

Proposal Penelitian
Potensi Angkak Merah untuk Terapi Nutrisi
Mengatasi Dislipidemia pada Diabetes Melitus Tipe 2

Yuyun Rindiastuti*

**Proposal ini disertakan dalam lomba Proposal Penelitian yang diselenggarakan oleh
DIPA tahun 2008. Mohon tidak mengutip tanpa ijin.**

*** Mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Solo
Email: yuyun.rindi@gmail.com**

A. Judul Penelitian

“Potensi Angkak Merah untuk Terapi Nutrisi Mengatasi Dislipidemia pada Diabetes Melitus Tipe 2”.

B. Latar Belakang Penelitian

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia (kadar gula darah meningkat) yang terjadi karena kelainan sekresi insulin atau kerja insulin (Gustaviani, 2006). Penyakit ini merupakan salah satu ancaman bagi kesehatan manusia di dunia pada abad 21. WHO (World Health Organization) memperkirakan bahwa pada tahun 2000 jumlah pengidap diabetes di atas umur 20 tahun mencapai 150 juta orang dan pada tahun 2025 jumlah itu akan meningkat menjadi 300 juta orang. Berbagai penelitian telah dilakukan di beberapa negara berkembang dan data WHO menunjukkan bahwa peningkatan tertinggi jumlah pasien diabetes terjadi di Asia Tenggara termasuk Indonesia yang menempati peringkat ke-5 di dunia (Suyono, 2006).

Kadar gula darah yang tinggi dan berlangsung lama pada penderita diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah (Gustaviani, 2006). Diabetes melitus tipe 2 merupakan bagian terbesar dari diabetes yang ada di tengah masyarakat (Hardiman, 2006). Diabetes melitus tipe 2 berhubungan dengan tingginya risiko penyakit jantung koroner (PJK) hingga 2-4 kali lipat (Duby JJ *et al.*, 2004).

Berbagai penelitian membuktikan bahwa keadaan dislipidemia dan hiperglikemia yang berlangsung lama merupakan faktor penting dalam terjadinya komplikasi PJK pada DM tipe 2 (Aronson, 2002). Studi *Finnish* membuktikan bahwa peningkatan kadar trigliserid dan rendahnya kolesterol HDL (*High Density Lypoprotein*) merupakan faktor risiko PJK pada DM tipe 2. Pada studi UKPDS terbukti bahwa rendahnya kadar kolesterol HDL dan peningkatan kadar kolesterol LDL (kol-LDL) untuk memprediksi risiko PJK. Dari studi observasional, diketahui bahwa kol-HDL sebagai faktor prediktor PJK yang paling konsisten pada DM tipe 2, diikuti oleh kadar trigliserida (TG) dan kolesterol total (Herman WH *et al.*, 1999).

American Diabetes Association (ADA) telah merekomendasikan terapi nutrisi medik dan aktivitas fisik sebagai terapi non-farmakologis untuk mengatasi dislipidemia sebagai faktor risiko PJK pada pasien DM tipe 2 (ADA, 2003). Salah satu nutrisi untuk mengatasi dislipidemia pada DM tipe 2 adalah angkak merah. Angkak merah merupakan bahan makanan hasil fermentasi antara beras dengan kapang jenis *Monascus purpureus*. Ekstrak angkak merah ini mengandung sterol, isoflavon, MUFA (*Monounsaturated Fatty Acid*) dan Monacolin K yang merupakan lovastatin yaitu salah satu obat terapi penurunan lipid (Liu J *et al.*, 2006).

Sampai saat ini belum terdapat penelitian yang mencoba melakukan modifikasi dalam pembuatan angkak merah baik dari jenis beras maupun mikroorganisme yang digunakan untuk fermentasi. Hal inilah yang menarik perhatian saya untuk mencoba melakukan modifikasi pembuatan angkak merah melalui fermentasi antara beras kualitas rendah dengan kapang *Monascus purpureus*, sekaligus melakukan studi pustaka mengenai potensi angkak merah dalam mengatasi dislipidemia sebagai faktor risiko PJK pada DM tipe 2.

C. Rumusan Masalah Penelitian

Masalah yang kami angkat dari penelitian ini adalah:

1. Bagaimana potensi ekonomi beras kualitas rendah setelah dimodifikasi menjadi angkak merah?
2. Bagaimana potensi penggunaan angkak merah sebagai terapi nutrisi dalam mengatasi dislipidemia sebagai faktor risiko PJK pada DM tipe 2?
3. Bagaimana perbandingan efek lipolisis antara beras kualitas rendah dengan beras kualitas tinggi yang difermentasi dengan kapang *Monascus purpureus*?

D. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penulisan ini adalah:

1. Mengetahui potensi ekonomi beras kualitas rendah setelah dimodifikasi menjadi angkak merah.

2. Mengetahui potensi penggunaan angkak merah sebagai terapi nutrisi dalam mengatasi dislipidemia sebagai faktor risiko PJK pada DM tipe 2.
3. Mengetahui efek lipolisis angkak merah hasil fermentasi beras kualitas rendah dengan kapang *Monascus purpureus*.

E. Luaran yang Diharapkan

Hasil yang diharapkan dari penelitian ini adalah angkak merah sebagai hasil fermentasi beras kualitas rendah dengan kapang *Monascus purpureus*.

F. Kegunaan Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penulisan ini adalah:

1. Memberikan nilai tambah pada beras kualitas rendah baik dari segi ekonomi maupun segi kesehatan bagi masyarakat Indonesia.
2. Memberikan ide baru dalam penelitian tentang pembuatan nutrisi alternatif untuk pasien DM tipe 2.
3. Dapat menjadi sumbangsih pikiran dalam mengatasi dislipidemia untuk memperkecil risiko komplikasi penyakit jantung koroner (PJK) pada DM tipe 2 melalui terapi nutrisi medik.

G. Pembahasan

1. Potensi Ekonomi Beras Kualitas Rendah Setelah Difermentasi Menjadi Angkak Merah

Berdasarkan data Bulog tahun 2007, harga beras kualitas baik rata-rata mencapai Rp 5500,00/kg dan pada tahun 2008 mengalami kenaikan hingga Rp 6000,00/kg karena konsumsi beras dalam negeri masih mengandalkan bantuan beras impor. Bulog telah meluncurkan program distribusi beras miskin (Raskin) yang merupakan beras kualitas rendah dengan nilai jual rata-rata Rp 2000,00 khusus untuk masyarakat miskin (Bulog, 2006).

Selama ini angkak merah dibuat dari fermentasi beras kualitas baik dengan kapang *Monascus purpureus* (Liu J *et al.*, 2006). Penelitian *Centre for Food*

Nutrition and Agriculture Studies and Services (CEFFNAS) dan Universitas Gadjah Mada tahun 2007 menyebutkan bahwa kualitas beras miskin dengan beras kualitas baik tidak jauh beda dari segi nutrisinya, namun karena keras dan tidak enak beras ini kurang diminati masyarakat.

Dalam kondisi krisis ekonomi dan pangan saat ini diperlukan suatu alternatif untuk memperoleh bahan makanan alternatif yang murah dan kaya akan zat gizi esensial (BAPPENAS, 2006). Fermentasi makanan bertujuan untuk menambah zat gizi penting dalam suatu bahan makanan dan meminimalisasi zat gizi yang kurang bermanfaat. Fermentasi diharapkan dapat memberikan nilai tambah secara ekonomi maupun kesehatan pada suatu bahan makanan yang tadinya kurang diminati masyarakat. Fermentasi dapat menjadi salah satu cara untuk memperoleh sumber nutrisi alternatif saat ini.

2. Diabetes Melitus tipe 2 Komplikasi Kardiovaskuler

Diabetes melitus tipe 2 dicirikan mempunyai dua kelainan dasar, yaitu adanya resistensi insulin dan disfungsi sel beta pankreas. Pada umumnya kelainan awal pada DM tipe 2 ditandai dengan adanya gangguan tubuh dalam merespon insulin (resistensi insulin), selanjutnya tubuh akan berusaha meningkatkan sekresi insulin (hiperinsulinemia), dan pada akhirnya akan terjadi kegagalan sel beta pankreas dalam mensekresi insulin yang berakibat terjadinya peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia) dan tahap selanjutnya akan menjadi diabetes. Hiperglikemia merupakan salah satu faktor risiko terpenting dalam patogenesis komplikasi jangka panjang, khususnya komplikasi vaskuler diabetes. Hiperglikemia memperantarai efek merugikan melalui banyak mekanisme, karena glukosa dan metabolitnya banyak digunakan dalam sejumlah jalur metabolisme (Hardiman, 2006).

Komplikasi DM secara bermakna mengakibatkan angka kesakitan dan angka kematian sebagai akibat utama dari komplikasi kardiovaskuler (Herminingsih, 2007; Wiyono, 2006).

Banyak penelitian membuktikan bahwa lonjakan kadar glukosa darah (hiperglikemia akut) memiliki peran penting terhadap kerusakan vaskuler. Bagian terdalam vaskuler dilapisi oleh sel endotel. Hiperglikemia akut akan menyebabkan disfungsi endotel, sebuah langkah awal proses arteriosklerosis penyebab dari penyakit kardiovaskuler (Wiyono, 2006).

