

Pengaruh Ekstrak Galaktomannan dari Daging Kelapa (*Cocos nucifera* L) terhadap LDL Serum Tikus Wistar Jantan Hiperkolesterolemia
*(The Effect of Galactomannan Extract From Coconut (*Cocos nucifera* L) on The Serum LDL in Male Wistar Rats Hypercholesterolemia)*

Senoadji Pratama¹, Aris Prasetyo¹, Achmad Subagio²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Jember

²Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Jember

e-mail : senoadjipratama@gmail.com

Abstract

*It is known that the natural compound recommended to treat hypercholesterolemia is galactomannan. In Indonesia, potential galactomannan source of is coconuts (*Cocos nucifera* L). This study investigated the effect of galactomannan extract from coconuts on serum LDL of hypercholesterolemia male wistar rats. This study was an experimental pre-post-test with control group design. Sixteen hypercholesterolemia male wistar rats aged 2-3 months, divided into four groups, negative control group (P0) received normal feeding, group P1 received galactomannan extract 70 mg/200 g/day, group P2 received galactomannan ekstrak 140 mg/200 g/day and the group P3 received simvastatin 0.1 mg /200 g /day, for 28 days. Before and after treatment blood serum LDL cholesterol were examined using CHOD-PAP method. Within 28 days, administration of galactomannan extract from coconuts to group P1 and P2 decrease serum LDL by 17,17% and 32,15%. Adminstration of simvastatin decreased serum LDL by 29,82%. Therefore, it can be concluded that galactomannan extract from coconut could decrease the serum LDL of hypercholesterolemia male wistar rats.*

Keywords: *Hypercholesterolemia, galactomannan, serum LDL*

Abstrak

Diketahui bahwa senyawa alami yang direkomendasikan untuk mengatasi hiperkolesterolemia adalah galaktomannan. Di Indonesia sumber galaktomannan yang cukup potensial adalah buah kelapa (*Cocos nucifera* L). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak galaktomannan dari daging kelapa terhadap perubahan LDL serum tikus wistar jantan hiperkolesterolemia. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium pre-post-test dengan kelompok kontrol. Enam belas tikus wistar jantan hiperkolesterolemia usia 2-3 bulan, dibagi menjadi kelompok kontrol negatif (P0) diberikan pakan standar, kelompok P1 diberikan ekstrak galaktomannan 70 mg/ 200 gr/ hari dan kelompok P2 pakan diberikan ekstrak galaktomannan 140 mg/ 200 gr/ hari serta kontrol positif (P3) diberikan simvastatin 0,1mg/ 200 gr/ hari, selama 28 hari. Pada awal dan akhir perlakuan diambil serum darah untuk mengetahui kolesterol LDL menggunakan metode CHOD-PAP. Dalam waktu 28 hari, pemberian ekstrak galaktomannan dari daging kelapa pada kelompok P1 dan kelompok P2 mampu menurunkan LDL serum sebesar 17,17% dan 32,15%. Pada kelompok P3 perubahan LDL serum rata-rata mengalami penurunan sebesar 29,82%. Sehingga dapat disimpulkan pemberian ekstrak galaktomannan dari daging kelapa dan simvastatin memberikan perbedaan pengaruh yang bermakna terhadap penurunan LDL serum tikus wistar jantan hiperkolesterolemia.

Kata kunci: Hiperkolesterolemia, galaktomannan, LDL serum

Pendahuluan

Penyakit kardiovaskuler yang utama pada usia produktif adalah penyakit jantung koroner (PJK) yang erat kaitannya dengan aterosklerosis [1]. Berdasarkan data *Mortality Country Fact Sheet 2006* yang dirilis oleh WHO, pada tahun 2002, penyakit jantung koroner (PJK) menduduki peringkat pertama dari sepuluh penyebab kematian terbanyak di Indonesia, dengan angka kematian 220.000 atau 14% dari total angka kematian, dengan rerata kehilangan 8 tahun waktu hidup pada setiap pasien [2].

