

EFEKTIVITAS VITALAR MIX TERHADAP KADAR HDL DAN LDL**Agustin Syamsianah¹⁾, Herlisa Anggraini²⁾**¹Prodi Gizi FIKKES UNIMUS

goustin.gz@unimus.ac.id

²Prodi Analisis Kesehatan FIKKES UNIMUS

lisa220789@gmail.com

ABSTRACT

Fluctuations in blood glucose levels in Diabetes Mellitus patients to be the main cause of developing complications, due to the formation of free radicals which can lead to oxidative stress. Many studies have been done, but it is still rare that utilize food that can be consumed daily as a source of vegetable-based therapy. Vitalar mix is the formula of food sourced watercress and black rice bran. Watercress contains vary nutrients vitamins B1, B2, C, E, provitamin A, folic acid, protein, glucosinolates, minerals iodine, iron, calcium, and phosphorus. Black rice bran contains anthocyanins were shown to have strong antioxidant activity. This study aimed to analyze the effect of vitalar mix diet to changes in the levels of HDL and LDL cholesterol, which treated on animal models. The results showed that the levels of HDL in the control group is 44.7 ± 2.19 mg / dl during the study, as well as LDL (59.6 ± 2.89 mg / dl). HDL levels in the group of diabetic rats increased 3.4 ± 2.99 mg / dL, while elevated LDL levels is 19.6 ± 11.33 mg / dl. HDL levels of diabetic rats with vitalar mix diet increased significantly during the study amounted to 53.9 ± 3.59 mg / dl, but LDL levels decrease with 9.9 ± 5.72 mg / dl.

Keywords: vitalar mix, HDL, LDL

1. PENDAHULUAN

Biayapelayanan kesehatan, termasuk pengobatan penyakit degeneratif, sangat mahal sehingga masyarakat cenderung berusaha mencegah dan atau menyembuhkan penyakit dengan meminimalkan konsumsi obat. Hal ini karena selain harga obat semakin tidak terjangkau bagi sebagian masyarakat, juga akibat semakin meningkatnya pengetahuan tentang efek samping obat bila dikonsumsi dalam waktu lama. Cara yang sering dilakukan yaitu dengan mengkonsumsi bahan alam, baik dalam bentuk makanan, minuman, atau jamu dan “obat herbal”, serta suplemen makanan.

Makanan/minuman yang dikonsumsi karena komponennya bermanfaat bagi kesehatan tetapi tidak digolongkan dalam bentuk obat ataupun jamu disebut makanan/minuman fungsional. Bahan baku makanan fungsional sebagian besar daribahan nabati, biasanya digunakan karena mengandung zat aktif yang dapat

menghambat progresivitas suatu penyakit. Salah satu jenis penyakit yang saat ini jumlah penderitanya semakin meningkat dan bila berlangsung lama akan mengakibatkan komplikasi yaitu Diabetes Mellitus (DM).

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolisme yang terjadi akibat ketidakmampuan tubuh dalam membuat atau menyuplai hormon insulin. Terdapat beberapa tipe Diabetes Mellitus, di antaranya yaitu DM tipe 2 yang dikenal dengan NIDDM (*Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus*), DM tipe lain. DM tipe 2 dapat terjadi karena resistensi terhadap insulin serta produksi insulin yang tidak normal.

Data IDF (*International Diabetes Federation*) menunjukkan bahwa jumlah penderita DM tipe 1 dan 2 di seluruh dunia sebanyak 194 juta orang pada tahun 2003 dan akan meningkat menjadi 334 juta orang pada tahun 2025. WHO memperkirakan pada tahun 2030 akan terjadi peningkatan

penderita DM baik tipe 1 maupun 2 sebesar dua kali dibandingkan dengan kejadian pada tahun 2005 (WHO 2006).

Kadar glukosa dalam darah penderita DM yang terus menerus melebihi batas normal akan mengakibatkan hiperglikemia. Kondisi ini diduga sebagai penyebab utama berkembangnya komplikasi baik mikrovaskuler (neuropati saraf perifer, retinopati) maupun makrovaskuler (jantung koroner, kelainan pembuluh darah otak). Hiperglikemia dapat mengakibatkan autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi jalur poliol sehingga mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif, yang akan meningkatkan modifikasi protein, lipid, dan DNA di berbagai jaringan, terjadi ketidakseimbangan antioksidan protektif dan produksi radikal bebas, akhirnya timbul stres oksidatif.