Pengendalian gula darah secara ketat dapat mengurangi komplikasi mikrovaskuler secara nyata, namun hal ini tidak kita dapatkan pada komplikasi makrovaskuler (arteriosklerosis). Terjadi pengurangan yang tidak nyata pada komplikasi makrovaskuler dengan pengendalian gula darah secara ketat. Hal ini disebabkan oleh adanya pengaruh faktor risiko yang lain (Herminingsih, 2007).

Penelitian berskala besar telah membuktikan bahwa pengendalian hiperglikemia secara ketat dapat mencegah atau setidaknya menunda komplikasi kronis DM. Satu hal yang sering menjadi pertanyaan, kenapa angka kesakitan maupun kematian penyakit kardiovaskuler pada DM tetap tinggi walaupun hiperglikemia telah terkontrol dengan baik. Tampaknya ada satu faktor lain selama ini belum mendapat perhatian kita, yaitu pengendalian terhadap hiperglikemia akut postprandial yaitu peningkatan kadar glukosa darah secara cepat dan fluktuatif (Wiyono, 2006).

Hasil dari Diabetes Intervention Study (DIS) tahun 2004 melaporkan bahwa hiperglikemia akut setelah makan dan bukan gula darah puasa, merupakan faktor risiko independen terjadinya penyakit jantung koroner dan mortalitas pada kasus baru DM tipe 2 (Hardiman, 2006).

Selain keadaan hiperglikemia, dislipidemia merupakan faktor yang tidak kalah penting dalam timbulnya komplikasi kardiovaskuler pada DM tipe 2. Bahkan beberapa penelitian membuktikan bahwa hiperglikemia lebih berperan penting pada tingginya komplikasi mikrovaskuler (retinopati dan nefropati), dibandingkan perannya pada komplikasi makrovaskuler (kardiovaskuler). Adanya bukti bahwa risiko penyakit kardiovaskuler (PKV) sudah meningkat sebelum *onset* DM tipe 2

(keadaan prediabetes), menunjukkan bahwa perbaikan kendali glikemik saja tidak cukup untuk mengurangi tingginya risiko PKV pada DM tipe 2 (Stratton *et al.*, 2000).

Gambaran dislipidemia yang sering terjadi pada DM tipe 2 adalah peningkatan kadar trigliserida (TG) dan menurunnya kadar kolesterol-HDL (kol-HDL). Dari review penelitian pada DM tipe 2, diketahui median TG <200mg/dl, dan 85%-95% pasien memiliki kadar TG <400mg/dl. Kadar kol-LDL pada DM tipe 2 tidak meningkat secara bermakna, namun perlu diingat bahwa kol-LDL pada DM tipe 2 berbentuk kecil dan padat yang bersifat aterogenik (Haffner, 1998).

Studi prospektif tentang lipid sebagai faktor untuk memprediksi PJK masih jarang pada pasien DM tipe 2, bahkan hasilnya kadang-kadang kontradiksi. Pada studi besar Multiple Factor Intervention Trial (MRFIT), didapatkan bahwa kadar kolesterol total, kebiasaan merokok, dan tekanan darah merupakan faktor risiko PKV baik pada populasi DM maupun non-DM. Pada studi *Finnish* terbukti peningkatan TG dan rendahnya kadar kol-HDL sebagai faktor risiko PJK pada DM tipe 2. Dari data United Kingdom Prospektive Diabetes Study (UKPDS) terbukti bahwa rendahnya kadar kol-HDL dan peningkatan kadar kol-LDL sebagai prediktor PJK. Studi observasional tersebut menyebutkan bahwa kol-HDL sebagai prediktor PJK yang paling konsisten pada pasien DM tipe 2 diikuti dengan kadar TG dan kolesterol total (Herman WH *et al.*, 1999).

3. Dislipidemia sebagai Faktor Risiko PJK pada DM tipe 2

Berbagai studi telah membuktikan bahwa rendahnya kadar kol-HDL dan tingginya kadar TG, kol-LDL, dan kolesterol total berperan sebagai faktor risiko PJK pada diabetes melitus tipe 2. Keadaan dislipidemia ini akan memicu akumulasi jaringan adiposa diberbagai kompartemen tubuh, dalam hal ini akumulasi jaringan adiposa abdominal terutama lemak viseral memiliki efek langsung terhadap arteriosklerosis (Soegondo, 2004).

