

PENGARUH SUPLEMENTASI KOMBINASI BAWANG PUTIH (*ALLIUM SATIVUM*), BERAS RAGI MERAH (*MONASCUS PURPUREUS*), DAN JAHE MERAH (*ZINGIBER OFFICINALE VAR. RUBRUM*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA DAN HDL PASIEN STROKE ISKEMIK DENGAN DISLIPIDEMIA

Rihadatul Aisy¹, Nani Maharani², Santoso Jaeri², Retnaningsih^{3,4*}

¹ Program Studi Magister Ilmu Gizi, Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Indonesia

² Departemen Biologi Kedokteran dan Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Indonesia

³ Program Studi Neurologi, Departemen Kedokteran Spesialis, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Indonesia

⁴ Bagian Neurologi, RSUP Dr. Kariadi Semarang, Indonesia

*Korespondensi : E-mail: retnakuicu@gmail.com

ABSTRACT

Background: The incidence of stroke in the world is reported as many as 15 million people each year and around 185 thousand experience recurrent strokes. The incidence of recurrent stroke can be avoided by controlling risk factors, especially dyslipidemia. There is a relationship between dyslipidemia and the risk of atherosclerosis, especially ischemic stroke and peripheral arterial disease. Nutraceuticals can be used as an adjuvant to conventional drugs.

Objectives: The purpose of this study was to determine the effect of giving herbs containing garlic (*Allium sativum*) 675 mg, red yeast rice (*Monascus purpureus*) 750 mg, and red ginger (*zingiber officinale var. rubrum*) 375 mg, hereinafter referred to as BJR 22 on TG and HDL levels.

Materials and Methods: This research was pre and posttest Control Group Design with double blind method. The research subjects were selected consecutively with 20 intervention groups receiving standard therapy (statins) and BJR 22 3 capsules/day and 20 control groups receiving standard therapy (statins) and placebo once daily, each group being given for 30 days. The data were analyzed used the Shapiro wilk test, Wilcoxon, Chi Square, Fisher's exact and Paired T-test.

Results: The average change in TG levels before and after treatment in the intervention group was -5.95 ± 86.88 ($p=0.575$), while the control group was 4.3 ± 97.08 ($p=0.845$). There was no significant difference between the two groups. The change in HDL levels in the intervention group was 10 ± 13.46 , indicating a significant change ($p = 0.004$). In the control group it was 5.3 ± 27.25 indicating a change that was not significant ($p = 0.273$). The regression test shows that the factors that influence TG levels are calorie intake and those that influence HDL levels are smoking status, hypertension and fat intake.

Conclusion: BJR 22 supplementation of 3 capsules/day for 30 days can improve HDL levels but does not significantly affect triglyceride levels.

Keywords: Garlic, Red Yeast Rice, Dyslipidemia, Red Ginger, Stroke

ABSTRAK

Latar belakang: Penderita stroke memiliki risiko serangan berulang sekitar 11,1 % dalam 1 tahun. Insiden stroke berulang dihindari dengan upaya pengendalian faktor risiko salah satunya dislipidemia. Terdapat hubungan dislipidemia dengan risiko kejadian aterosklerosis terutama penyakit stroke iskemik dan penyakit arteri perifer. Prevalensi penderita statin intoleran ada 9,1%. Nutrasetikal dapat digunakan sebagai terapi adjuvant/pendamping obat konvensional. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek pemberian herbal yang mengandung bawang putih (*Allium sativum*) 675 mg, Red Yeast Rice (RYR)/beras ragi merah (*Monascus purpureus*) 750 mg, dan jahe merah (*zingiber officinale var. rubrum*) 375 mg yang selanjutnya disebut BJR 22 terhadap kadar trigliserida (TG) dan High Density Lipoprotein (HDL).

Metode: Penelitian dengan menggunakan pre and posttest control group design dengan cara double blind. Subjek penelitian dipilih secara konsekutif dengan jumlah 20 orang dalam kelompok intervensi yang mendapatkan terapi standar (statin) dan BJR 22 sebanyak 3 kapsul/hari dan 20 orang dalam kelompok kontrol yang mendapatkan terapi standar (statin) dan plasebo 3x1. Durasi penelitian adalah 30 hari. Data dianalisis menggunakan uji Saphiro Wilk, Wilcoxon, Chi Square, Fisher exact dan Paired T-test.