Salah satu faktor resiko utama bagi terbentuknya aterosklerosis adalah hiperkolesterolemia [3,4]. Hiperkolesterolemia dapat menyebabkan peningkatan kadar LDL (*low density lipoprotein*) dan LDL yang teroksidasi sebagai mekanisme penting dalam pembentukan plak aterosklerosis. Terjadinya penyakit kardiovaskuler dapat dikurangi dengan menurunkan pembentukan aterosklerosis yaitu dengan menurunkan kadar kolesterol dalam darah dan meningkatkan konsentrasi lipoprotein berkerapatan tinggi (*High Density Lipoprotein/ HDL*) [5].

Salah satu senyawa alami yang direkomendasikan sebagai salah satu obat untuk mengatasi hiperkolesterolemia adalah galaktomannan [6]. Galaktomannan merupakan polisakarida atau jenis serat larut air yang menurunkan kadar kolesterol tubuh dengan cara mengikat kolesterol dalam usus halus sebelum kolesterol itu diserap kembali di perbatasan usus halus-usus besar, sehingga pengikatan kolesterol itu akan mengakibatkan dikeluarkan dalam feces atau dengan kata lain memutus siklus perputaran kolesterol [7]. Kadar kolesterol darah sekitar 252 mg/dl dapat diturunkan sebesar 10 % setelah mengkonsumsi roti yang mengandung galaktomannan selama 3 minggu [8].

Salah satu sumber alam di Indonesia yang memiliki presentase kandungan galaktomannan yang cukup potensial adalah buah kelapa (*Cocos nucifera L*). Hampir seluruh daerah di Indonesia buah kelapa cukup mudah untuk diperoleh. Selain karena penggunaannya yang cukup luas sebagai bahan pangan, karena Indonesia merupakan salah satu negara produsen kelapa di dunia [9]. Galaktomannan pada buah kelapa yang masak berjumlah kira-kira 61 % dari total polisakarida, diikuti oleh 26% manan, dan 13% selulosa [10]

Berdasarkan kenyataan tersebut, maka peneliti ingin mengetahui pengaruh ekstrak galaktomannan dari daging kelapa terhadap LDL serum tikus hiperkolesterolemia.

Metode Penelitian

Pemeliharaan dan perlakuan terhadap hewan coba dilaksanakan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan Laboratorium Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Sedangkan pembuatan ekstrak galaktomannan dilaksanakan di Laboratorium Pangan Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Jember dan Laboratorium Biomol Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan *pretest-post test with Control group design*. Jumlah sampel yang diteliti sebanyak 16 ekor tikus *wistar* jantan berusia 2-3 bulan dengan berat badan rata-rata 150-200 gram. Sebelum dilakukan randomisasi, tikus dikondisikan hiperkolesterolemia selama lima minggu dengan induksi kuning telur secara oral. Setelah mencapai hiperkolesterolemia, induksi kuning telur dihentikan dan dilakukan randomisasi dengan membagi hewan coba ke dalam 4 kelompok, masing-masing 4 tikus yaitu kontrol negatif (P0) diberi pakan standar (AIN-93M) *ad libitum*, kelompok perlakuan (P1) pakan standar (AIN-93M) *ad libitum* + ekstrak galaktomannan 70 mg/ 200 grBB/ hari, kelompok (P2) diberi pakan standar (AIN-93M) *ad libitum* + ekstrak galaktomannan 140 mg/ 200 grBB/ hari dan kelompok kontrol positif (P3) pakan standar (AIN-93M) *ad libitum* + simvastatin 0,1mg/ 200 gram BB / hari.

Pengukuran LDL serum dilakukan dengan metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase Phenol Amino Phenazone*), yang merupakan *enzymatic photometric test*. Pengambilan sampel darah tikus dilakukan melalui *plexus retroorbital* pada hari ke-0 (*pretest*) dan hari ke-28 (*posttest*). Data yang telah terkumpul, dianalisis secara statistik dengan menggunakan *independent t-test* untuk mengetahui pengaruh dan efektifitas ekstrak galaktomannan dari daging kelapa terhadap penurunan LDL serum tikus *wistar* jantan hiperkolesterolemia.

