

Suplementasi Serat Pangan Karagenan dalam Diet untuk Memperbaiki Parameter Lipid Darah Mencit Hiperkolesterolemia

Hernawati^{1,2*}, Wasmen Manalu¹, Agik Suprayogi¹, Dewi Apri Astuti³

1. Departemen Anatomi, Fisiologi, dan Farmakologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor, Bogor 16680, Indonesia

2. Program Studi Biologi, Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pendidikan Indonesia, Bandung 40154, Indonesia

3. Departemen Ilmu Nutrisi dan Pakan Ternak, Fakultas Peternakan, Institut Pertanian Bogor, Bogor 16680, Indonesia

*E-mail: hernawati_hidayati@yahoo.com

Abstrak

Karagenan merupakan bahan pangan alamiah yang mengandung serat cukup tinggi. Penelitian ini bertujuan mempelajari pengaruh serat pangan karagenan pada parameter lipid darah mencit jantan hiperkolesterolemia. Penelitian dilakukan di Laboratorium Fisiologi Universitas Pendidikan Indonesia dan Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor pada bulan Agustus 2011 sampai Maret 2012. Penelitian dilakukan dengan menggunakan rancangan acak lengkap dengan lima kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif; mencit normokolesterolemia yang diberikan pakan standar, kontrol positif; mencit hiperkolesterolemia tanpa suplementasi karagenan, kelompok perlakuan; kelompok mencit hiperkolesterolemia yang diberikan suplementasi karagenan 15%, 30%, dan 46%. Kadar serat makanan tidak larut pada masing-masing pakan mencit percobaan ialah 6,92; 8,75; 10,48; 12,27; dan 14,05%. Parameter yang diukur ialah bobot badan, konsentrasi kolesterol total serum, hati, dan feses, serta kadar trigliserida, *high density lipoprotein* (HDL), *low density lipoprotein* (LDL), dan glukosa dalam serum. Hasil penelitian menunjukkan suplementasi karagenan sebesar 46% menurunkan bobot badan sebesar 7,99%, kadar total kolesterol sebesar 18,78%, trigliserida sebesar 17,53%, dan LDL sebesar 71,33%, serta meningkatkan HDL sebesar 15,59–20,47%. Suplementasi serat pangan karagenan dapat menurunkan kandungan kolesterol hati sebesar 38,46% dan meningkatkan pembuangan kolesterol melalui feses sebesar 57,07%. Suplementasi serat pangan karagenan sebesar 46% dalam diet hiperkolesterolemik dapat memperbaiki parameter lipid darah mencit hiperkolesterolemia.

Abstract

The Carrageenan Dietary Fiber Supplementation in Feed to Improving Blood Lipid Parameters of Hypercholesterolemic Mice. Carrageenan is example of food with high content of fiber. An experiment was conducted to study the effects of carrageenan supplementations on blood lipid parameters of hypercholesterolemic male mice. The experiment were done at animal cages Departemen of Biology Education, Indonesia University of Education and Fisiology Laboratory Faculty of Veteriner Medicine, Bogor Agricultural Institute on August 2011 until March 2012. The experimental mice were assigned into a completely randomized design with 5 treatments i.e., negative control group; normocholesterolemic mice fed with a standard diet, positive control group; hypercholesterolemic mice fed with a standard diet without carrageenan supplementation, treatments group; hypercholesterolemic mice feds with supplemented with 15%, 30%, and 46% carrageenan. The nonsoluble content of dietary fiber in the experimental treatments were 6.92, 8.75, 10.48, 12.27, and 14.05%, respectively. The parameters measured were body weight, cholesterol levels of blood serum, liver and feces, triglyceride, *high density lipoprotein* (HDL), *low density lipoprotein* (LDL) and glucose levels. Supplementation of carrageenan as a source of dietary fiber increased serum HDL concentrations, and decreased body weight, serum cholesterol, triglyceride, and LDL concentrations of hypercholesterolemic male mice without a significant effect on serum glucose concentrations. Hypercholesterolemic mice fed with a supplemented with 46% carrageenan decreased body weight by 7.99%, total serum cholesterol by 18.78%, triglyceride by 17.53%, LDL by 71.33%, and increased HDL by 15.59–20.47%. Carrageenan supplementation reduce liver cholesterol levels by 38.46% and increased cholesterol excretion through feces by 57.07%. Supplementation of 46% carrageenan in hipercholesterolemic fed is effective in improving blood lipid parameters of hypercholesterolemic male mice.

Keywords: blood lipid, carrageenan, dietary fiber, hypercholesterolemia, mice

Pendahuluan

Kandungan kolesterol serum yang tinggi atau hiperkolesterolemia telah diketahui meningkatkan risiko aterosklerosis dan penyakit jantung koroner.¹⁻² Hal tersebut ditandai dengan konsentrasi kolesterol plasma total dan *low density lipoprotein* yang tinggi.³⁻⁴ Hiperkolesterolemia dapat terjadi karena gaya hidup (*life style*) yang tidak sehat; mulai dari pola makan yang tidak seimbang sampai kurangnya aktivitas olahraga. Pola makan tidak seimbang meliputi konsumsi makanan yang tinggi lemak dan karbohidrat, konsumsi makanan yang rendah serat, serta kebiasaan merokok dan minum alkohol.¹

Keberadaan kolesterol dalam tubuh dapat dipertahankan dan dikendalikan melalui mekanisme umpan balik. Pengaturan tersebut melibatkan interaksi dari tiga faktor: penyerapan, sintesis, dan ekskresi.⁵ Kolesterol dapat diperoleh melalui metabolisme sel, baik secara endogen (biosintesis) dan eksogen (makanan).⁶⁻⁸ Tingginya kolesterol dalam tubuh dapat disebabkan oleh sintesis kolesterol dan penyerapan kolesterol yang tinggi, dan juga karena konsumsi makanan tinggi lemak dan karbohidrat.² Oleh karena itu, penurunan kolesterol darah ke tingkat normal dapat ditempuh dengan dua cara, yaitu mengurangi konsumsi lemak atau kolesterol yang berasal dari makanan, dan menghambat penyerapan kolesterol atau menghambat sintesis kolesterol endogen dengan penggunaan obat.