Selain itu, lemak viseral memiliki densitas reseptor adrenergik yang tinggi, sehingga akan menurunkan peranan anti-lipolisis insulin yang diinduksi katekolamin,

sehingga pada akhirnya akan meningkatkan kadar asam lemak bebas dalam darah. Peningkatan asam lemak bebas tersebut akan mengakibatkan ketidakseimbangan antara pemakaian dan produksi asam lemak. Sehingga terjadi penumpukan lemak di berbagai organ, antara lain jantung, hepar, otot skelet, pankreas, dan ginjal (Soegondo, 2004; Semiardji, 2004).

Pada otot skelet, terjadinya peningkatan kadar asam lemak dalam darah akan menyebabkan penumpukan lemak di dalam otot, metabolit asam lemak akan menginduksi threonin kinase yang mengakibatkan menurunnya jumlah reseptor insulin dan gangguan translokasi transporter glukosa 4, sehingga jika terjadi stimulasi insulin, glukosa akan gagal masuk ke sel otot. Hal tersebut ditengarai memainkan peranan penting penyebab terjadinya resistensi insulin yang merupakan salah satu patogenesis terjadinya DM tipe 2 (Semiardji, 2004).

Resistensi insulin adalah keadaan di mana terjadi gangguan respon metabolik terhadap kerja insulin, akibatnya dibutuhkan kadar insulin lebih banyak untuk mempertahankan keadaan normoglikemia. Kompensasi hiperinsulinemia merupakan keadaan di mana sekresi insulin masih dapat mempertahankan kadar glukosa darah normal meskipun terjadi resistensi insulin. Daerah utama terjadinya resistensi insulin adalah skelet dan hepar. Pembesaran depot lemak visceral yang aktif secara lipolitik akan meningkatkan keluaran asam lemak bebas ke sirkulasi porta dan menurunkan pengikatan dan ekstraksi insulin di hati, sehingga menyebabkan hiperinsulinemia sistemik (Pranoto, 2005).

Insulin akan berikatan dengan 2 subunit alfa reseptor insulin yang terletak di luar sel dan mentransmisikan sinyal menuju 2 subunit beta yang terletak di dalam sel. Subunit beta akan mengalami fosforilasi, meningkatkan aktivitas tirosin kinase intrinsik serta fosforilasi protein endogen. Insulin mengendalikan dua fungsi umum dalam tubuh meliputi 1) *intermediary metabolism* dan 2) pertumbuhan dan diferensiasi. Metabolisme glukosa dikendalikan oleh jalur IRS1 dan PI-3 kinase. Kemudian dikenal pula tujuh glukosa transporter, salah satunya GLUT-4, dikenal sebagai *insulin sensitive glucose transporter*. GLUT-4 terutama diekspresikan di otot

skelet dan jaringan lemak jika terdapat stimulasi insulin, GLUT ditranslokasikan mendekati membran sel dan mentranspor glukosa ke dalam sel (Pranoto, 2005).

Di antara lipoprotein kaya trigliserid, *lipoprotein remnant* dan *small dense LDL* merupakan lipoprotein paling aterogenik. Selain itu, rendahnya kadar kolesterol-HDL yang berperan sebagai faktor anti-aterogenik juga merupakan faktor aterogenik independen (Tjokroprawiro, 2005).

Jaringan adiposa visceral juga berfungsi sebagai organ endokrin yang mensekresi berbagai hormon dan sitokin (adipokin). Saat ini sudah diidentifikasi 48 substansi biologik yang diproduksi oleh sel lemak. Beberapa di antaranya memiliki peran penting dalam proses aterosklerosis antara lain adiponektin, leptin, TNF alfa, IL-6, angiotensinogen (Widjaya *et al.*, 2004).

Terjadinya resistensi insulin disebabkan oleh keadaan inflamasi. TNF alfa dan IL-6 mengganggu fosforilasi reseptor insulin sehingga akan mengganggu translokasi GLUT-4 ke membran sel menyebabkan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel dan menyebabkan resistensi insulin (Dandona P *et al.*, 2004).

Adiposit yang mensekresi TNF alfa, akan merangsang prediposit untuk memproduksi MCP-1 dan pada saat yang bersamaan akan merangsang sel endotel untuk mensekresi MCP-1 sebagai respon terhadap sitokin. Prediposit dan sel endotel akan merangsang akumulasi makrofag di jaringan lemak dan merangsang adhesi makrofag terhadap sel endotel. Penumpukan makrofag yang kemudian berperan sebagai *scavenger cell* akan memfagosit lipoprotein lemak berdensitas tinggi. Hal ini akan merubah makrofag menjadi *foam cell* yang kemudian menjadi awal terjadinya arteriosklerosis (Pranoto, 2005).