Pengobatan DM bertujuan mengontrol hiperglikemia untuk mengurangi atau mencegah terjadinya komplikasi serta memperbaiki harapan hidup dan kualitas hidup pasien. Tindakan pengobatan yang dilakukan yaitu dengan pengendalian kadar gula darah, dengan cara pemberian Obat Hipoglikemik Oral (OHO), sedangkan pemberian suplemen berupa vitamin (B1, B6, B12) untuk membantu regenerasi saraf perifer. Pencegahan terjadinya dan berkembangnya stres oksidatif dilakukan dengan cara pemberian antioksidan.

Antioksidan alami dapat diperoleh dari bahan makanan nabati misalnya sayuran selada air dan hasil samping sosohan beras yaitu bekatul beras hitam. Kedua jenis bahan makanan tersebut kaya dengan vitamin dan mineral serta mengandung zat bioaktif sehingga mempunyai efek antioksidan kuat. Salah satu jenis antioksidan yang berhubungan dengan DM adalah *anthocyanin*. *Anthocyanin* merupakan suatu zat dengan aktivitas antioksidan yang tinggi berfungsi sebagai pemangsa radikal bebas dan berpotensi menghancurkan logam. Fungsi lain *anthocyanin* yaitu diduga dapat mengurangi stres oksidatif yang dapat merusak jaringan sehingga dapat memelihara

fungsi sel β dan melindungi progresi resistensi insulin pada penderita DM.

Selada air mengandung vitamin A, B, C, E, K, asam folat, dan mineral kalsium, magnesium, fosfor, kalium, natrium, serta zat bioaktif berupa beta karoten, lutein dan *zeaxanthine* (Kwon et al., 2007). Bekatul beras hitam mengandung berbagai zat gizi dan bioaktif yaitu : vitamin B, vitamin E, asam folat, seng, besi, tembaga, selenium, mangan, *polyfenol* dan *anthocyanin*.

Setiawan dan Suhartono (2005) mengungkapkan bahwa vitamin C dapat berperan sebagai inhibitor enzim aldose reduktase dalam mekanisme DM. Demikian juga vitamin E dan glutathion dapat menghambat kerusakan oksidatif dalam tubuh. Penelitian yang dilakukan terhadap mencit diabetes yang diinduksi streptozotzin menyimpulkan bahwa quercetin potensial untuk digunakan sebagai antidepresan bagi penderita DM, selain itu *quercetin* dan flavonoid lain dapat menurunkan absorpsi glukosa di usus halus. (Kwon et al, 2007).

1. KAJIAN LITERATUR DAN PENGEMBANGAN HIPOTESIS

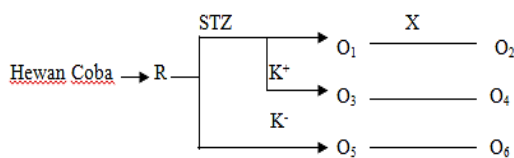
Kejadian DM dapat disebabkan oleh resistensi jaringan sasaran terhadap insulin atau terjadi defisiensi insulin, relatif maupun absolut. Kelainan metabolik tersebut dapat berdampak jangka panjang berupa terjadinya komplikasi baik makrovaskuler maupun mikrovaskuler berupa disfungsi dan kegagalan beberapa organ, antara lain pembuluh darah (Darmono, 2007). Terdapat beberapa jenis DM yaitu DM tipe 1, tipe 2, tipe lain, dan gestasional. DM tipe 2 terjadi karena menurunnya sensitifitas terhadap insulin yang melibatkan reseptor insulin di membrane sel dan gangguan produksi insulin (WHO, 2006).

Dampak yang sering ditemukan pada kejadian DM tipe 2 adalah abnormalitas metabolisme lemak. Kondisi ini mengakibatkan peningkatan pada kadar kolesterol total dan VLDL (Very Low Density Lipoprotein), kadar trigliserida, dan