Pengurangan konsumsi lemak dan kolesterol secara ketat tetap tidak menurunkan keadaan hiperkolesterol ke keadaan normal pada individu dan usia tertentu. Salah satu upaya untuk menurunkan konsentrasi kolesterol dalam darah ialah dengan cara memperbanyak konsumsi serat pangan (*dietary fiber*).⁹ Penurunan konsentrasi kolesterol oleh serat pangan, terutama yang serat larut, yaitu penyerapan glukosa dan lipid terhambat di dalam usus, penghambatan absorpsi dan reabsorpsi kolesterol dan asam empedu disertai dengan peningkatan ekskresi asam empedu.¹⁰ Penyerapan berkurang dapat disebabkan oleh sifat viskositas dari serat pangan, yang dapat meningkatkan viskositas isi usus.¹¹ Faktor lain juga mungkin penting, seperti fermentasi serat pangan dalam usus besar, sehingga produksi rantai pendek asam lemak, yang menghambat biosintesis kolesterol.¹⁰ Oleh karena itu, serat pangan telah banyak digunakan dan direkomendasikan untuk menjaga konsentrasi kolesterol darah supaya tetap normal.

Serat pangan adalah bagian yang dapat dimakan dari tanaman atau analog karbohidrat yang resisten terhadap pencernaan dan penyerapan di usus kecil manusia dengan fermentasi lengkap atau parsial pada usus besar. Serat pangan terdiri atas polisakarida, oligosakarida, lignin, dan zat tumbuhan lainnya yang terkait.¹² Serat pangan terbagi dalam dua kelompok, yaitu serat

makanan tidak larut (*unsoluble dietary fiber*) dan serat makanan larut (*soluble dietary fiber*). Serat pangan tidak larut dapat diperoleh dari selulosa, hemiselulosa, dan lignin yang ditemukan pada serelia, kacang-kacangan, sayuran dan buah-buahan, sedangkan serat pangan larut dapat diperoleh dari pektin, agar, karagenan, alginat, gum, dan mucilage.¹³ Komponen serat pangan memiliki sifat-sifat fisiologis yang tidak sama, bergantung pada sifat fisik dan kimia dari serat tersebut.

Sumber serat yang berpotensi dapat menurunkan konsentrasi kolesterol darah adalah karagenan. Karagenan merupakan salah satu produk primer dari rumput laut yang berasal dari ganggang merah (*Rhodophyta*). *Eucheuma sp.* merupakan salah satu kelompok rumput laut *karaginofit*, yaitu rumput laut yang mengandung bahan utama polisakarida karagenan. Adapun jenis karagenan yang dihasilkan *Eucheuma sp.* terutama adalah kappa karagenan.¹⁴ Karagenan adalah senyawa polisakarida yang tersusun dari unit β -*D*-galaktosa dan α -*L*-galaktosa 3,6 anhidrogalaktosa yang dihubungkan oleh ikatan 1,4 glikosiklik dan setiap unit galaktosa mengikat gugusan sulfat.¹⁵

Karagenan dapat digunakan untuk mengontrol kandungan kolesterol dalam makanan karena kemampuannya untuk meniru tekstur dan kualitas sensorik lemak, mengurangi jumlah total lemak dalam makanan.¹⁶ Karagenan lebih banyak digunakan daripada agar-agar sebagai emulser/stabilisator dalam banyak makanan, terutama produk makanan berbasis susu, seperti susu cokelat, es krim, susu evaporasi, puding, jeli, selai, *salad dressing*, gel pencuci mulut, produk daging, dan makanan hewan peliharaan.¹⁷⁻¹⁸

Karagenan merupakan sumber serat pangan yang baik bagi kesehatan. Telah diketahui bahwa kandungan serat pangan rumput laut adalah sekitar 33-50% bobot kering.¹⁹ Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa karagenan memiliki efek hipoglikemik, karena kemampuan penyerapan asam empedu dalam lumen usus.²⁰ *Eucheuma cottoni* mampu menurunkan dan menormalkan kadar kolesterol darah tikus hiperkolesterolemia bergantung pada konsentrasi dan bentuknya. Rumput laut dalam bentuk gel lebih cepat menurunkan dan menormalkan kadar kolesterol darah daripada bentuk larutan.²¹ *Eucheuma cottoni* juga mampu menurunkan kadar gula darah tikus Wistar yang *hyperglycemic diabetic (dependence diabetic mellitus)* dengan cepat bergantung pada konsentrasi yang diberikan.²²

Karagenan saat ini sudah banyak diproduksi secara komersil sehingga mudah didapat dan harganya relatif murah. Adanya indikasi peranan karagenan sebagai bahan pangan fungsional yang memiliki efek hipokolesterolemik masih perlu dibuktikan. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari penggunaan karagenan

sebagai sumber serat yang berbeda dalam perbaikan parameter lipid pada mencit jantan hiperkolesterolemia.

Metode Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari 2011-Maret 2012 di kandang hewan Jurusan Pendidikan Biologi FPMIPA Universitas Pendidikan Indonesia. Analisis lipid darah dilaksanakan di Laboratorium Fisiologi, Departemen Anatomi, Fisiologi, dan Farmakologi, FKH, Institut Pertanian Bogor. Analisis proksimat pakan percobaan dilaksanakan di Laboratorium Balai Penelitian Ternak, Ciawi, Bogor.

Hewan yang digunakan adalah mencit jantan dewasa strain Swiss Webster yang telah berumur tiga bulan dengan bobot rerata 30 g sebanyak 25 ekor. Mencit diperoleh dari Laboratorium Pusat Ilmu Hayati, Institut Teknologi Bandung. Mencit dipelihara di dalam kandang berupa kotak plastik (30x22x12 cm³) yang dilengkapi tempat makan dan botol air minum. Selama penelitian, mencit diberikan penerangan 12 jam terang dan 12 jam gelap.

Bahan pakan yang dipakai bekatul, tepung jagung, tepung ikan, bungkil kedelai, kuning telur, CaCO₃, premix, telur, garam, dan minyak kelapa. Komposisi diet percobaan dimodifikasi dengan penambahan serat pangan karagenan seperti yang disajikan pada Tabel 1. Bahan-bahan diet dicampurkan untuk dijadikan diet kontrol dan perlakuan. Selanjutnya pakan dibentuk pellet dan dianalisis kandungan nutrisinya. Hasil analisis proksimat tertera pada Tabel 2.