Di hepar, TNF alfa akan mengaktifkan glukoneogenesis sehingga meningkatkan kadar gula darah puasa. Selain itu pula merangsang hepar untuk memproduksi hsCRP (*high sensitive C-Reactive Protein*) dalam jumlah besar. Jika keadaan ini berlangsung lama hsCRP dapat memicu terjadinya reaksi inflamasi yang

mengarah ke proses aterosklerotik. HsCRP juga merupakan faktor prediksi insidensi DM tipe 2 (Grundy, 2006).

Selain itu, keadaan dislipidemia pada DM tipe 2 memicu diproduksi faktor prototombik yaitu PAI-1 (*Plasminogen Activating Inhibitor-1*) dan fibrinogen. PAI-1 adalah regulator kunci pada proses fibrinolisis dan menghambat pemecahan fibrin oleh aktivator plasminogen jaringan. Menurunnya fibrinolisis merupakan keadaan yang sering terjadi pada penyakit jantung koroner. Berbagai studi membuktikan tingginya kadar PAI-1 berhubungan dengan kejadian resistensi insulin, obesitas, DM, dan penyakit jantung koroner (PJK) (Pranoto, 2005).

Peroxisome proliferator activated receptors (PPAR) merupakan faktor transkripsi yang terdapat pada inti sel. PPAR terdiri dari tiga jenis a, b, dan g. PPAR terlibat dalam metabolisme glukosa dan lemak, diferensiasi adiposit, dan respon inflamasi. PPARa paling banyak terdapat di hepar, jaringan lemak, otot skelet, ginjal, dan usus. Sedangkan PPARg terdapat di jaringan lemak, makrofag, dan otot skelet. Stimulasi otot PPAR akan merubah transkripsi beberapa gen yang bertanggung jawab terhadap perbaikan sensitivitas reseptor insulin, mengurangi penumpukan asam lemak di dalam otot skelet serta memperbanyak GLUT-4, meningkatkan *uptake* asam lemak bebas, diferensiasi pre-adiposit menjadi adiposit kecil dan sensitif insulin, menurunkan mediator inflamasi seperti TNF alfa, meningkatkan produksi adiponektin dan lipogenesis, menghambat penempelan monosit dan limfosit ke sel endotel vaskuler sehingga dapat mencegah keadaan inflamasi yang merupakan awal mula proses artherosklerosis yang dapat berlanjut sebagai PJK (Pranoto, 2005).

4. Modifikasi Lipoprotein pada DM tipe 2

Sebagai terapi non-farmakologik, *American Diabetes Association* (ADA, 2003) telah merekomendasikan terapi nutrisi medik dan aktivitas fisik (modifikasi gaya hidup) untuk mengatasi dislipidemia pada diabetes. Pada pasien dengan kadar kol-LDL yang tinggi dianjurkan untuk mengurangi asupan lemak total dan lemak jenuh (*Saturated Fatty Acid* = SAFA) dan meningkatkan asupan lemak tidak jenuh rantai tunggal (*Mono Unsaturated Fatty Acid* = MUFA) (JAMA, 2001).

Omega 3 dan omega 6 dapat meningkatkan kadar kol-HDL. Pada pasien dengan kadar TG yang tinggi perlu dikurangi asupan karbohidrat, alkohol, dan lemak. Penurunan kadar kol-LDL (kolesterol *Low Density Lipoprotein*) yang dicapai dengan diet bergantung pada pola makan sebelum mulai diet, tingkat kepatuhan, dan respon biologis. Pasien dengan kadar kolesterol awal yang tinggi mengalami penurunan kadar kol-LDL yang lebih besar (Haffner, 1998).

Selain diet, pasien DM juga dianjurkan untuk meningkatkan aktivitas fisik sesuai dengan kondisi dan kemampuannya. Dari beberapa penelitian terbukti bahwa aktivitas fisik yang teratur dapat meningkatkan kadar kol-HDL, menurunkan TG dan kol-LDL, meningkatkan sensitivitas insulin, memperbaiki toleransi glukosa, meningkatkan kebugaran, serta menurunkan berat badan. Seperti diketahui penurunan berat badan dapat menurunkan kadar TG dan meningkatkan kol-HDL. Dutch study meneliti 315 pria yang diikuti selama 10 tahun. Ternyata dengan menurunkan 1 angka index massa tubuh (IMT) dapat meningkatkan kadar kol-HDL 0,8mg/dl (JAMA, 2001).