Hasil

Enam belas ekor tikus hiperkolesterolemia dilakukan randomisasi menjadi empat kelompok dan masing-masing kelompok berjumlah empat ekor tikus. Kelompok P0 sebagai kelompok kontrol negatif yang diberikan hanya pakan standar, kelompok P1 sebagai kelompok perlakuan diberikan ekstrak galaktomannan sebanyak 70 mg / 200 mg BB / hari, kelompok P2 sebagai kelompok perlakuan diberikan ekstrak galaktomannan sebanyak 140 mg /

200 mg BB / hari, dan kelompok P3 sebagai kelompok kontrol positif diberikan simvastatin sebanyak 0,1 mg / 200 mg BB / hari. Berikut rerata LDL serum sebelum dan setelah perlakuan antar kelompok disajikan pada Tabel 4.1.

Kelompok	Rerata (mg/dl) Sebelum	Rerata (mg/dl) Sesudah	Delta±SD (mg/dl)
Kontrol (P0)	162.38	164.81	2.43±1,55
Dosis 70 mg (P1)	149.22	123.61	-25.61±3,67
Dosis 140 mg (P2)	144.42	97.99	-46.43±3,40
Simvastatin (P3)	150.61	105.71	-44.90±2,58

Tabel 1. Rerata LDL serum sebelum dan setelah perlakuan pada masing-masing kelompok

Berdasarkan data hasil penelitian pada tiga kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 menunjukkan bahwa terjadi perubahan penurunan rerata LDL serum setelah perlakuan. Penurunan terbesar ditunjukkan pada kelompok P3 sebesar $-44.90 \pm 2,58$ mg/dl. Sedangkan pada kelompok kontrol negatif (P0) mengalami peningkatan LDL serum sebesar $2.43 \pm 1,55$ mg/dl.

Pembahasan

Dalam penelitian ini, tikus dikondisikan hiperkolesterolemia dengan penambahan kuning telur selama 35 hari sebelum perlakuan. Peningkatan kadar kolesterol dapat disebabkan oleh 3 hal. Pertama, diet yang terlalu banyak mengandung kolesterol dan lemak sehingga tubuh tidak mampu untuk mengendalikannya. Kedua, ekskresi kolesterol ke kolon melalui asam empedu terlalu sedikit. Ketiga, apabila produksi kolesterol dalam hati terlalu banyak. Kemudian dilakukan randomisasi dan induksi galaktomannan dari daging kelapa selama 28 hari [11]. Lama induksi sesuai dengan penelitian sebelumnya pada tikus hiperkolesterolemia yang diinduksi ekstrak galaktomannan dari guar gum selama 28 hari [12].

Hipotesis ditentukan melalui H_0 diterima bila nilai signifikansi yang diperoleh $\alpha > 0,05$ sedangkan H_0 ditolak bila nilai signifikansi yang diperoleh $\alpha < 0,05$. H_0 dari penelitian ini adalah tidak ada pengaruh perubahan LDL serum tikus *wistar* jantan hiperkolesterolemia setelah pemberian ekstrak galaktomannan dari daging kelapa (*Cocos nucifera L*) pada kelompok P1, P2 dan kelompok kontrol

positif (P3) dengan simvastatin . Sedangkan H_1 nya adalah terdapat pengaruh perubahan LDL serum tikus *wistar* jantan hiperkolesterolemia setelah pemberian ekstrak galaktomannan dari daging kelapa (*Cocos nucifera L*) pada kelompok P1, P2 dan kelompok kontrol positif dengan simvastatin .

Setelah data terkumpul, analisis data yang digunakan untuk membandingkan kelompok P1 dengan P2, P1 dengan P3, dan P2 dengan P3 menggunakan uji statistik parametrik yaitu *independent t-test* karena kelompok ini telah memenuhi syarat data berdistribusi normal ($p > 0,05$). Sedangkan pada kelompok kontrol yang dibandingkan dengan kelompok P1, P2, dan P3 dilakukan uji statistik non-parametrik yaitu *uji Mann-Whitney*. Hal ini disebabkan kelompok kontrol memiliki distribusi data tidak normal ($p < 0,05$). Semua analisis menggunakan signifikansi $\alpha = 0,05$.