Penelitian dilakukan dengan menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan menggunakan lima kelompok perlakuan yang diulang sebanyak lima kali. Kelompok pertama, K(-) ialah mencit normokolesterolemia yang diberi diet standar (atau setara dengan kandungan serat makanan tidak larut sebesar 6,92%). Kelompok kedua, K(+) ialah mencit

Tabel 1. Komposisi Diet Percobaan

Bahan Pakan	Kadar Serat				
	K (-)	K(+)	KR10	KR12	KR14
 %				
Tepung Jagung	66	60	47	32	17
Tepung Ikan	8	8	8	8	8
Bungkil Kedelai	20	20	18	18	16
Telur	0	3	3	3	3
Karagenan	0	0	15	30	46
Minyak Kelapa	3	6	6	6	7
Premiks	1	1	1	1	1
Garam	1	1	1	1	1
CaCO ₃	1	1	1	1	1
Total (%)	100	100	100	100	100

Tabel 2. Komposisi Nutrien Diet Percobaan

Nutrien	Kadar Serat				
	K (-)	K(+)	KR10	KR12	KR14
Air (%)	9,08	9,17	9,74	9,59	9,66
Abu (%)	8,49	8,84	23,93	21,34	22,81
Protein (%)	21,92	23,62	14,94	11,66	12,25
Lemak (%)	4,11	13,56	10,51	12,79	13,02
SMTL (%)	6,92	8,75	10,48	12,27	14,05
Ca (%)	2,82	3,29	4,75	4,75	4,06
P (%)	0,53	0,58	0,31	0,30	0,27
Energi (kcal/kg)	3812	4421	3396	3698	3654

Keterangan:

K(-)= diet standar, K(+)= diet hiperkolesterolemik, KR1= diet hiperkolesterolemik yang disuplementasi serat pangan karagenan 15%, KR2= diet hiperkolesterolemik yang disuplementasi serat pangan karagenan 30%, dan KR3= diet hiperkolesterolemik yang disuplementasi serat pangan karagenan 46%.

hiperkolesterolemia yang diberi diet hiperkolesterolemik tanpa suplementasi serat pangan karagenan 0% (atau setara dengan serat makanan tidak larut sebesar 8,75%). Kelompok ketiga, KR1 ialah mencit hiperkolesterolemia yang diberi diet hiperkolesterolemik disuplementasi serat pangan karagenan 15% (atau setara dengan serat makanan tidak larut sebesar 10,48%). Kelompok keempat, KR2 ialah mencit hiperkolesterolemia yang diberi diet hiperkolesterolemik disuplementasi serat pangan karagenan disuplementasi serat pangan karagenan 30% (atau setara dengan serat makanan tidak larut sebesar 12,27%). Kelompok kelima, KR3 ialah mencit hiperkolesterolemia yang diberi diet hiperkolesterolemik disuplementasi serat pangan karagenan 46% (atau setara dengan serat makanan tidak larut sebesar 14,05%). Penelitian dilakukan selama dua bulan. Selama satu bulan pertama, mencit percobaan diberikan diet yang mengandung kolesterol tinggi sehingga diperoleh mencit hiperkolesterolemia. Pemberian diet hiperkolesterolemik selama satu bulan berdasarkan penelitian pendahuluan, dimana setelah diberikan diet hiperkolesterolemik pada kadar lemak 12% selama 30 hari konsentrasi kolesterol mencapai 181,24 mg/dl. Kisaran normal konsentrasi kolesterol mencit ialah 26-82 mg/dl.¹¹

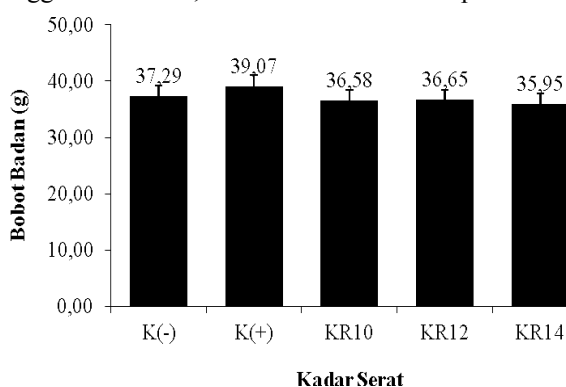
Setelah mengalami hiperkolesterolemia, mencit diberikan diet buatan yang mengandung serat pangan karagenan dengan tingkat yang berbeda. Diet buatan diberikan *ad libitum* selama satu bulan setelah kondisi hiperkolesterolemia. Penimbangan bobot badan dilakukan satu minggu sekali. Pada akhir masa percobaan, mencit dipuaskan selama 12 jam. Selanjutnya sampel darah diambil dari pembuluh vena bagian ekor mencit. Darah yang diperoleh kemudian disentrifuse untuk mendapatkan serumnya, yang kemudian digunakan untuk analisis konsentrasi kolesterol total, *high density lipoprotein* (HDL), *low density lipoprotein* (LDL), trigliserida, dan glukosa dengan metode enzimatik kolorimetri masing-masing

menggunakan Kit Boehringer. Sampel organ hati dan feses diekstraksi dengan menggunakan dietil eter selama 48 jam. Supernatan yang dihasilkan dianalisis dengan menggunakan metode enzimatik kolorimetri. Semua parameter yang telah diamati dianalisis dengan menggunakan *analysis of variance* (ANOVA) dan dilanjutkan dengan uji Duncan *Multiple Range Test*. Analisis keseluruhan dilakukan dengan menggunakan komputasi software Statistic Analysis System 9.1.3 dari SAS Institute Inc., USA.¹²

Hasil dan Pembahasan

Bobot badan mencit setelah diberikan diet hiperkolesterolemik disuplementasi serat pangan karagenan tidak menunjukkan perbedaan yang nyata dengan mencit yang diberikan diet standar dan yang diberikan diet hiperkolesterolemik tanpa serat pangan karagenan (Gambar 1). Namun demikian, apabila dilihat dari nilai rerata bobot badan, kelompok mencit hiperkolesterolemia yang disuplementasi serat pangan karagenan mempunyai bobot badan lebih rendah dibandingkan mencit hiperkolesterolemia tanpa diberi suplementasi serat pangan. Hasil ini menunjukkan bahwa suplementasi serat pangan karagenan dalam diet hiperkolesterolemik memberikan kecenderungan dapat menurunkan bobot badan mencit jantan hiperkolesterolemia.