5. Angkak Merah

Angkak merah adalah beras hasil fermentasi yang dilakukan selama sepekan dengan kapang *Monascus purpureus*. Beras yang semula putih berubah warna menjadi merah gelap (Fitriani, 2006). Kapang *Monascus purpureus* merupakan bahan bahan alam yang terbukti efektif untuk mereduksi kadar kolesterol dalam darah. Kapang ini menghasilkan senyawa monakolin yang efeknya sama dengan lovastatin yaitu menghambat HMG-CoA reduktase di samping mengandung asam lemak tak jenuh. Produk *Monascus* ini telah lama digunakan sebagai makanan sehat dan makanan tambahan untuk penderita hiperkolesterolemia yang penggunaannya telah di setujui oleh Food Drug Administration (FDA) sejak 1998 (Dhanutirto, 2004).

Penelitian fermentasi beras menjadi pewarna alami dilakukan Prof Srikandi Fardiaz dari Institut Pertanian Bogor. Hasil pengujiannya menunjukkan pigmen angkak cukup aman digunakan pada pangan. Sedangkan menurut Djadjat angkak menghasilkan empat pigmen, dua pigmen utama berwarna merah bernama

monaskorubin dan *monaskin*. Dengan fermentasi inilah, manfaat beras ternyata tidak cuma mengenyangkan. Setelah diberi kapang jenis tertentu, ia berubah warna dan bertambah senyawa aktifnya seperti lovastatin. Beras yang telah berganti penampilan itu ternyata juga menyehatkan tubuh (Fitriani, 2006).

6. Potensi Angkak Merah dalam Mengatasi Dislipidemia pada DM tipe 2

Ekstrak angkak merah terdiri dari berbagai zat yang berguna bagi kesehatan antara lain sterol, isoflavon, monakolin K, dan *mono unsaturated fatty acid* (MUFA). Monakolin K, sejenis lovastatin yang mempunyai efek anti-lipidemia. Studi yang membandingkan terapi angkak merah dengan plasebo dan *anti-lipidemic agent* terhadap pasien dengan dislipidemia menghasilkan hasil yang cukup signifikan mengenai potensi angkak merah dalam mengatasi dislipidemia. Dari studi tersebut didapatkan bahwa angkak merah mampu menurunkan kadar kolesterol total 16-44%, kadar trigliserida 7-44%, kadar kolesterol LDL 5-32%, dan meningkatkan kadar kolesterol HDL sebesar 2-22%. Kemampuan angkak merah dalam mengatasi dislipidemia ini tidak jauh berbeda dengan kemampuan obat-obat *anti-lipidemic agent* (Liu J *et al.*, 2006).

Monakolin adalah suatu inhibitor *hydroxymethylglutaryl-CoA reductase* (HMG-CoA reductase) yang mempunyai efek terhadap profil lipid. Monakolin juga dikenal sebagai mevalonin atau lovastatin. Angkak merah mengandung sembilan macam monakolin yang berbeda, yang kesemuanya mempunyai kemampuan untuk menghambat HMG-CoA reductase (Mayoclinic, 2006).