Hasil uji Mann Whitney dari nilai rata-rata delta LDL serum menunjukkan perubahan kadar LDL serum pada kelompok kontrol terjadi peningkatan dibandingkan kadar LDL serum kelompok P1, P2, dan P3 yang mengalami penurunan. Hal ini dapat disebabkan, karena pada kelompok kontrol tidak diberikan perlakuan pemberian ekstrak galaktomannan dari daging kelapa atau simvastatin dan peningkatan kolesterol pada kelompok kontrol tidak hanya berasal dari makanan yang mengandung kolesterol (eksogen) tetapi tubuh juga memproduksi kolesterol sehingga kolesterol dalam tubuh (endogen) akan tetap tinggi. Peran galaktomannan sebagai serat memiliki beberapa mekanisme dalam menurunkan kolesterol total. Pertama peningkatan eksresi asam empedu dan kolesterol bersama oleh feses. Asam empedu disintesis dari kolesterol. Sejumlah 95% asam empedu akan diambil kembali oleh tubuh pada usus halus bagian akhir dan diresirkulasi dari usus halus ke hati. Jika asam empedu diikat oleh bahan lain (khitosan, serat, atau cholestyramine), akan terjadi peningkatan sintesis asam kolat (komponen utama asam empedu) dari kolesterol dalam liver. Akibatnya kadar kolesterol dalam sel hati akan turun sehingga terjadi aktivasi ekspresi LDL reseptor yang selanjutnya meningkatkan pengambilan LDL melalui LDL reseptor dalam hati [13]. Serat dapat menurunkan kadar kolesterol plasma melalui ikatan intraluminal dalam usus antara serat dengan kolesterol dan asam empedu, yang akhirnya akan dikeluarkan melalui feses atau tinja [14], dan yang kedua galaktomannan meningkatkan viskositas dalam saluran cerna sehingga menurunkan absorpsi beberapa zat seperti glukosa, kolesterol, trigliserida dan LDL serum. Namun mekanisme ini belum diketahui secara langsung [15].

Perubahan LDL serum pada kelompok P3 mampu menurunkan LDL serum lebih besar daripada pemberian ekstrak galaktomannan dari daging kelapa pada kelompok P1. Sedangkan perubahan LDL serum pada kelompok P3 tidak berbeda bermakna jika dibandingkan dengan ekstrak galaktomannan dari daging kelapa pada kelompok P2. Dilihat dari mekanisme yang dapat terjadi, pemberian ekstrak galaktomannan sebagai serat larut air menurunkan LDL melalui hambatan absorpsi kolesterol di usus halus sedangkan pemberian simvastatin mengurangi kadar LDL darah dengan menghambat HMG Co-A reduktase menjadi mevalonat sehingga menghambat sintesis kolesterol yang menyebabkan penurunan konsentrasi kolesterol pada sel hepar dan meningkatkan reseptor LDL. Sehingga dapat dikatakan bahwa mekanisme ekstrak galaktomannan bekerja secara tidak langsung terhadap kolesterol dan LDL serum sedangkan simvastatin bekerja secara langsung dengan menghambat sintesa kolesterol melalui enzim kunci HMG Co-A reduktase. Maka dibutuhkan dosis ekstrak galaktomannan yang lebih besar untuk menurunkan LDL serum.

Terdapat perbedaan bermakna penurunan kadar LDL serum pada kelompok P1 dan P2 yang diberikan ekstrak galaktomannan dari daging kelapa. Pemberian ekstrak galaktomannan dengan dosis pada kelompok P2 yang lebih besar dari P1 berbanding lurus dengan penurunan LDL serum yang lebih besar pada kelompok P2. Hal ini dikarenakan sifat galaktomannan memiliki ikatan β -(1-4) dan unit galaktopiranosida α (1-6) yang cukup panjang dalam meningkatkan viskositas larutan [16]. Sehingga semakin tinggi dosis galaktomannan semakin banyak terentukannya *gum* sehingga menyebabkan semakin terganggunya absorpsi kolesterol di usus halus dan semakin banyak kolesterol yang diekskresikan melalui feses.

Pada polisakarida yang memiliki ikatan β -(1-4), enzim yang disekresikan oleh kelenjar saliva dan pancreas tidak dapat menghidrolisis ikatan kovalen β -(1-4) sehingga bersifat resisten terhadap pencernaan manusia, namun bakteri yang terdapat pada usus besar mampu memetabolisme serat dan menghasilkan asam lemak rantai pendek sebagai metabolit [17].

