perlakuan terjadi peningkatan aktivitas eliminasi H_2O_2 , karena terjadi penurunan kadar H_2O_2 . Aktivitas tertinggi adalah kelompok B (Gambar 1). Pada hari ke-7 terjadi peningkatan H_2O_2 pada hampir semua perlakuan. Hal tersebut disebabkan oleh pemberian zat PTU yang merupakan zat anti tiroid, yang dapat menekan aktivitas kelenjar tiroid dalam menghasilkan hormon-hormon yang bersifat antioksidan. Menurunnya antioksidan di dalam tubuh menyebabkan kadar H_2O_2 meningkat. Pada minggu ke-14, 21 dan 28 kadar H_2O_2 cenderung semakin menurun. Hal tersebut disebabkan oleh pemberian angkak yang mengandung lovastatin. Lovastatin, sebagaimana statin lainnya, memiliki efek pleiomorfik sebagai antioksidan. Oleh karena itu digunakan sering digunakan untuk pencegahan dan terapi penyakit jantung dan hipertensi yang disebabkan aterosklerosis akibat akumulasi lipid yang teroksidasi (Takemoto *et al.*, 2001; Anonim, 2008).

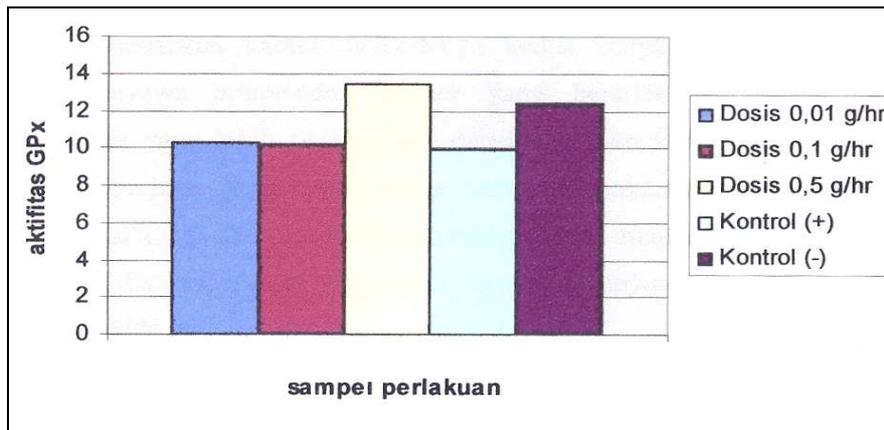
Menurut analisis statistik, pada umumnya



Gambar 1. Persentase perubahan aktivitas eliminasi H_2O_2



Gambar 2. Histogram perubahan kadar kolesterol total dari hari ke-0



Gambar 3. Histogram aktivitas GPx dalam darah setelah perlakuan

perlakuan memberi pengaruh yang tidak berbeda nyata terhadap kadar H_2O_2 tereliminasi. Hanya pada hari ke-14, perlakuan menunjukkan pengaruh yang berbeda nyata terhadap perubahan kadar H_2O_2 tereliminasi.

Peningkatan H_2O_2 tereliminasi seiring dengan perubahan kadar kolesterol. Hal tersebut disebabkan radikal bebas juga dapat menginaktivasi enzim, sehingga diduga akan mengganggu proses perombakan kolesterol di hati. Radikal bebas dapat menyerang ikatan-ikatan rangkap dari lipida yang terdapat di dalam sel, akibatnya fluiditas membran dan sederetan reseptor seluler akan berkurang.

Reseptor LDL yang termasuk reseptor seluler, dapat terganggu oleh radikal bebas. Jika antioksidan meningkat, radikal bebas akan menurun, sehingga gangguan terhadap reseptor LDL/kolesterol berkurang. Oleh karena itu terjadi peningkatan ambilan kolesterol dari darah dan hati, yang berdampak pada penurunan kolesterol total.

Berdasarkan grafik perubahan kadar kolesterol total (Gambar 2), dapat dilihat adanya perubahan kadar kolesterol total dibandingkan hari ke-0. Tikus-tikus pada perlakuan D (kontrol +) yang diberi pakan tinggi kolesterol hingga hari ke-21 menunjukkan kenaikan kadar kolesterol yang paling