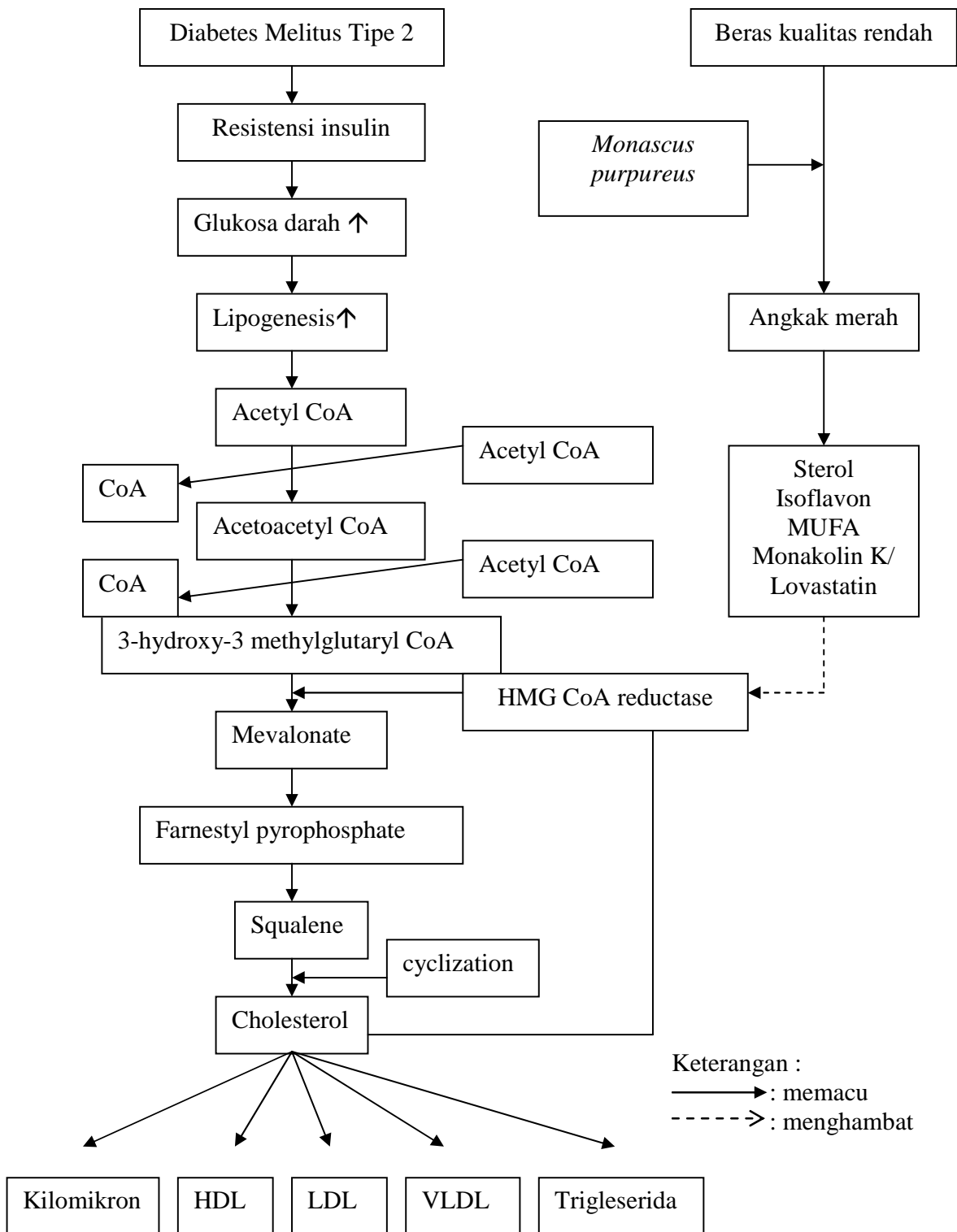
Isoflavon merupakan salah satu zat penting dalam angkak merah yang juga mempunyai efek penurun lipid. Beberapa studi yang membandingkan efek isolat isoflavon dalam protein dengan protein yang telah dihilangkan isoflavonnya membuktikan bahwa protein dengan isolat isoflavon di dalamnya mampu meningkatkan kadar kolesterol HDL dan menurunkan kadar kolesterol LDL. Namun, beberapa studi menyatakan bahwa isoflavon tidak mempunyai efek terhadap kadar kolesterol plasma tetapi dapat meningkatkan fungsi kardiovaskuler dengan memelihara elastisitas arteri (Mindy *et al.*, 2003).

Asam lemak tak jenuh rantai tunggal, *mono unsaturated fatty acid* (MUFA) merupakan lemak baik yang bermanfaat bagi tubuh. Berbagai penelitian membuktikan bahwa konsumsi MUFA lebih baik daripada *saturated fatty acid* (SAFA). MUFA mempunyai efek terhadap kadar lipid dengan meningkatkan kol-HDL dan menurunkan TG serta kol-LDL (JAMA, 2001).

Terdapat dua cara yang dapat dilakukan dalam fermentasi beras. Yang pertama fermentasi padat. Metode penelitian yang dilakukan meliputi identifikasi kapang *Monascus sp.* isolat sungai Cikapundung dilakukan di departemen Biologi-FMIPA, ITB yaitu pemeriksaan morfologi kapang secara makroskopik dan mikroskopik, fermentasi padat dilakukan dengan cara mensterilisasi beras dengan autoklaf pada suhu 121 derajat celsius selama 20 menit, kemudian ditambahkan *inokulum* sebanyak 5×10^5 pangkat 5 cfu (*colony forming unit*) *Monascus* tiap 100 gram beras yang akan difermentasikan. Kemudian untuk melembabkannya ditambahkan larutan pelembab sampai kelembaban mencapai 10%. Larutan pelembab terdiri dari glukosa 0,1 5 pepton 0,5 % ekstrak malt 0,5 KH_2PO_4 0,1 %, MgSO_4 0,005%, dan glukosa 4% dengan pH medium 3,8. Yang kedua fermentasi cair, yang dilakukan dengan cara mengambil 10 ml cairan kaldu fermentasi kemudian ditambahkan alkohol sehingga kadar alkoholnya menjadi 40%. Melalui fermentasi padat didapatkan kadar air 2,5%, susut pengeringan 3,2% kadar abu total 1,78%, kadar abu tidak larut asam 0,12% kadar abu tidak larut air 0,9%, kadar sari larut etanol 4,43%, kadar sari larut air 4,23% dan kadar lovastatin 31,4 mg/gram beras angkak (Dhanutirto, 2004).