Hasil: Rata-rata perubahan kadar TG sebelum dan sesudah perlakuan di kelompok intervensi adalah $-5,95 \pm 86,88$ mg/dL ($p=0,575$), sedangkan kelompok kontrol $4,3 \pm 97,08$ mg/dL ($p=0,845$) Tidak ada perbedaan signifikan antara kedua kelompok. Perubahan kadar HDL di kelompok intervensi adalah $10 \pm 13,46$ mg/dL menunjukkan perubahan yang bermakna ($p=0,004$). Pada kelompok kontrol adalah $5,3 \pm 27,25$ mg/dL menunjukkan perubahan yang tidak bermakna ($p=0,273$). Uji regresi menunjukkan faktor yang memengaruhi kadar TG adalah asupan kalori dan yang memengaruhi kadar HDL adalah status merokok, hipertensi dan asupan lemak.

Kesimpulan: Suplementasi BJR 22 dosis 3 kapsul/hari dapat memperbaiki kadar HDL namun tidak mempengaruhi kadar trigliserida secara bermakna.

Kata Kunci: Bawang putih, Beras Ragi Merah, Dislipidemia, Jahe merah, Stroke

PENDAHULUAN

Stroke iskemik adalah kegawatdaruratan saraf akut karena oklusi atau hipoperfusi pembuluh darah otak yang jika tidak segera diatasi maka akan terjadi kematian sel dalam beberapa menit, kemudian menimbulkan defisit neurologis dan menyebabkan kecacatan atau kematian.¹ Seseorang dapat menderita stroke dalam kondisi ringan hingga berat dan dapat dipulihkan, tetapi tetap memiliki risiko mengalami serangan berulang 6 bulan sampai 1 tahun pasca stroke. Kekambuhan stroke dapat terjadi sekitar 11,1% dalam 1 tahun.² Penelitian yang dilakukan Shahram (2019), dari 389 pasien, 14,91% mengalami serangan stroke iskemik berulang.³ Faktor risiko penyebab serangan stroke berulang adalah diabetes mellitus, dislipidemia, obesitas, dan gangguan jantung. Insiden stroke berulang dapat dihindari dengan upaya pengendalian faktor risiko khususnya dislipidemia.⁴

Prevalensi dislipidemia pada orang dewasa berusia 25 tahun di Indonesia adalah 33,1% pada pria dan 38,2% pada wanita. Dislipidemia mengarah pada peningkatan kadar trigliserida plasma dan LDL kolesterol dan menurunnya kadar HDL kolesterol.^{5,6} Terdapat hubungan dislipidemia dengan risiko kejadian aterosklerosis terutama penyakit stroke iskemik dan penyakit arteri perifer. Pembentukan plak aterosklerosis disebabkan oleh LDL melalui penyerapannya ke dalam makrofag dan pembentukan sel busa.⁷ HDL berperan dalam patogenesis stroke dengan menghambat oksidasi fosfolipid dan aktivitas pengubahan LDL secara minimal.^{8,9}

Nutrasetikal adalah suplemen makanan yang memberikan khasiat kesehatan selain dari nilai gizi dasar.¹⁰ Nutrasetikal mengandung senyawa molekul aktif yang dapat menjadi terapi berbagai penyakit seperti aterosklerosis, gangguan neurologis, penyakit kardiovaskular, kanker, dan diabetes sesuai takaran dengan sedikit atau tidak ada efek samping jika dibandingkan dengan obat konvensional.^{11,12} Suplemen makanan dapat digunakan sebagai alternatif terapi yang membantu obat konvensional.¹³ Pengobatan dengan multi-herbal dapat memberikan kemanjuran yang lebih baik dari pada formulasi mono-herbal.¹⁴

Pada penelitian meta analisis yang dilakukan Reinhart et al. menunjukkan bahwa bawang putih 900 mg selama 6 minggu dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida total dengan menurunkan penyerapan kolesterol dan menghambat aktifitas