Simpulan dan Saran

Terdapat pengaruh perubahan LDL serum tikus *wistar* jantan hiperkolesterolemia setelah pemberian ekstrak galaktomannan dari daging kelapa (*Cocos nucifera L*) pada kelompok P1, P2 dan kelompok kontrol positif (P3) dengan simvastatin secara bermakna.

Diperlukan adanya uji pemberian ekstrak galaktomannan dari daging kelapa kepada manusia karena dapat menjadi alternatif diet pada penderita hiperkolesterolemia yang relatif murah dan aman.

Ucapan Terima Kasih

Terimakasih yang sebesar-besarnya kepada dr. Aris Prasetyo M.Kes yang telah memberikan arahan, bimbingan, dukungan dan kesempatan bagi penulis untuk ikut penelitian beliau hingga penelitian ini terselesaikan.

Daftar Pustaka

1. Kalim H, Karo-Karo S, Soerianata S. Pedoman tatalaksana dislipidemia dalam penanggulangan penyakit jantung koroner. Jakarta: Persatuan Dokter Spesialis Kardiovaskuler Indonesia; 1996.
2. World Health Organization. Mortality country fact sheet 2006. (Place unknown): World Health Organization; 2006.
3. Marinetti GV. Disorders of lipid metabolism. New York: Plenum Press; 1990.
4. Wresdiyati T, Astawan M, Lusya YH.. Super Oxide Dismutase (SOD) immunohistochemical profile in liver tissue of rats with hypercholesterolemia condition. Hayati J Biosci. 2006; 13: 85-89.
5. Nogrady T. Kimia medisinal: pendekatan secara biokimia. Bandung; Penerbit ITB.; 1992.
6. Strandberg T, Vanhanen H. Drug treatment for hyperlipidaemias. In: EBM (evidence-based medicine) guidelines. Helsinki, Finland: *Duodecim Medical Publications*; 2004 Apr 22.
7. Mangkoe Sitepoe. Kolesterol Phobia, Keterkaitannya Dengan Penyakit Jantung. Jakarta : Gramedia Pustaka Utama; 1992.
8. Blake D.E., Hamblett C.J., Frost P.G., Judd P.A., Ellis P.R. Wheat supplemented with depolymerized guar gum reduces the plasma cholesterol concentration in hypercholesterolemic human subject. American Journal of Clinical Nutrition. 1997; 65(1): 107-113.
9. Herawati, H., Kusbiantoro, B., Rismayanti, Y., dan Mulyani. Pemanfaatan Limbah Pembuatan VCO. Prosiding Seminar Nasional Teknik Pertanian. Yogyakarta: 18 – 19 November 2008.
10. Balasubramaniam, K. Polysaccharides of The Kernel of Maturing and Mature Coconuts. J of Food Sci. 1976; 41 : 1370 – 1373.
11. Baraas, F. *Mencegah Serangan Jantung Dengan Menekan Kolesterol*. Jakarta : PT. Gramedia Pustaka Utama; 1993.

12. Samarghandian S, Hadjzadeh MA, Davari AS, and Abachi M. Reduction of serum cholesterol in hypercholesterolemic rats by Guar gum. *Avicenna Journal of Phytomedicin*. 2011; (1): 36-42.
13. Shahidi, F. dan R. Abuzayton.. *Chitin, chitosan, and co-products: chemistry, production, applications, and health effects*. *Advances In Food and Nutrition Research*.(Place Unknown): 2005.
14. Siswono. Tinggi Serat Penurun Lemak. (Internet).(Place unknown): Tabloid Senior; Minggu IV, 26 Juni 2003.Available from: <http://www.gizi.net/cgibin/berita/fullnews.cgi>.
15. Dongowski G, and Lorenz A.. Intestinal steroids in rats are influenced by the structural parameters of pectin. *J Nutr Biochem*. 2004; 15: 196-205.J.
16. Fennema, O.R.. *Principles of Food Science*. Marcell Dekker, New York. 1985
17. Jalili T, Wildman REC, & Medeiros DM.. Dietary Fiber and Coronary Heart Disease. in: Wildman REC, editors. *Handbook of Nutraceuticals and Functional Food*. USA: CRC Press; 2001.