menurunnya kadar kolesterol HDL (ADA, 2008). Metabolisme lemak yang abnormal meliputi kuantitas maupun kualitas lipoprotein sehingga dapat mengakibatkan terjadinya atherogenesis. DM tipe 2 berhubungan dengan sebagian interrelasi ketidaknormalan lemak plasma dan lipoprotein, misalnya berkurangnya partikel kadar plasma kolesterol HDL dan meningkatnya kadar plasma trigliserida (Otamere et al, 2011). Kadar gula darah yang tidak terkontrol pada DM menimbulkan reaksi glikosilasi non enzimatik terhadap protein tubuh, terjadi serangkaian reaksi biokimiawi yang menghasilkan produk-produk bahan oksidatif bersifat sitotoksik atau mengalami peningkatan produksi ROS dan timbul peroksidasi lemak (Darmono, 2008). Hasil penelitian Sinzato et al (2009) menunjukkan bahwa kadar kolesterol HDL menurun secara signifikan pada tikus yang mengalami hiperglikemia. Kejadian ini berkaitan dengan peningkatan stress oksidatif yang berperan penting terhadap terjadinya komplikasi kronis pada DM, ditandai dengan timbulnya radikal bebas yang mengakibatkan ketidakseimbangan oksidan dan antioksidan.

3. METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah eksperimen dengan rancangan *Randomized Pretest- Postest Control Group Design* (Campbell, et al. 1963). Rancangan penelitian digambarkan sebagai berikut :



Gambar 3. Rancangan Penelitian

Keterangan :

- O_{1,3,5} = kadar HDL dan LDL sebelum perlakuan
- O_{2,4,6} = kadar HDL dan LDL setelah perlakuan
- X = pemberian makanan formula vitaral mix dan pakan standar
- K⁺ = kontrol positif, diinduksi STZ (65

mg /kg BB) + Nicotinamide (230 mg/kg) dan diberi pakan standar
 K⁻ = kontrol negatif, tikus sehat diberi pakan standar

a. Populasi dan Sampel Hewan Coba

Populasi penelitian adalah tikus Wistar jantan, umur 3 – 4 bulan dengan berat badan 200 - 300 g. Sampel penelitian dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu 1 kelompok diberi perlakuan, satu kelompok ditetapkan sebagai kontrol positif sedangkan satu kelompok yang lain sebagai kontrol negatif.

Penentuan sampel penelitian mengacu pada standar WHO (1993) yaitu sampel penelitian untuk hewan coba minimal sebanyak 5. Besar sampel diestimasi dengan rumus *Federer*, sebagai berikut:

$$(k-1)(n-1) \geq 15$$

Keterangan :

- k = kelompok
- n = jumlah sampel dalam perlakuan

Berdasarkan hasil perhitungan dengan rumus tersebut diperoleh jumlah sampel minimal yang harus diteliti sebanyak 4,75 dibulatkan jadi 5. Penelitian ini menggunakan sampel sebanyak 7 ekor tikus per kelompok, baik kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol. Jumlah sampel keseluruhan sebanyak 21 ekor tikus. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan randomisasi.

Kriteria inklusi sampel ditetapkan dengan memperhatikan beberapa hal berikut : (1). Berat badan; berat badan tikus sampel berkisar antara 200 sampai 300 g, selama pra perlakuan berat badan tetap atau tidak mengalami penurunan. (2). Kondisi tubuh; sampel dalam keadaan sehat dan tidak menampakkan kelainan anatomi, (3). Kadar glukosa darah; kadar gula darah sewaktu normal pada nilai 80 sampai 120 mg/dl, kadar gula darah puasa < 110 mg/dl, kadar gula darah puasa setelah induksi STZ \geq 200 mg/dl. Kriteria eksklusi sampel : (1). Tikus sakit saat penelitian berlangsung, (2). Tikus mati saat penelitian berlangsung.

b. Bahan dan alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi :

1. Alat untuk induksi hewan uji
2. Alat pengambilan darah
3. Alat untuk pengukur kadar gula darah dan profil lipid

Bahan yang digunakan pada penelitian ini terdiri dari :

1. Hewan uji : tikus putih galur Wistar, berat badan 200-250 g, umur 3-4 bulan
2. Bahan untuk induksi hewan uji : Streptozotocin, Nicotinamide, Cytrate buffer, serum darah hewan coba
3. Bahan untuk pemeriksaan kadar HDL dan LDL : reagen HDL, reagen LDL, kapas, alkohol.
4. Makanan formula vitalal mix

c. Prosedur Perlakuan Penelitian

1. Pemeliharaan Tikus

- a. Tikus ditempatkan dalam ruangan dengan ventilasi cukup, suhu ruang antara 27 sampai 32 derajat Celsius, kandang individual
- b. Cahaya ruangan diatur dengan siklus 12 jam terang dan 12 jam gelap (siklus terang dimulai jam 6.00 pagi s/d. 18.00 petang
- c. Kandang dibersihkan setiap hari
- d. Makanan AIN-93M diberikan dalam bentuk pelet dan minuman diberikan ad libitum