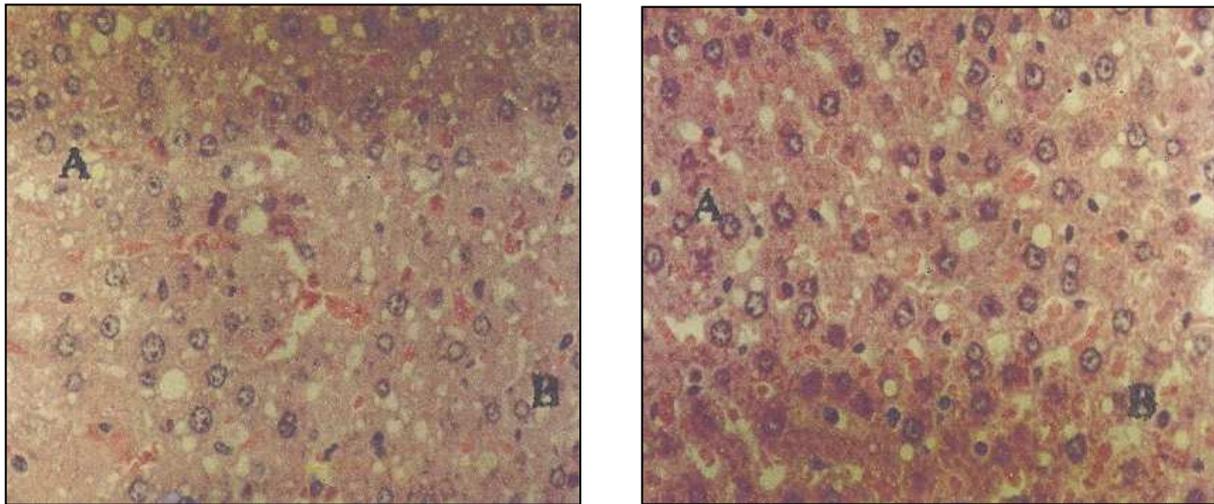


Foto 1. Gambaran histopatologi hati tikus galur Srague Dawley yang diberi (a) pakan standar, kontrol -, (b) pakan tinggi kolesterol kontrol +. Pewarnaan HE, Perbesaran 400X. A = sinusoid B = inti sel

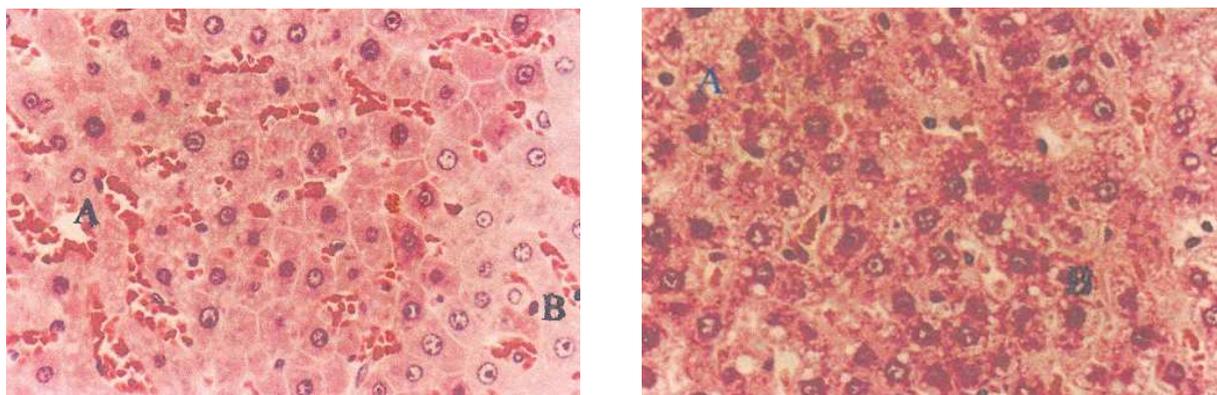


Foto 2. Gambaran histopatologi hati tikus galur Srague Dawley yang diberi pakan tinggi kolesterol + perlakuan sediaan *Monascus purpureus* dosis 0,01 g/hr (A) dan 0,1 g/hr (B). Pewarnaan HE, Perbesaran 400X. A = sinusoid B = inti sel