Mencit hiperkolesterolemia yang tidak diberi suplementasi serat pangan karagenan mempunyai kadar konsentrasi kolesterol, trigliserida, dan LDL serum tertinggi dengan HDL terendah ($p < 0,05$) dibandingkan dengan mencit hiperkolesterolemia yang diberi suplementasi serat pangan karagenan (Tabel 3). Suplementasi serat pangan karagenan 46% menghasilkan penurunan tertinggi, untuk kolesterol sebesar 18,78%, trigliserida 17,53%, dan LDL 71,33%. Hasil ini menunjukkan bahwa suplementasi karagenan sampai 46% menghasilkan persentase penurunan terbesar untuk LDL dengan peningkatan HDL paling tinggi sebesar 15,59%. Penurunan LDL pada mencit



Gambar 1. Bobot Badan Mencit Hiperkolesterolemia Setelah Diberi Diet yang Disuplementasi Serat Pangan Karagenan

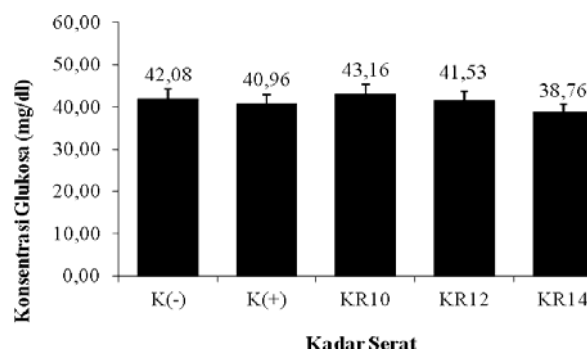
hiperkolesterolemia yang diberikan suplementasi serat pangan karagenan bisa menyamai konsentrasi LDL pada mencit normokolesterolemia atau K(-). Sementara itu, penurunan kolesterol dan trigliserida serum mencit hiperkolesterolemia yang diberikan suplementasi serat pangan karagenan belum mampu menyamai mencit normokolesterolemia.

Serat pangan karagenan tidak mempengaruhi konsentrasi glukosa dalam serum darah mencit jantan hiperkolesterolemia, seperti yang dapat dilihat pada Gambar 2. Namun, terlihat bahwa rerata konsentrasi glukosa darah mencit hiperkolesterolemia meningkat, walaupun peningkatan tersebut masih berada dalam kisaran normal. Sementara pada kelompok mencit yang diberi suplementasi serat pangan karagenan 46% konsentrasi glukosa terlihat menurun kembali. Hasil

Tabel 3. Parameter Lipid Serum Mencit Hiperkolesterolemia Setelah Diberi Diet yang Disuplementasi Serat Pangan Karagenan

Perlakuan Diet	Parameter Lipid			
	TC (mg/dl)	TG (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)
K(-)	105,83± 8,22 ^c	76,89± 8,74 ^c	59,36± 5,61 ^c	31,09± 8,33 ^b
K(+)	217,57± 22,36 ^a	143,04± 16,21 ^a	110,20± 10,45 ^b	78,75± 11,35 ^a
KR10	193,86± 14,88 ^b	136,77± 11,09 ^{ab}	138,57± 18,31 ^a	27,94± 4,41 ^b
KR12	185,61± 17,53 ^b	122,40± 16,72 ^b	136,90± 9,77 ^a	24,23± 7,48 ^b
KR14	176,72± 15,76 ^b	117,97± 14,86 ^b	130,55± 13,37 ^a	22,58± 8,52 ^b

Keterangan: Superskrip huruf kecil (abc) yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan hasil yang nyata ($p < 0,05$). TC= total kolesterol, TG= trigliserida, HDL= *high density lipoprotein*, LDL= *low density lipoprotein*. K(-)= diet standar, K(+)= diet hiperkolesterolemik, KR1= diet hiperkolesterolemik yang disuplementasi serat pangan karagenan 15%, KR2= diet hiperkolesterolemik yang disuplementasi serat pangan karagenan 30%, dan KR3= diet hiperkolesterolemik yang disuplementasi serat pangan karagenan 46%.



Gambar 2. Konsentrasi Glukosa Mencit Hiperkolesterolemia Setelah Diberi Diet yang Disuplementasi Serat Pangan Karagenan

tersebut menunjukkan bahwa dengan suplementasi serat pangan karagenan tidak mengganggu proses penyerapan glukosa pada mencit hiperkolesterolemia.

Mencit yang diberi diet hiperkolesterolemik tanpa suplementasi serat pangan karagenan mempunyai kadar kolesterol hati yang paling tinggi ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok mencit yang diberikan diet standar dan yang diberi suplementasi serat pangan karagenan (Tabel 4). Apabila dibandingkan dengan mencit hiperkolesterolemia yang tidak diberi suplementasi serat pangan karagenan atau K(+), maka mencit hiperkolesterolemia yang diberi suplementasi serat pangan karagenan 46% mengalami penurunan konsentrasi kolesterol hati tertinggi ($p < 0,05$) sebesar 38,46%, yang diikuti oleh kelompok mencit hiperkolesterolemia yang diberi suplementasi serat pangan karagenan 30% sebesar 28,40%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa serat pangan karagenan dapat menarik asam empedu dari hati ke saluran pencernaan sehingga untuk membentuk kembali asam empedu, hati akan mensekresikan kolesterol. Akibatnya terjadi penurunan konsentrasi kolesterol di hati.