enzim yang berperan dalam sintesis kolesterol.¹⁵ Suplemen herbal RYR mengandung senyawa monacolin K yang bermanfaat untuk menurunkan kolesterol dengan berperan menghambat HMG CoA (3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A) reductase dan laju dalam sintesis kolesterol.¹⁶ RYR 1200 mg yang diberikan dalam waktu 6 minggu dapat memperbaiki profil lipid.¹⁷ Jahe merah termasuk rimpang yang memiliki manfaat anti hiperlipidemia. Ekstrak jahe dapat menurunkan kadar malondialdehid (MDA), yang berhubungan dengan peroksidasi lipid.¹⁸ Studi pada 34 subjek penderita hiperlipidemia yang diberi minuman jahe merah 3,2 ml/kg BB selama 21 hari membuktikan bahwa kadar LDL kolesterol mengalami penurunan sebesar 12%. Kandungan aktif anti hiperlipidemia berasal dari 6-gingerol, 6-shogaol, dan gingerdione. Jahe mengaktifkan enzim yang meningkatkan penggunaan kolesterol tubuh dan menurunkannya.^{13,18,19}

METODE

Penelitian ini memberikan intervensi berupa pemberian produk herbal yang mengandung bawang putih (*allium sativum*) 675 mg, beras ragi merah / red yeast rice (*Monascus purpureus*) 750 mg, dan jahe merah (*zingiber officinale var. rubrum*) 375 mg (BJR 22) yang diberikan selama 30 hari. Analisis dilakukan untuk mengetahui pengaruh ketiga herbal tersebut terhadap perbaikan kadar TG dan HDL. Pemberian bawang putih 675 mg, jahe merah 375 mg dan RYR 750 mg sesuai dengan dosis terapeutik, dimana penelitian sebelumnya menunjukkan pemberian bawang putih sebanyak 500 mg, jahe merah sebanyak 250 mg dan RYR 600 mg memberikan efek perbaikan.^{15,20,21}

Design penelitian yaitu *Pre and Posttest Control Group Design* dengan cara *double blind* yang dilakukan pada bulan Agustus sampai November 2022 di poli rawat jalan Neurologi RSUP Dr. Kariadi Semarang. Subjek penelitian ini adalah pasien stroke iskemik dengan dislipidemia yang dipilih secara konsekutif dengan jumlah subjek 20 orang untuk kelompok intervensi dan 20 untuk kelompok kontrol. Subjek dibagi ke dalam dua kelompok dengan metode alokasi random menggunakan tabel menjadi kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien stroke iskemik yang dibuktikan dengan pemeriksaan MSCT scan kepala yang mengalami serangan pertama kali atau berulang dan

terdiagnosis dislipidemia. Kriteria eksklusi penelitian adalah pasien dislipidemia dengan komplikasi penyakit hati, gagal ginjal dan pankreatitis, pasien alergi herbal, pasien dengan gangguan gastrointestinal seperti diare akut dan muntah, dan pasien hipotiroid.

Data primer yang dikumpulkan terdiri dari karakteristik klinis, data kadar TG dan HDL, riwayat diabetes mellitus (DM) dan hipertensi, *food recall* selama intervensi yang diambil sebanyak 3x/minggu selama penelitian, dan data kebiasaan merokok. Data karakteristik subjek yang diambil meliputi usia, jenis kelamin, berat badan dan tinggi badan. Usia dibagi menjadi 2 kategori yaitu <60 tahun dan >60 tahun. Berat badan dan tinggi badan digunakan untuk mengetahui status gizi berdasarkan Indeks Massa Tubuh (IMT).

Subjek kelompok intervensi mendapatkan terapi standar (statin) dan BJR 22 sebanyak 3 kapsul/hari selama 30 hari yang dikonsumsi sesudah makan. Subjek kelompok kontrol mendapatkan terapi standar (statin) dan plasebo 3x1 selama 30 hari. Subjek diberi edukasi diet dan diberikan leaflet yang terkait dengan kondisi pasien. Selama penelitian, peneliti mengamati perubahan fungsional dan biokimia yang terjadi serta kemungkinan efek samping, mengontrol dan mengingatkan pasien terkait konsumsi herbal. Setelah dilakukan intervensi selama 30 hari, subjek diarahkan untuk berpuasa selama 8 jam dan dilakukan pemeriksaan TG dan HDL.