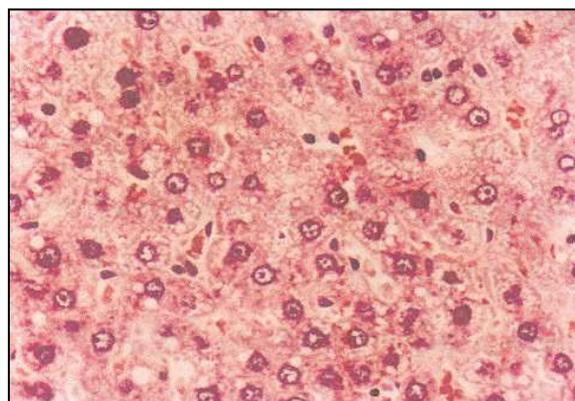


Foto 3. Gambaran histopatologi hati tikus galur Srague Dawley yang diberi pakan tinggi kolesterol + perlakuan sediaan *Monascus purpureus* dosis 0,5 g/hr. Pewarnaan HE, Perbesaran 400X. A = sinusoid B = inti sel

tinggi (176%). Sementara itu untuk perlakuan A (dosis 0,01 g/hr) dan B (dosis 0,1 g/hr) kenaikan kadar kolesterol hanya berkisar 30% dan 20%, sedangkan perlakuan C (dosis 0,5 g/hr) hanya menaikkan kadar kolesterol sebesar 0,60%. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa ketiga dosis angkak yang diberikan bersamaan dengan pakan tinggi kolesterol mampu memberikan efek menahan kenaikan kadar kolesterol total darah. Hal ini dapat terjadi karena lovastatin yang terdapat dalam angkak berfungsi sebagai inhibitor HMG-KoA reduktase. Inaktivasi enzim tersebut akan menghambat pembentukan mevalonat yang merupakan bahan baku kolesterol, sehingga pembentukan kolesterol terhambat.

Hasil yang diperoleh konsisten dengan hasil-hasil penelitian sebelumnya. Heyne (1987) menyatakan bahwa angkak yang diberikan dalam bentuk kapsul dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL dan trigliserida secara nyata pada 83 orang pasien yang menjalani terapi selama 12 minggu dibandingkan dengan kelompok kontrol. Dalam penelitian lain yang dilakukan oleh Heber *et al.* (1999), lovastatin dapat menurunkan kadar kolesterol darah sebesar 11–32% dan kadar trigliserida sebesar 12–19%. Sedangkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Kasim *et al.* (2006) menunjukkan bahwa pemberian angkak mampu menekan kenaikan kadar kolesterol total darah tikus sebesar 49,28%.

Pengaruh angkak terhadap aktivitas glutathion peroksidase (GPx)

Hasil pengukuran aktivitas GPx (Gambar 3) menunjukkan bahwa aktivitas GPx kelompok C (dosis 0,5) lebih besar daripada kelompok perlakuan lainnya. Berdasarkan data tersebut diduga semakin tinggi dosis angkak, aktivitas GPx cenderung semakin tinggi. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Zhou *et al.* (2002), dimana kandungan GPx pada konsentrasi yang lebih tinggi dari 0,1M meningkat setelah diberikan lovastatin selama lebih dari 4 hari.

Hasil pengukuran GPx ini juga sesuai dengan hasil pengukuran aktivitas antioksidan. Kelompok C yang diberi perlakuan *Monascus purpureus* 0,5 g/hr

memiliki aktivitas antioksidan relatif/cukup tinggi dalam menurunkan konsentrasi H₂O₂. Lovastatin mengaktifkan sistem antioksidan, salah satunya GPx. GPx merupakan senyawa yang terlibat langsung dalam menurunkan konsentrasi H₂O₂ yang spesifik (Fridovich, 1978). Kemampuan meningkatkan aktivitas GPx menunjukkan bahwa *Monascus purpureus* mengandung senyawa yang berpotensi sebagai penurun risiko kanker, karena radikal bebas dalam tubuh dapat menyebabkan kerusakan membran sel, asam nukleat, protein dan lipid. Hal tersebut jika terjadi dapat mengakibatkan fungsi sel terganggu sehingga menjadi abnormal. Ketidaknormalan sel dalam regenerasi merupakan cikal bakal timbulnya kanker (Halliwell, 1997).

Perubahan histopatologi hati tikus

Hati merupakan organ yang bertanggung jawab dalam menjaga keseimbangan kolesterol plasma. Konsentrasi LDL yang tinggi dalam darah mengindikasikan kelainan metabolisme sebagai hasil dari kegagalan memindahkan lipoprotein dari darah sehingga dapat menimbulkan hiperkolesterolemia. Pada kondisi hiperkolesterolemia terjadi penimbunan lemak di hati. Penambahan kolesterol pada pakan, selain meningkatkan kolesterol plasma pada akhirnya akan meningkatkan kadar kolesterol dalam jaringan hati.