Mencit hiperkolesterolemia yang diberikan suplementasi serat pangan karagenan sebesar 15%, 30% dan 46% dalam diet hiperkolesterolemik mempunyai konsentrasi kolesterol feses paling tinggi ($p < 0,05$) dibandingkan dengan mencit yang diberikan diet standar dan tanpa diberi suplementasi serat pangan karagenan (Tabel 4). Apabila dibandingkan dengan mencit hiperkolesterolemia yang tidak diberi suplementasi serat pangan karagenan atau K(+), maka konsentrasi kolesterol feses mencit hiperkolesterolemia yang diberi suplementasi serat pangan karagenan 15%, 30%, dan 46% meningkat masing-masing sebesar 37,88%, 55,19%, dan 57,07%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa suplementasi serat pangan karagenan pada berbeda dapat mengikat.

Tabel 4. Konsentrasi Kolesterol Hati dan Feses Mencit Hiperkolesterolemia Setelah Diberi Diet Hiperkolesterolemik yang Disuplementasi Serat Pangan Karagenan

Kadar serat diet	Kolesterol hati (mg/g spl)	Kolesterol feses (mg/g spl)
K(-)	1,00±0,31 ^b	0,62±0,04 ^c
K(+)	1,69±0,21 ^a	0,82±0,20 ^c
KR10	1,64±0,29 ^a	1,32±0,23 ^b
KR12	1,21±0,22 ^b	1,83±0,16 ^a
KR14	1,04±0,18 ^b	1,91±0,12 ^a

Keterangan:

Angka yang diikuti oleh huruf kecil (abcd) yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ($p < 0,05$). K(-)= diet standar, K(+)= diet hiperkolesterolemik, KR1= diet hiperkolesterolemik yang disuplementasi serat pangan karagenan 15%, KR2= diet hiperkolesterolemik yang disuplementasi serat pangan karagenan 30%, dan KR3= diet hiperkolesterolemik yang disuplementasi serat pangan karagenan 46%.

Bobot badan mencit hiperkolesterolemia yang diberi suplementasi serat pangan karagenan tidak nyata mempengaruhi bobot badan mencit jantan hiperkolesterolemia (Gambar 1). Namun demikian, apabila dilihat dari rerata bobot badan, seiring dengan peningkatan suplementasi serat pangan karagenan dalam diet hiperkolesterolemia bobot badan mencit semakin menurun. Penurunan bobot badan tertinggi pada suplementasi serat pangan karagenan 46% dari 39,07±1,34–35,44±1,44 g (9,29%). Penurunan bobot dapat terjadi karena makanan yang mengandung serat tinggi akan lebih lama untuk dicerna sehingga menyebabkan peningkatan waktu untuk memakan makanan berserat, yang berdampak pada pemunculan rasa kenyang.²⁵⁻²⁶ Di samping itu, serat makanan menunjukkan kemampuannya untuk mengatur asupan energi sehingga meningkatkan penurunan bobot badan atau pemeliharaan bobot badan yang sehat.^{25,27} Dalam usus, reaksi antara substrat dan pencernaan enzim dengan serat tidak mudah sehingga dapat memperlambat penyerapan nutrisi.²⁶ Efek konsumsi serat makanan pada bobot badan diduga berhubungan dengan hormon usus yang mengatur rasa kenyang, asupan energi dan/atau fungsi pankreas.²⁸

Konsentrasi kolesterol mencit hiperkolesterolemia menurun seiring dengan peningkatan suplementasi karagenan dalam pakan hiperkolesterol (Tabel 3). Kelompok mencit yang diberikan suplementasi 46% memberikan penurunan kolesterol total dalam serum yang paling besar dari 217,57±22,36–176,72±15,76 mg/dl (18,78%). Penurunan konsentrasi kolesterol ini diduga erat hubungannya dengan peran serat pangan yang terkandung pada karagenan yang dapat menghambat penyerapan lemak, termasuk kolesterol.²⁹ Pengurangan kolesterol serum dan lipid mungkin juga terjadi karena perubahan sifat fisik dari isi usus. Kehadiran serat pangan karagenan dapat meningkatkan massa, volume, dan viskositas usus yang berdampak pada perlambatan laju pencernaan dan penyerapan nutrisi.¹⁶ Aksi utama penurunan penyerapan kolesterol pada pakan berserat tinggi disebabkan terjadinya peningkatan ekskresi lemak, asam empedu, dan kolesterol.³⁰ Akibatnya, penurunan pengiriman kolesterol makanan dalam bentuk kilomikron berakibat langsung pengurangan kolesterol dalam hati.³¹ Serat makanan karagenan diduga dapat meningkatkan aktivitas enzim kolesterol-7 α -hidroksilase yang berkontribusi pada pengurangan kolesterol hati.³² Pengurangan kolesterol di hati, mengarah ke efek stimulasi pada aktivitas enzimatik dari HMG-CoA reduktase dalam meningkatkan sintesis kolesterol endogen.^{26,33} Peningkatan ekskresi asam empedu melalui feses berakibat pada penurunan jumlah asam empedu dalam enterohepatik. Hati akan memproduksi asam empedu dengan cara menarik kolesterol dalam darah lebih banyak sehingga konsentrasi kolesterol dalam darah menurun.³⁴

Suplementasi serat pangan karagenan dalam diet hiperkolesterolemik sebesar 46% mampu menurunkan konsentrasi LDL-c dari $78,75 \pm 11,35 - 22,58 \pm 8,52$ (71,33%) dan trigliserida dari $143,04 \pm 16,21 - 117,97 \pm 14,86$ mg/dl (17,53%). Penurunan konsentrasi LDL-c dan trigliserida dalam serum mencit hiperkolesterolemia berhubungan dengan penurunan kadar total kolesterol (Tabel 3). Hubungan penurunan tersebut bersifat searah, yaitu apabila kadar kolesterol mengalami penurunan maka konsentrasi LDL dan trigliserida serum juga akan menurun. Adanya induksi dari serat, kebutuhan kolesterol dalam hati dapat terpenuhi dengan meningkatkan penyerapan kolesterol bebas yang terikat dalam lipoprotein plasma, pelepasan kolesterol bebas dari penyimpanan intraseluler dalam bentuk ester kolesterol dan membran kolesterol atau dengan sintesis kolesterol hati.^{31,35} Konsumsi berbagai jenis serat larut telah terbukti meningkatkan tingkat katabolik fraksi LDL,³⁶ dan ekspresi LDL hati.³⁷⁻³⁸ Penurunan LDL-c sangat diharapkan karena mengurangi risiko aterosklerosis.