2. Perlakuan induksi streptozotocin

Perlakuan ini dilakukan guna memperoleh hewan coba hiperglikemia, dengan langkah-langkah berikut :

- a. Berat badan hewan coba ditimbang
- b. Hewan coba terpilih diaklimatisasi penyesuaian iklim dan lingkungan baru
- c. Hewan coba dipuasakan 10 jam sebelum diinduksi
- d. Hewan coba diukur kadar glukosa darah, HDL dan LDL
- e. Hewan coba untuk kelompok kontrol positif dipisahkan
- f. Sisa hewan lain diinduksi dengan Na 230 mg/kg BB dan STZ 65 mg/kg BB , kemudian dipilih secara random untuk dikelompokkan sesuai perlakuan

g. Dilakukan pengamatan terhadap kadar glukosa darah, HDL dan LDL hewan coba setelah 120 jam (5 hari), kemudian dipilih hewan coba yang memiliki kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dl

h. Hewan coba dipelihara dan diberi perlakuan selama 4 minggu, kemudian diamati kembali kadar HDL dan LDL. Perlakuan berupa pemberian formula vitalal mix sebanyak 1,89 g/200 g BB tikus

3.3. Analisis Data

Analisis data pada penelitian ini dilakukan secara univariat maupun bivariat. Analisis univariat digunakan untuk mendeskripsikan masing-masing variabel yang diteliti, yaitu data kadar zat gizi dan antioksidan vitalal mix, kadar HDL dan LDL. Analisis bivariat digunakan untuk menguji pengaruh pemberian makanan formula vitalal mix terhadap kadar HDL dan LDL digunakan uji statistik *T Test*. Uji *Anova One Way* digunakan untuk menganalisis perbedaan kadar HDL dan LDL antar kelompok.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Formula Vitalal Mix merupakan kombinasi dari selada air dan bekatul beras hitam dalam bentuk bubuk. Formula tersebut mengandung zat gizi berupa mikromineral yang cukup tinggi, begitu pula dengan antioksidan dan aktivitasnya. Komposisi zat gizi dan antioksidan ditunjukkan oleh Tabel 1.

Tabel 1. Komposisi Zat Gizi dan Antioksidan Vitalal Mix

Zat gizi dan Antioksidan	Kadar	dan satuan
Karbohidrat	66,42	g/100 g
Protein	9,13	g/100 g
Lemak	1,47	g/100 g
Vitamin C	44,7	mg/100 g
Seng	77,67	mg/kg
Besi	333,16	mg/kg
Magnesium	3298,31	mg/kg
Karoten	473,00	µg/g
Anthocyanin	124,03	mg/100g
Quercetin	124,76	mg/kg
Aktivitas antioksidan	36,14	%

Berdasarkan Tabel 1 dapat dihitung asupan total antioksidan (pada tikus DM dengan suplemen diet vitaral mix) sebanyak 6,72 mg/kg quercetin dan 52,92 mg/100 g anthocyanin selama perlakuan. Kandungan berbagai zat gizi serta antioksidan dalam vitaral mix tersebut memungkinkan untuk mengurangi progresivitas radikal bebas pada kondisi DM.

Hasil analisis biokimiawi terhadap kadar HDL dan LDL menunjukkan bahwa pada kelompok tikus tikus sehat (kelompok kontrol) cenderung stabil dan normal. Kadar HDL kelompok tikus DM lebih rendah sedangkan kadar LDL lebih tinggi daripada kelompok kontrol. Kelompok tikus DM yang diberi suplemen diet vitaral mix, menunjukkan peningkatan kadar HDL dan penurunan kadar LDL setelah pemberian suplemen selama 4 minggu. Tabel 2 menunjukkan kadar HDL dan LDL masing-masing kelompok hewan uji.