Analisis data menggunakan IBM SPSS versi 25.0 untuk analisis bivariat dan multivariat. Sebelum dilakukan analisis, data di uji normalitas menggunakan uji *Saphiro Wilk*. Data berdistribusi normal dianalisis menggunakan uji *Paired T-Test* dan data tidak berdistribusi normal dianalisis menggunakan uji *Wilcoxon* untuk mengetahui pengaruh sebelum dan sesudah perlakuan. Analisis bivariat dengan uji *Chi Square* dan uji *Fisher-Exact* untuk mengetahui hubungan kategori perubahan (Δ) TG dan HDL dengan usia, jenis kelamin, tekanan darah, diabetes mellitus, status obesitas, status merokok, tingkat kecukupan asupan energi, karbohidrat, dan lemak dengan hasil bermakna bila $p < 0.05$. Analisis multivariat dilakukan pada variabel dengan hasil uji bivariat dengan p -value $< 0,25$. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan Ethical Clearance oleh Komisi Etik Penelitian Kedokteran FK UNDIP/RSDK dengan No 993- 1/EC/KEPK-RSDK/2022.

HASIL

Dari 40 orang subjek pasien stroke dengan dislipidemia dialokasikan menjadi 20 subjek

kelompok intervensi dan 20 subjek kelompok kontrol. Subjek penelitian mayoritas berjenis kelamin laki-laki yaitu 60%, yang terbagi dalam proporsi seimbang pada setiap kelompoknya. Pada kelompok intervensi dan kontrol kebanyakan berusia <60 tahun dengan jumlah masing-masing 16 subjek (80%) dan 11 subjek (55%). Sebagian besar subjek tidak mengalami obesitas. Pada kelompok intervensi 13 subjek (65%) tidak obesitas, sedangkan di kelompok kontrol 14 subjek (70%). Subjek penelitian dengan hipertensi jumlahnya seimbang pada kedua kelompok yaitu 16 (80%). Subjek yang menderita diabetes mellitus pada kelompok intervensi adalah 9 orang (45%) dan pada kelompok kontrol adalah 5 orang (25%). Kategori merokok, terdapat 8 subjek (47,1%) pada kelompok intervensi yang pernah merokok dan pada kelompok kontrol ada 9 subjek (52,9%). Hasil uji statistik menunjukkan tidak ada perbedaan karakteristik antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol (subjek penelitian homogen). Detail tentang karakteristik subjek disajikan pada Tabel 1.

Dari data asupan makan subjek yang dicatat dengan *form 24 hours food recall* dan dianalisis diperoleh rerata asupan energi pada kelompok intervensi sebesar 1446,4 kkal dan kelompok kontrol sebesar 1461,5 kkal. Rerata asupan karbohidrat kelompok intervensi sebesar 226,6 gram dan kelompok kontrol sebesar 223,4 gram. Rerata asupan protein kelompok intervensi sebesar 60,1 gram dan kelompok kontrol sebesar 67,3 gram. Rerata asupan lemak kelompok intervensi sebesar 39,1 gram dan kelompok kontrol sebesar 43,2 gram.

Rata-rata kadar TG sebelum perlakuan pada kelompok intervensi adalah $139,9 \pm 85,69$ mg/dL sedangkan kelompok kontrol $179 \pm 82,65$ mg/dL, hasil uji statistik dengan nilai $p=0,150$ menunjukkan perbedaan tidak bermakna. Rata – rata kadar TG sesudah perlakuan pada kelompok intervensi adalah $145,9 \pm 71,27$ mg/dL dan pada kelompok kontrol $174,7 \pm 73,41$ mg/dL, hasil uji statistik dengan nilai $p=0,215$ menunjukkan perbedaan tidak bermakna. Rerata kadar TG kelompok intervensi mengalami peningkatan, secara statistik perbedaan kadar TG kelompok intervensi bermakna ($p=0,037$). Rerata kadar TG kelompok kontrol menurun dengan hasil uji statistik yaitu $p=0,123$, dengan perbedaan tidak bermakna. Perbedaan kadar TG sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok intervensi adalah $-5,95 \pm 86,88$ mg/dL yaitu mengalami kenaikan dan pada kelompok kontrol diperoleh perbedaan $4,3 \pm 97,08$ mg/dL, hasil uji statistik menunjukkan perbedaan tersebut tidak bermakna ($p=0,575$).