Hasil pembuatan preparat hati tikus yang diberi pakan standar sebagai kontrol negatif dan pakan tinggi kolesterol tanpa imbuhan angkak sebagai kontrol positif (Foto 1), menunjukkan bahwa secara umum kondisi jaringan tidak mengalami kerusakan dengan kondisi inti sel normal. Namun terdapat lebih banyak lemak (adanya rongga putih) pada perlakuan pakan tinggi kolesterol dibandingkan pakan standar. Hasil pengamatan ini menunjukkan bahwa pemberian pakan tinggi kolesterol selama 28 hari telah menyebabkan terjadinya penimbunan lemak pada jaringan hati tikus. Data ini didukung oleh hasil pengukuran kolesterol total darah tikus hari ke-21, dimana kelompok kontrol positif mengalami kenaikan hingga 176% (Gambar 2). Kondisi tersebut sesuai dengan hasil penelitian Kono (2001), dimana pemberian pakan kaya lemak selama

4 minggu, secara patologi menyebabkan hati tikus mengalami infiltrasi lemak yang parah, radang ringan dan nekrosis, menghasilkan secara total skor patologi $4,5 \pm 0,3$.

Terjadinya pengumpulan lemak di dalam sel disebabkan berbagai kemungkinan, yang paling sering terjadi karena adanya pengangkutan (transport) lemak yang berlebih dari luar ke dalam hati (Soleh, 1996). Kondisi itu dapat terjadi bila asupan lemak yang berlebihan tidak dinetralisir secara enzimatik oleh zat anti kolesterol (misalnya lovastatin) atau terjadi gangguan transpor lemak ke hati yang disebabkan terganggunya reseptor kolesterol oleh antioksidan (Anonim, 2008).

Dari pembuatan preparat jaringan hati untuk kelompok tikus yang diberi pakan tinggi kolesterol disertai dengan pemberian angkak dengan kadar 0,01 g/hr, 0,1 g/hr dan 0,5 g/hr hasilnya berturut-turut dapat dilihat pada Foto 2(A), 2(B), dan Foto 3. Foto 2(A) menunjukkan bahwa kondisi hati tikus pada bagian inti sel, sinusoid tidak mengalami kerusakan, namun terlihat adanya kongesti (pembendungan). Pembendungan adalah suatu keadaan yang diakibatkan oleh terganggunya aliran darah yang dapat disebabkan oleh terbentuknya plak kolesterol, sehingga sirkulasi darah menjadi lambat, yang mengakibatkan oksigenasi ke jaringan menurun. Sel hati sangat peka terhadap kekurangan O_2 dan anoksia. Adanya pembendungan menyebabkan terganggunya fungsi hati sebagai tempat metabolisme lemak. Pada pembendungan akut, hati membengkak berisi darah, sedangkan bila berlangsung lama maka seluruh tepi lobulus fungsional mengalami pembendungan di vena sentralis dan sinusoid (MacLachlan dan Cullen, 1995).

Berdasarkan Foto 2(B) dan Foto 3 dapat diketahui bahwa sel-sel penyusun jaringan hati masih dalam kondisi baik, demikian juga bagian-bagian yang lain masih dalam kondisi normal, tidak terlihat adanya penumpukan lemak, sehingga dapat dikatakan bahwa sel dalam kondisi baik. Pada Foto 3 hanya terdapat sedikit sel yang mengalami nekrosis ringan. Oleh karena itu diprediksi bahwa pemberian

pakan tinggi kolesterol yang disertai dengan imbuhan angkak tidak berpengaruh buruk pada susunan histologi hati tikus, sehingga dapat diasumsikan bahwa pemberian angkak dapat menetralkan efek buruk pakan tinggi kolesterol terhadap histologi hati tikus. Hal ini didukung oleh hasil pengukuran kadar kolesterol total, dimana pada pengukuran hari ke-21 peningkatan kadar kolesterol pada kedua perlakuan sangat rendah.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa: Pemberian imbuhan tepung *Monascus purpureus* JMBa dapat menurunkan kadar H_2O_2 dan aktivitas GPx dalam plasma darah tikus sehingga dapat digunakan sebagai alternatif obat antioksidan.

Dosis optimal angkak yang dapat meningkatkan aktivitas GPx adalah 0,5 g/hr.