Tabel 2. Kadar HDL dan LDL Hewan Uji Pra dan Pasca Perlakuan

Kelompok Hewan Uji	Kadar HDL (mg/dl)		Kadar LDL (mg/dl)	
	Pra Perlakuan	Pasca Perlakuan	Pra Perlakuan	Pasca Perlakuan
Kontrol	44,7±2,19	41,9±1,05	59,6±2,89	59,4±5,69
DM	17,5±1,90	20,9±1,88	89,0±2,50	108,6±9,44
DM + vitaral mix	17,5±1,81	71,4±3,47	88,5±6,20	78,6±4,74

Perubahan kadar HDL yang semakin meningkat dan LDL yang semakin menurun setelah tikus DM diberi suplemen vitaral mix karena efek antioksidan yang mampu menangkal radikal bebas. Menurut Darmono (2008) bahwa penelitian terhadap tikus diabetes yang diinduksi STZ membuktikan bahwa peningkatan marker pemicu kerusakan oksidatif pada DNA dapat diturunkan kadarnya dengan pengendalian hiperglikemia serta pemberian zat gizi mikro yaitu vitamin. Hal ini karena antioksidan memiliki potensi pemacu regenerasi mitokondria dan mengoreksi fungsi endotel. Selain itu antioksidan juga dapat

berfungsi sebagai katalisator dalam reaksi eliminasi ROS yang dapat memperbaiki disfungsi endotel.

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa ada perbedaan kadar HDL ($p=0,001$) antar kelompok hewan uji, perbedaan signifikan ditunjukkan oleh kelompok tikus DM diberi suplemen vitaral mix dan kelompok tikus DM tanpa perlakuan.

5. SIMPULAN

Kadar HDL dan LDL pada kelompok tikus sehat cenderung normal selama penelitian. Kadar HDL pada kelompok tikus DM meningkat, sedangkan kadar LDL meningkat sangat tajam. Kadar HDL tikus DM yang diberi diet vitaral mix meningkat sangat tajam selama penelitian. Kadar LDL tikus DM yang diberi diet vitaral mix cenderung menurun selama penelitian. Formula vitaral mix mempunyai kandungan zat gizi, antioksidan, serta aktivitas antioksidan yang baik dan dapat memperbaiki kadar HDL serta LDL hewan coba DM. Perlu penelitian lebih lanjut untuk membuktikan efektivitas vitaral mix dengan parameter lain secara molekuler, atau terhadap organ yang mungkin terkena efek fluktuasi kadar glukosa darah pada penderita (manusia) DM.

6. REFERENSI

- American Diabetes Association (ADA). 2008. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. (31), 1, Januari, 2008.
- AR. Hoseini, H.F., Gohari, A.R, Saeidnia, S., Majd, N.S, Hadjiakhoondi, A. 2009. The Effect of *Nasturtium officinale* on Blood Glucose level in Diabetic Rats. *Pharmacologyonline* 3: 866-871
- Asadi, M.S., Mirvaghefi, A.R, Nematollahi, M.A, Banaee, M., Ahmadi K. Effects of Watercress (*Nasturtium officinale*) extract on Selected Immunological Parameters of Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Open Veterinary Journal* (2012) Vol.2: 32-39
- Campbell, Donald T., J.C.Stanley. 1963. *Experimental and Quasi-experimental*

Designs for Research. Rand Mc Nally College Publishing Company, Chicago. p.145-170

Darmono. 2007. The Roles of Neurotrophic Vitamins in Managing Diabetic Neuropathy Based on Pathophysiology of Diabetic Angiopathy. MECARSU-I, SDU-XVII, Surabaya, November 2007.

Darmono.2008. Oxydative Stress and Diabetic Angiopathy.The Role of Antioxidant Therapy. PIT Endokrin Yoglosemar, Yogyakarta, Juli 2008.

Kwon O, Eck P, Chen S, Corpe CP, Lee JH, Kruhlak M, and Levine M. 2007. Inhibition of the Intestinal Glucose Transporter GLUT2 by Flavonoids. FASEB J 21 : 366-377

Otamere H.O, Aloamaka C.P, Okokhere P.O, Adisa W.A. 2011. Lipid Profile in Diabetes Mellitus; What Impact Has Age and Duration. British Journal of Pharmacology and Toxicology 2(3):135-137

Setiawan, B., Suhartono, E. 2005. Stres Oksidatif dan Peran Antioksidan pada Diabetes Melitus. Majalah Kedokteran Indonesia. Volume 55, No.2, Pebruari 2005

Sinzato Y.K, Lima P.H.O, de Campos K.E, Kiss A.C.I, Rudge M.V.C, Damasceno D.C. 2009. Neonatally-Induced Diabetes : Lipid Profile Outcomes and Oxidative Stress Status in Adult Rats. Rev Assoc Med Bras 55(4):384-8

WHO. 1993. Research Guidelinesfor Evaluating the Safety and Efficacy of Herbal Medicine. Manila

WHO. 2006. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO Consultation. Part 1 : Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. World Health Organization. Department of Noncommunicable Disease Surveillance.