Dosis terapi angkak merah yang dianjurkan untuk mengatasi dislipidemia pada DM tipe 2 adalah 2,4 – 4,8 gram/hari selama 4-24 minggu dengan evaluasi profil lipid tiap 8 minggu (Alternatif Medicine Review, 2004).

7. Kerangka Berpikir



H. Metode Penelitian

1. Variabel Penelitian

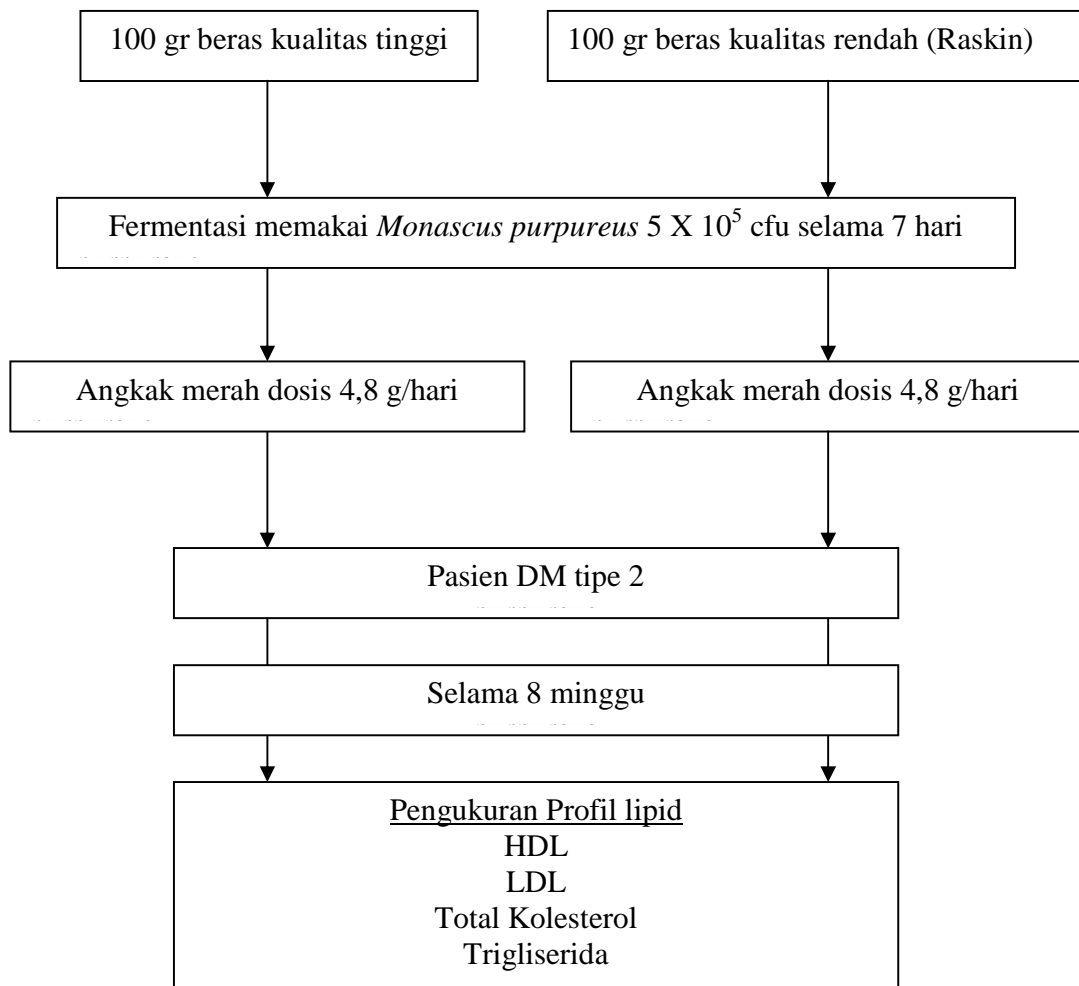
Variabel bebas : angkak merah

Variabel terikat : profil lipid pada pasien DM tipe 2

2. Model Penelitian

Penelitian ini bersifat *clinical trial*.

3. Rancangan Penelitian



4. Teknik Pengumpulan Data

Pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling*.

5. Analisis Data

Data yang diperoleh akan diuji menggunakan uji t independen dan dependen ($\alpha=0,05$).

Uji t independen digunakan untuk menguji perbandingan antara dua kelompok perlakuan.

Uji t dependen digunakan untuk menguji perbandingan antara sebelum dan sesudah diberi perlakuan pada masing-masing kelompok.