Seiring dengan semakin tinggi suplementasi serat pangan karagenan 15%, 30%, dan 46% pada diet hiperkolesterolemik, maka terlihat konsentrasi HDL mencit hiperkolesterolemia meningkat masing-masing sebesar 20,47%, 19,50%, 15,59% (Tabel 3). Hal tersebut diduga seiring dengan pengurusan kolesterol dalam darah oleh hati, maka sintesis HDL pun meningkat untuk memenuhi kebutuhan kolesterol. Terdapat keterkaitan antara bobot badan, konsentrasi trigliserida, dan konsentrasi HDL-c. Apabila bobot badan dan konsentrasi trigliserida menurun, maka konsentrasi HDL-c cenderung meningkat. HDL sering disebut kolesterol "baik" karena merupakan lipoprotein yang mengangkut lipid dari perifer menuju ke hepar. Oleh karena molekulnya yang relatif kecil dibanding lipoprotein lain, HDL-c dapat melewati sel endotel vaskular dan masuk ke dalam intima untuk mengangkut kembali kolesterol yang terkumpul dalam makrofag, di samping HDL-c juga mempunyai sifat antioksidan sehingga dapat mencegah terjadinya oksidasi LDL-c. Rendahnya kadar HDL-c di dalam darah akan meningkatkan risiko aterosklerosis dan penyakit jantung koroner.³⁹

Suplementasi karagenan dengan tingkat berbeda dalam pakan hiperkolesterol tidak mempengaruhi konsentrasi glukosa darah mencit hiperkolesterolemia (Gambar 2). Apabila dibandingkan dengan konsentrasi glukosa mencit dalam kondisi normal 62-175 mg/dl,²³ maka baik kelompok kontrol maupun perlakuan terlihat berada di bawah rerata normal. Namun, konsentrasi glukosa mencit yang diberikan perlakuan serat pangan karagenan masih lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol. Hal tersebut diduga bahwa penyerapan nutrisi, termasuk glukosa, masih berlangsung baik pada usus. Serat pangan dapat menurunkan tingkat glikemik dalam

serum, yaitu dengan cara memperlambat penyerapan glukosa melalui efek pengosongan lambung dan viskositas feses; serta menurunkan respons insulin. Serat pangan larut memiliki efek menghambat difusi glukosa dan menunda penyerapan dan pencernaan karbohidrat.⁴⁰⁻⁴¹ Serat pangan dapat mengurangi laju penyerapan glukosa, sehingga tubuh tidak akan mengalami kelebihan glukosa.⁴²

Konsentrasi kolesterol hati mencit hiperkolesterolemia menurun seiring dengan peningkatan suplementasi serat pangan karagenan dalam diet hiperkolesterolemik (Tabel 4). Suplementasi karagenan 46% dalam diet hiperkolesterolemik memberikan pengaruh paling tinggi pada penurunan konsentrasi kolesterol hati dari $1,67 \pm 0,21 - 1,04 \pm 0,18$ mg/dl (38,46%). Hal tersebut dapat dijelaskan bahwa pakan yang mengandung serat pangan yang tinggi memiliki pengaruh pada proses sintesis kolesterol di dalam hati.⁴³ Salah satu interpretasi yang mungkin dari fenomena ini adalah bahwa kolesterol ditarik dari hati untuk menggantikan diet kolesterol dan/atau asam empedu yang dikeluarkan dari saluran pencernaan oleh komponen serat larut.⁴⁴ Penurunan konsentrasi kolesterol dalam hati disebabkan oleh kolesterol yang disintesis oleh hati langsung digunakan untuk mengkompensasi asam empedu yang hilang.¹⁶ Adanya serat pangan karagenan dapat mencegah akumulasi kelebihan kolesterol di hati, berhubungan dengan penurunan yang signifikan dari kolesterol serum total dan konsentrasi kolesterol LDL yang disebabkan oleh penurunan penyerapan kolesterol.

Suplementasi serat pangan karagenan sebesar 46% pada diet hiperkolesterolemik meningkatkan konsentrasi kolesterol feses mencit hiperkolesterolemia dari $0,82 \pm 0,20 - 1,91 \pm 0,12$ mg/g (57,07%) (Tabel 4). Hal tersebut diduga berhubungan dengan peningkatan kadar kolesterol dalam tubuh yang terbuang bersama feses. Keberadaan serat yang tinggi dalam pakan akan meningkatkan ekskresi lemak melalui feses,⁴⁵ termasuk kolesterol. Secara normal, makanan yang mengandung lemak atau kolesterol akan diemulsifikasikan di dalam usus halus agar air dan enzim dapat bekerja mencerna lemak sehingga dapat dapat tercampur dengan baik dan partikelnya menjadi lebih kecil. Pada waktu lemak memasuki usus halus, hormon kolesistokinin memberi signal kepada kantung empedu untuk mengeluarkan cairan empedu yang berperan sebagai bahan emulsi. Namun, karena adanya serat pangan karagenan, terjadi penghambatan absorpsi dan reabsorpsi kolesterol dan asam empedu disertai dengan peningkatan ekskresi asam empedu yang dikeluarkan dari tubuh bersama feses.¹⁰

Berdasarkan hasil penelitian di atas, dapat dinyatakan bahwa karagenan merupakan salah satu sumber serat yang efektif menurunkan kolesterol (18,78%), trigliserida (17,53%), dan LDL (71,33%), serta

meningkatkan HDL (15,59%–20,47%) dalam serum darah mencit hiperkolesterolemia. Apabila dibandingkan dengan pemberian obat penurun lipid simvastatin, seperti yang telah dilakukan pada tikus, diperoleh konsentrasi kolesterol menurun sebesar 28,8%, LDL menurun 28%, dan HDL meningkat sebesar 16%,⁴⁶ maka pemberian serat pangan karagenan lebih baik. Upaya pencegahan hiperkolesterolemia dapat dilakukan dengan pemberian obat-obatan dan komponen makanan.⁴⁷ Obat-obatan dan diet (serat pangan) telah terbukti efektif dalam mengurangi kadar kolesterol dan risiko penyakit jantung koroner dan kematian.⁴⁸⁻⁴⁹ Obat statin memberikan terapi yang efektif menurunkan kolesterol dan banyak diresepkan, tetapi obat statin dapat menyebabkan efek samping yang besar.⁵⁰ Menurunkan plasma LDL-c dengan menggunakan obat bukan suatu pilihan yang baik, dengan mengkonsumsi komponen makanan tertentu seperti serat pangan, tanaman sterol, kacang-kacangan, dan protein kedelai lebih banyak direkomendasikan.⁵¹ Berdasarkan hal tersebut maka karagenan dapat dijadikan sumber serat pangan yang baik untuk dijadikan sebagai penurun kolesterol.

Simpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian serat pangan karagenan dapat menurunkan konsentrasi kolesterol total, trigliserida, LDL-c dalam serum darah, dan kolesterol hati mencit jantan hiperkolesterolemia. Serat pangan karagenan meningkatkan konsentrasi HDL dalam serum darah dan konsentrasi kolesterol feses. Serat pangan karagenan tidak mempengaruhi bobot badan dan konsentrasi glukosa. Suplementasi serat pangan karagenan dalam pakan sebesar 46% (atau setara dengan serat tidak larut 14%) efektif memperbaiki parameter lipid darah mencit jantan hiperkolesterolemia.

Daftar Acuan

1. Milias GA, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Xenaki D, Panagopoulos G, Stefanadis C. Prevalence of self-reported hypercholesterolaemia and its relation to dietary habits, in Greek adults; a national nutrition & health survey. *Lipids Health Dis.* 2006; 5:5 (12 March 2006).
2. Sudha MR, Chauhan P, Dixit, Babu S, Jamil K. Probiotics as complementary therapy for hypercholesterolemia. *Biol. Med.* 2009; 1(4):Rev4:1-13.
3. Rastogi T, Reddy K, Vaz M, Spiegelman D, Prabhakaran D, Willett WC, *et al.* Diet and risk of ischemic heart disease in India 1-3. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004; 79:582-92.
4. Sanchez-Muniz F, Maki K, Schaefer E, Ordovas J. Serum lipid and antioxidant responses in hypercholesterolemic men and women receiving plant sterol esters vary by apolipoprotein E genotype. *J. Nutr.* 2009; 139:13-19.
5. Al-Rewashdeh AYA. Lipid profile of rat fed cholesterol barely and wheat. *Pak. J. Nutr.* 2009; 8(11):1722-1733.
6. Tabas I. Consequences of cellular cholesterol accumulation: basic concepts and physiological implications. *J. Clin. Invest.* 2002; 110:905-911.
7. Okazaki H, Tazoe F, Okazaki S, Isoo N, Tsukamoto K, Sekiya M. *et al.* Increased cholesterol biosynthesis and hypercholesterolemia in mice overexpressing squalene synthase in the liver. *J. Lipid Res.* 2006; 47:1950-1958.
8. Torres-Gonzalez M, Shrestha S, Sharman M, Freake H, Volek JS, Fernandez ML. Carbohydrate restriction alters hepatic cholesterol metabolism in Guinea pigs fed a hypercholesterolemic diet. *J. Nutr.* 2007; 137:2219-2223.
9. Anderson JW, Baird P, Davis RH Jr, Ferreri S, Knudtson M, Koraym A, *et al.* Health benefits of dietary fiber. *Nutr. Rev.* 2009; 67(4):188-205.
10. Wilson T, Nicolosi R, Delaney B, Chadwell K, Moolchandani V, Kotyla T, *et al.* Reduced and high molecular weight barley-glucans decrease plasma total and non-HDL cholesterol in hypercholesterolemic Syrian golden hamsters. *J. Nutr.* 2004; 134:2617-2622.
11. Jenkins A, Jenkins D, Zdravkovic U, Wursch P, Vuksan V. Depression of the glycemic index by high levels of β -glucan fiber in two functional foods tested in type 2 diabetes. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2002; 56:622-628.
12. American Association of Cereal Chemists (AACC). The definition of dietary fiber. *Cereal Foods World*, 2001; 46(3):112-129.
13. Carvalho AFU, Portela MCC, Sousa MB, Martins FS, Rocha FC, Farias DF, *et al.* Physiological and physico-chemical characterization of dietary fibre from the green seaweed *Ulva fasciata* Delile. *Braz. J. Bio.* 2009; 69(3):969-977.
14. Winarno FG. *Teknologi pengolahan rumput laut*. Jakarta: Pustaka Sianar Harapan; 1996.
15. Goncalves, AG, Ducatti, DR, Duarte, ME, Noseada, MD. Sulfated and pyruvylated disaccharide alditols obtained from a red seaweed galactan: ESIMS and NMR approaches. *Carbohydr. Res.* 2002; 337:2443-2453.
16. Panlasigui LN, Baello OQ, Dimatangal JM, Dumelod BD. Blood cholesterol and lipid-lowering effect of carrageenan on human volunteers. *Asia Pacific J. Clin. Nutr.* 2003; 12(2):209-214.
17. Tobacman JK. Review of harmful gastrointestinal effects of carrageenan in animal experiments. *Environ. Health Perspect.* 2001; 109:983-994.
18. Cardozo KHM, Guaratini T, Barros MP, Falcão VR, Tonon AP, Lopes NP, *et al.* Metabolites from algae with economical impact. *Comp. Biochem. Physiol.* 2007; Part C 146:60-78.
19. Benjama O, Masniyom P. Nutritional composition and physicochemical properties of two green