Tabel 1. Karakteristik Subjek

Karakteristik	Kelompok		p
	Intervensi (n=20)	Kontrol (n=20)	
Jenis Kelamin			
Laki-laki	12 (60%)	12 (60%)	1 ^a
Perempuan	8 (40%)	8 (40%)	
Rerata umur (tahun)	56,7 ± 8,8	56,1 ± 11,1	0,851 ^b
> 60	4 (20%)	9 (45%)	0,2 ^a
< 60	16 (80%)	11 (55%)	
Status Gizi	23,7 ± 3,91	22,9 ± 4,5	0,548 ^b
Obesitas			
Ya	7 (35%)	6 (30%)	1 ^a
Tidak	13 (65%)	14 (70%)	
Hipertensi			
Ya	16 (80%)	16 (80%)	1 ^a
Tidak	4 (20%)	4 (20%)	
Diabetes Mellitus			
Ada	9 (45%)	5 (25%)	0,3 ^a
Tidak	11 (55%)	15 (75%)	
Merokok			
Pernah	8 (47,1%)	9 (52,9%)	1 ^a
Tidak Pernah	12 (52,2%)	11 (47,8%)	

^a Uji Fisher Exact ^b Uji Pearson Chi-Square

Tabel 2. Hasil Analisis Kadar Trigliserida

Profil lipid	Kelompok	Sebelum	Sesudah	p	Δ Rerata±SD
		Rerata±SD	Rerata±SD		
Kadar Trigliserida	Intervensi	139,9 ± 85,69	145,97±71,27	0,037 ^c	-5,95 ± 86,88
	Kontrol	179 ± 82,65	174,75±73,42	0,123 ^d	4,3 ± 97,08
	p	0,150 ^d	0,215 ^d		0,525 ^c

^c Uji Mann-Whitney, ^d Uji Independent T-test, ^e Uji Wilcoxon, ^f Uji Paired T-test

Hasil analisis perubahan kadar TG menunjukkan perubahan tidak bermakna di kedua kelompok intervensi mendapat nilai p=0,575 dan kelompok kontrol mendapat nilai p=0,845 yang

Tabel 3. Hasil Analisis Perubahan Kadar Trigliserida

Variabel	Kelompok	p
Trigliserida	Intervensi	0,575
	Kontrol	0,845

Uji Paired T-Test

Tabel 4. Hasil Analisis Perubahan Kadar HDL

Profil lipid	Kelompok	Sebelum	Sesudah	p	Δ Rerata±SD
		Rerata±SD	Rerata±SD		
Kadar HDL	Intervensi	47,1 ± 13,18	37,1 ± 8,33	0,895 ^d	10 ± 13,46
	Kontrol	47,8 ± 17,45	42,5 ± 17,39	0,386 ^d	5,3 ± 27,25
	p	0,735 ^d	0,222 ^d		0,924 ^d

^d Uji Independent T-test, ^f Uji Paired T-test

Rata-rata kadar HDL sebelum perlakuan pada kelompok intervensi adalah 47,1 ± 13,18 mg/dL sedangkan kelompok kontrol 47,8 ± 17,45 mg/dL, hasil uji statistik dengan nilai p=0,735 menunjukkan perbedaan tidak bermakna. Rata – rata kadar HDL sesudah perlakuan pada kelompok intervensi adalah 37,1 ± 8,33 mg/dL dan pada kelompok kontrol 42,5 ± 17,39 mg/dL, hasil uji statistik dengan nilai p=0,222 menunjukkan

perbedaan tidak bermakna. Rerata kadar HDL kelompok intervensi (p=0,895) dan kelompok kontrol (p=0,386), menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna di masing-masing kelompok. Rerata perbedaan kadar HDL kelompok intervensi adalah 10 ± 13,46 mg/dL dan kelompok kontrol 5,3 ± 27,25 mg/dL dengan hasil uji statistik p=0,924 yang menunjukkan perbedaan tidak bermakna.

Hasil analisis perubahan kadar HDL menunjukkan perubahan tidak bermakna di kedua kelompok intervensi mendapat nilai $p=0,004$ dan kelompok kontrol mendapat nilai $p=0,575$ yang

menunjukkan perubahan tidak bermakna di kedua kelompok, sebagaimana disajikan dalam Tabel 5.

Tabel 5. Hasil Analisis Perubahan Kadar HDL

Variabel	Kelompok	<i>p</i>
HDL	Intervensi	0,004 ^f
	Kontrol	0,575 ^e

^eUji Wilcoxon, ^fUji Paired T-test

Hasil uji regresi menunjukkan bahwa variabel yang berpengaruh pada penurunan kadar TG

adalah asupan energi ($p=0,165$; $OR=3,462$), sebagaimana disajikan di Tabel 6.