Pemberian pakan tinggi kolesterol pada tikus disertai dengan pemberian imbuhan tepung *Monascus purpureus* JMBa dapat mencegah pembentukan lemak pada histologi hati tikus.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 2006.** *Hypercholesterolemia*. Penn State Milton S. Hershey Medical Center. Melalui: <http://www.hmc.psu.edu/healthinfo/h/hypercholesterolemia.htm> Diakses tanggal 02/09/11.
- Anonim. 2008.** Peran statin dalam global risk reduction, bukan sekedar penurun LDL. *Farmacia* 7(7), 58.
- Asikin N. 2001.** *Antioksidan endogen dan penilaian status oksidan*. Kursus penyegaran dan pelatihan radikal bebas dan antioksidan: Dasar aplikasi dan pemanfaatan bahan alam. Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Brown MS dan JL Goldstein. 1991.** *Drugs Used in The Treatment of Hyperlipoprotein. The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Edisi ke-8. New York: McGraw Hill Book.
- Dahlanti V. 2001.** Ekstrak Jamur Kuping (*Auricularia polytricha*) sebagai antihiperlipidemia pada tikus putih galur Wistar. *Skripsi*. Institut Pertanian Bogor.
- Dalimartha S. 2001.** *36 Resep Tumbuhan Untuk Menurunkan Kolesterol*. Cetakan ke-3. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Fridovich I. 1978.** The biology of oxygen radicals. *Science*. 201, 875-879
- Halliwel B. 1997.** Antioxidant characterization. *Methodology and Mechanism Biochemistry Pharmacology* 49, 1341-1348
- Harris ED. 1992.** Regulation of antioxidant enzymes. *Faseb J*. 6, 2675 - 2683
- Heber D, I Yip and JM Ashley. 1999.** Cholesterol-lowering effects of a proprietary chinese red-yeast-rice dietary supplement. *Am. J. Clin. Nutr.* 69, 231-236.
- Heyne K. 1987.** *Monascaceae. Tumbuhan Berguna Indonesia*. Jilid I. Badan Litbang Kehutanan. Jakarta.

- Kasim E, S Astuti and N Nurhidayat. 2005.** Karakterisasi pigmen dan kadar lovastatin beberapa isolat *Monascus purpureus*. *Biodiversitas* **6(4)**, 245-247.
- Kasim E, Y Kurniawati and N Nurhidayat. 2006.** Pemanfaatan isolat lokal *Monascus purpureus* untuk menurunkan kolesterol darah pada tikus putih galur Sprague Dawley. *Biodiversitas* **7(2)**, 122-124.
- King MW. 2007.** Cholesterol and bile metabolism. Dalam: <http://www.med.unibs.it/~marchesi/cholest.gif> Diakses tanggal 02/09/08.
- Kochhar SP dan JB Rossell. 1990.** Detection, estimation and evaluation of antioxidants in food system. In: B.J.F Hudson (Ed.). *Food Antioxidant*, 19-64. Elsevier Applied Science, New York.
- Kono H, S Iwakami and M Shibuya. 2001.** Diphenyleneodonium sulfate, an NADPH oxidase inhibitor, prevents early alcohol-induced liver injury in the rat. <http://www.ajpi.org>
- MacLachlan NJ and JM Cullen. 1995.** *Liver, Biliary System and Exocrine Pancreas*. Thomson's special veterinary pathology. 2nd ed, 81-114. Mosby, St. Louis.
- Mates JM, PM Abuja and R Albertini. 1999.** Antioxidant diseases. *Clin Biochem.* **32(8)**, 595-603.
- McCord JM. 2000.** The evolution of free radicals and oxidative stress. *The American Journal of Medicine.* **108(8)**, 652-659
- Pattanagul P, R Pinthong, A Phianmongkhol and N Lekswasdi. 2007.** Review of angak production (*Monascus purpureus*). *Chiang Mai J Sci.* **34(3)**, 318-328.
- Siswandoro SB. 1997.** *Kimia Medicinal*, Surabaya, Airlangga University Press
- Soleh S. 1996.** *Patologi*. Edisi ke-1. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Swierzewski SJ. 2000.** High cholesterol. Melalui: <http://www.cardiologychannel.com/hypercholesterolemia/index.shtml> Diakses tanggal 02/09/08.
- Takemoto M, K Node, H Nakagami, Y Liao, M Grimm, Y Takemoto, M Kitakaze and JK Liao. 2001.** Statin as antioxidant therapy for preventing cardiac myocyte hypertrophy. *J. Clin. Invest.* **100**, 1429-1437.
- Young IS and JV Woodside. 2001.** Antioxidants in health and disease. *J Clin Pathol.* **54**: 176-724
- Zaltzberg H, Y Kanter, M Aviram and Y Levy 1999.** Increased plasma oxidizability and decreased erythrocyte and plasma antioxidative capacity in patients with NIDDM. *Isr. Med. Assoc. J.* **1**, 228-231.
- Zhou Z, D Zhenwen and X Shenmeng. 2002.** Study of Xuezhikang Chinese New Drugs Journal <http://www.wpu.com.on/English/e-3.htm>