- seaweeds (*Ulva pertusa* and *U. intestinalis*) from the Pattani Bay in Southern Thailand. *Songklanakarini J. Sci. Technol.* 2011; 33(5):575-583.
20. Jiao G, Yu G, Zhang J, Ewart HS. Chemical Structures and Bioactivities of Sulfated Polysaccharides from Marine Algae. *Mar. Drugs* 2011; 9:196-223.
 21. Hardoko. Pengaruh konsumsi gel dan larutan rumput laut (*Eucheuma cottoni*) terhadap hiperkolesterolemia darah tikus Wistar. *J. Teknol. Indisutri Pangan.* 2008; 19(2):97-104.
 22. Hardoko. Studi penurunan glukosa darah diabet dengan konsumsi rumput laut *Euceuma cottoni*. *Jurnal Perikanan.* 2007; 11(1):116-124.
 23. Harkness JE, Wagner JE. *The biology and medicine of rabbits and rodents*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1989.
 24. Mattjik AA, Sumertajaya IM. *Perancangan percobaan dengan aplikasi SAS dan Minitab*. Bogor: IPB Press; 2006.
 25. Slavin JL. Dietary fiber and body weight. *Nutrition.* 2005; 21:411-418.
 26. Babio R, Balanza J, Basulto M, Bulló, Salas-Salvadó J. Dietary fibre: influence on body weight, glycemic control and plasma cholesterol profile. *Nutr. Hosp.*, 2010; 25(3):327-340.
 27. Lattimer JM, Haub MD. Effects of dietary fiber and its components on metabolic health. *Nutrients.* 2010; 2:1266-1289.
 28. Aleixandre A, Miguel M. Dietary fiber in the prevention and treatment of metabolic syndrome. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2008; 48:905-912.
 29. Schneeman BO. Fiber, inulin and oligofructose: similarities and differences. *J. Nutr.* 1999; 129:1424S-1427S.
 30. Anderson JW, Jones AE, Riddell-Mason S. Ten different dietary fiber have significantly different effects on serum and liver lipid of cholesterol fed rats. *J. Nutr.* 1994; 124:78-83.
 31. Fernandez ML. Soluble fiber and indigestible carbohydrate effects on plasma lipids and cardiovascular risks. *Curr. Opin. Lipidol.* 2001; 12:35-40.
 32. Roy S, Freake HC, Fernández ML. Gender and hormonal status affect the regulation of hepatic cholesterol 7 α -hydroxylase activity and mRNA abundance by dietary soluble fiber in the guinea pig. *Atherosclerosis*, 2002; 163:29-37.
 33. Rideout TC, Harding SV, Jones PJH, Fan MZ. Guar gum and similar soluble fibers in the regulation of cholesterol metabolism: Current understandings and future research priorities. *Vascular Health and Risk Manag.* 2008; 4(5):1023-1033.
 34. van Bennekum AM, Nguyen DV, Schulthess G. Mechanisms of cholesterol-lowering effects of dietary insoluble fibres: relationships with intestinal and hepatic cholesterol parameters. *Br. J. Nutr.* 2005; 94:331-337.
 35. Rideout TC, Yuan Z, Bakovic M. Guar gum consumption increases hepatic nuclear SREBP2 and LDL receptor expression in pigs fed an atherogenic diet. *J. Nutr.* 2007; 137:568-5372.
 36. Vergara-Jimenez M, Conde K, Erickson SK. Hypolipidemic mechanisms of pectin and psyllium in guinea pigs fed high fat-sucrose diets: Alterations on hepatic cholesterol metabolism. *J. Lipid Res.* 1998; 39:1455-1465.
 37. Fukushima M, Ohashi T, Fujiwara Y. Cholesterol-lowering effects of maitake (*Grifola frondosa*) fiber, shiitake (*Lentinus edodes*) fiber, and enokitake (*Flammulina velutipes*) fiber in rats. *Exp. Biol. Med.* 2001; 226:758-765.
 38. Han KH, Sekikawa M, Shimada K. Resistant starch fraction prepared from kintoki bean affects gene expression of genes associated with cholesterol metabolism in rats. *Exp. Biol. Med.* 2004; 229:787-792.
 39. Moeliandari F, Wijaya A. *Metabolism and anti-atherosclerotic mechanisms of HDL, a new perspective*. Jakarta: Prodia; 2002.
 40. Ou S, Kin-Chor K, Li Y, Fu L. In vitro study of possible role of dietary fiber in lowering postprandial serum glucose. *J. Agri. Food Chem.* 2001; 49:1026-1029.
 41. Galisteo M, Duartea J, Zarzueloa A. Effects of dietary fibers on disturbances clustered in the metabolic syndrome. *J. Nutr. Biochem.* 2008; 19:71-84.
 42. Lyly M, Soini E, Rauramo U, Bjorck ME. Perceived role of fibre in healthy diet among finnish consumers. *J. Hum. Nutr.* 2004; 126:458-461.
 43. Ylitalo R, Lhtinen S, Wuolijoki E, Ylitalo P. Cholesterol lowering properties and safety of chitosan. *Arzneimittelforschung.* 2002; 52:1-7.
 44. Martinez V, Newman R, Newman W. Barley diets with different fat sources have hypocholesterolemic effects in chicks. *J. Nutr.* 1992; 122:1070-1076.
 45. Zhou K, Xia W, Zhang C, Yu L. In vitro binding of bile acids and triglycerides by selected chitosan preparation and their physicochemical properties LWT. *Food Sci. Technol.* 2006; 39:1087-1092.
 46. Harini M, Astirin OP. Blood Cholesterol Levels of Hypercholesterolemic Rat (*Rattus Norvegicus*) after VCO Treatment. *Bioscience.* 2009; 1(2):53-58.
 47. Thomsen A, Hansen H, Christiansen C, Green H, Berger A. Effect of free plant sterols in low-fat milk on serum lipid profile in hypercholesterolemic subjects. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2004; 58:860-870.
 48. Lin Y, Meijer GW, Vermeer MA, Trautwein EA. Soy protein enhances the cholesterol-lowering effect of plant sterol esters in cholesterol-fed hamsters. *J. Nutr.* 2004; 134:143-148.
 49. Jenkins D, Kendall C, Faulkner D, Nguyen T, Kemp T, Marchie A, et al. Assessment of the longer-term effects of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods in hypercholesterolemia. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006; 83:582-591.

50. McKinney JM, Davidson MH, Jacobson TA, Guyton JR. Final conclusions and recommendations of the National Lipid Association. Statin Safety Assessment Task Force. *Am. J. Cardiol.* 2006; 97:89S-94S.
51. Rasmussen H, Guderian D, Wray C, Dussault P. Reduction in cholesterol absorption is enhanced by stearateenriched plant sterol esters in hamsters. *J. Nutr.* 2006; 136:2722-2727.