Tabel 6. Hasil Uji Regresi Analisis Faktor yang Memengaruhi Kadar Trigliserida

Variabel Perancu	Analisis bivariat					
	Perubahan Kadar Trigliserida		Fisher's Test	OR	IK 95%	
	Membaik	Tidak Membaik			Min	Max
Usia (tahun)			0,737	0,673	0,175	2,592
- >60	8 (61,5%)	5 (38,5%)				
- <60	14 (51,9%)	13 (48,1%)				
Jenis kelamin			0,335	2,143	0,591	7,768
- Laki-laki	15 (62,5%)	9 (37,5%)				
- Perempuan	7 (43,8%)	9 (56,3%)				
Obesitas			0,312	2,423	0,598	9,816
- Ya	9 (69,2%)	4 (30,8%)				
- Tidak	13 (48,1%)	14 (51,9%)				
Hipertensi			0,430	2,436	0,494	12,014
- Ya	19 (59,4%)	13 (40,6%)				
- Tidak	3 (37,5%)	5 (62,5%)				
Diabetes Mellitus			0,327	0,469	0,125	1,756
- Ya	6 (42,9%)	8 (57,1%)				
- Tidak	16 (61,5%)	10 (38,5%)				
Merokok			1,0	0,865	0,246	3,050
- Ya	9 (52,9%)	8 (47,1%)				
- Tidak	13 (56,5%)	10 (43,5%)				
Asupan Energi			0,165*	3,462	0,77	15,560
- Defisit	9 (75%)	3 (25%)				
- Cukup	13 (46,4%)	15 (53,6%)				
Asupan Karbohidrat			0,464	2,333	0,505	10,778
- Defisit	7 (70%)	3 (30%)				
- Cukup	15 (50%)	15 (50%)				
Asupan Protein			0,327	2,133	0,569	7,993
- Defisit	16 (61,5%)	10 (38,5%)				
- Cukup	6 (42,9%)	8 (57,1%)				
Asupan Lemak			0,709	1,471	0,3	7,218
- Defisit	5 (62,5%)	3 (37,5%)				
- Cukup	17 (53,1%)	15 (46,9%)				

(*): Hasil p-value yang nilainya $<0,25$ yang memiliki arti faktor yang berpengaruh.

Hasil uji regresi menunjukkan faktor penurunan kadar HDL adalah hipertensi ($p=0,021$; $OR=0,138$), status merokok ($p=0,119$; $OR=3,543$) dan asupan lemak ($p=0,999$; $OR=1780$) sebagaimana disajikan di Tabel 7.

Faktor yang telah dianalisis bivariat dilanjutkan dengan analisis multivariat untuk mengetahui variabel bebas yang lebih besar pengaruhnya terhadap perubahan kadar HDL. Analisis multivariat dilakukan dengan mengeluarkan

satu per satu variabel yang memiliki nilai p-value β terbesar. Variabel yang paling berpengaruh terhadap perubahan kadar HDL adalah asupan lemak, sehingga didapatkan persamaan regresi dari model 3 adalah $y= 1.190 + 0,060x$, dimana y adalah perubahan kadar HDL dan x adalah asupan lemak. Hasil persamaan regresi tersebut menjelaskan bahwa asupan lemak mempengaruhi perubahan kadar HDL sebesar 5,4%.

Tabel 7. Hasil Uji Regresi Analisis Faktor yang Memengaruhi Kadar HDL

Variabel Perancu	Analisis bivariat					
	Perubahan Kadar HDL		Fisher's Test	OR	IK 95%	
	Membaik	Tidak Membaik			Min	Max
Usia (tahun)			0,068	0,142	0,016	1,259
- >60	17 (63%)	1 (7,7%)				
- <60	12 (92,3%)	10 (37%)				
Jenis kelamin			1,0	0,81	0,193	3,395
- Laki-laki	17 (70,8%)	7 (29,2%)				
- Perempuan	12 (75%)	4 (25%)				
Obesitas			1,0	0,788	0,183	3,387
- Ya	9 (69,2%)	4 (30,8%)				
- Tidak	20 (74,1%)	7 (25,9%)				
Hipertensi			0,025*	7,222	1,340	38,917
- Ya	26 (81,3%)	6 (18,8%)				
- Tidak	3 (37,5%)	5 (62,5%)				
Diabetes Mellitus			0,715	1,630	0,355	7,483
- Ya	11 (78,6%)	3 (21,4%)				
- Tidak	18 (69,2%)	8 (30,8%)				
Merokok			0,153*	0,301	0,071	1,279
- Ya	10 (68,8%)	7 (41,2%)				
- Tidak	19 (82,6%)	4 (17,4%)				
Asupan Energi			0,451	2,368	0,427	13,132
- Defisit	10 (83,3%)	2 (16,7%)				
- Cukup	19 (67,9%)	9 (32,1%)				
Asupan Karbohidrat			0,696	1,714	0,302	9,719
- Defisit	8 (80%)	2 (20%)				
- Cukup	21 (70%)	9 (30%)				
Asupan Protein			0,469	1,852	0,446	7,691
- Defisit	20 (76,9%)	6 (23,1%)				
- Cukup	9 (64,3%)	5 (35,7%)				
Asupan Lemak			0,080*			
- Defisit	8 (100%)	0 (0%)				
- Cukup	21 (65,6%)	11 (34,4%)				

(*): Hasil p-value yang nilainya <0,25 yang memenuhi syarat untuk uji multivariat dan memiliki arti faktor yang berpengaruh.

Tabel 8. Analisis Multivariat

Model	Variabel	β	p-value	R ²	p-value*
1	(Constant)	1.295	0,009	0,464	0,044
	Status Hipertensi	0,391	0,352		
	Status Merokok	-0,257	-0,276		
	Asupan Lemak	-0,036	-0,033		
2	(Constant)	1.744	0,000	0,306	0,188
	Status Merokok	-0,284	0,074		
	Asupan Lemak	0,004	0,983		
3	(Constant)	1.190	0,001	0,054	0,749
	Asupan Lemak	0,060	0,749		

PEMBAHASAN

Studi yang dilakukan Nanna et al. (2019) menunjukkan pasien dislipidemia yang mendapatkan terapi statin ada 78,4% pada laki-laki dan 67% perempuan. Terdapat 45,2% laki-laki dan 36,7% perempuan yang mendapat statin dengan dosis yang tepat. Pasien yang tidak mendapat terapi adalah 21,6% laki-laki dan 33% perempuan.²² Meta analisis yang dilakukan Bytyci et al (2022), prevalensi penderita statin intoleran di seluruh dunia adalah 9,1%.²³ Efek samping penggunaan statin

adalah dapat menyebabkan DM sekitar 0,1% dalam waktu 5,4 minggu, gejala otot seperti myalgia, cedera hati yang terbukti jelas secara klinis biasanya peningkatan aminotransferase sementara dan meningkatkan stroke hemoragik pada pasien dengan riwayat stroke.²⁴ Penelitian ini memberikan terapi adjuvan/pendamping herbal BJR 22 agar dosis pemberian statin tidak terlalu tinggi.

Berdasarkan hasil analisis karakteristik subjek pada Tabel 1 menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna pada karakteristik jenis kelamin,

umur, status gizi, status obesitas, riwayat hipertensi, riwayat DM, dan status merokok. Jenis kelamin laki-laki lebih banyak terkena stroke karena hormon testosterone yang dapat meningkatkan kadar HDL dan TG.²⁵ Rerata umur subjek adalah umur lansia. Umur lansia mengalami penurunan fungsi pembuluh darah yaitu elastisitasnya terutama bagian endotel yang menebal sehingga lumen pembuluh darah menyempit dan terjadi penurunan aliran darah ke otak.²⁶ Subjek mayoritas pada umur <60 tahu, dimana bukan umur lansia. Hal tersebut dapat terjadi akibat faktor gaya hidup yang tidak baik yaitu asupan makanan tinggi lemak.²⁷ Mayoritas subjek adalah tidak obesitas, penelitian Onwuchekwa, et al. menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara obesitas dengan kejadian stroke, namun pasien dengan obesitas memiliki risiko terkena stroke meskipun tidak secara langsung.²⁸ Pasien stroke yang memiliki riwayat hipertensi ada 32 orang dan yang tidak ada 8 orang. Hipertensi dapat terjadi karena diameter pembuluh darah yang mengecil, sehingga darah yang membawa oksigen ke otak akan berkurang yang jika terjadi terlalu lama akan terjadi kerusakan jaringan otak. Subjek dengan DM ada 14 orang dan yang tidak DM ada 26 orang. Hal ini seperti hasil penelitian Kurniawan yang menunjukkan tidak ada hubungan antara DM dan kejadian stroke.²⁹ Subjek yang pernah merokok ada 17 orang dan yang tidak pernah merokok ada 23 orang. Penelitian menunjukkan tidak ada pengaruh antara merokok dengan penyakit stroke.²⁹

Kadar HDL kelompok intervensi menunjukkan perbedaan yang bermakna antara sesudah dan sebelum pemberian terapi standar (statin) dan BJR 22 ($p=0,004$) (Tabel 5). Kadar HDL setelah pemberian mengalami penurunan sebanyak $10 \pm 13,46$ pada kelompok intervensi dan $5,3 \pm 27,25$ pada kelompok kontrol, sebagaimana disajikan pada Tabel 4. Pada kelompok kontrol yang diberikan plasebo, tidak dijumpai perbaikan kadar trigliserida dan HDL dengan nilai p -value masing-masing ($p=0,845$ dan $p=0,575$).

Berdasarkan hasil penelitian Sobenin dkk didapatkan hasil pemberian bubuk bawang putih 150 mg tidak meningkatkan kadar HDL dan tidak menurunkan kadar TG.³⁰ Meta-analisis yang dilakukan oleh Kheirmandparizi et al. menunjukkan pemberian bawang putih tidak memberikan efek pada peningkatan HDL.³¹ Pada studi lain yang dilakukan oleh Mansell et al. pada 60 pasien, pemberian bawang putih dapat menaikkan kadar HDL tetapi tidak berpengaruh terhadap kadar TG. Pada penelitian kepada 42 pasien yang di intervensi bawang putih tidak terjadi perubahan yang bermakna pada kadar HDL dan TG.³² Bawang putih mengandung allicin, dialil sulfida, S-Allyl-L-cysteine sulfoksida (aliin) dan senyawa organosulfur

dan komponennya seperti Dekomposisi Alallylin Disulfid (DADS). DADS berperan dalam modulasi sintesis lipid dan ekskresi sterol, allicin dan SAC mempunyai efek terapi pada kadar glukosa serum, profil lipid dan insulin. Bawang putih mengandung antioksidan alami fenol dan flavonoid yang dapat menurunkan spesies oksigen reaktif, mengurangi peroksida lipid dan oksidasi LDL.

Penelitian yang dilakukan oleh Arzati et al (2017) dengan pemberian jahe sebanyak 2000 mg selama 10 minggu yang menunjukkan perbaikan yang bermakna pada HDL namun tidak bermakna pada kadar trigliserida.³³ Meta-analisis yang dilakukan oleh Fakhri et al. menunjukkan bahwa suplementasi jahe tidak memiliki pengaruh yang bermakna dalam menurunkan kadar TG dan meningkatkan kadar HDL.³⁴ Penelitian lain yang dilakukan Mahluji et al. (2013) menunjukkan hasil statistik yang tidak bermakna pada TG dan HDL setelah intervensi jahe selama 8 minggu.³⁵ Intervensi ekstrak jahe pada tikus dengan defisiensi Apolipoprotein E (Apo E) dengan dosis yang diberikan sebesar 25 dan 250 μ g selama 10 minggu menunjukkan hasil bahwa ekstrak jahe dapat menurunkan TG. Pemberian ekstrak jahe dengan dosis yang lebih besar yaitu 400 mg/kg selama 6 minggu dapat menurunkan kadar TG hepar.³⁶ Beberapa penelitian tentang jahe untuk penurunan profil lipid ini menunjukkan hasil yang tidak konsisten, dengan perbedaan yang tidak bermakna pada LDL dan HDL tetapi tidak ada pengaruh pada kadar kolesterol dan TG. Terdapat juga penelitian dengan hasil yang bermakna pada perbaikan kadar TG dan LDL tetapi tidak berpengaruh pada kadar HDL.^{37,38} Jahe memiliki efek antioksidan dengan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan menurunkan ROS dan peroksidasi lipid.¹⁸

Studi *randomized clinical trial* dengan evaluasi intervensi *red yeast rice* (RYR) yang dikombinasikan dengan statin menunjukkan hasil tidak bermakna pada HDL dan TG. Para peneliti juga menyatakan RYR dapat sedikit meningkatkan HDL dan menurunkan TG namun tidak signifikan.^{39,40} Meta-analisis yang dilakukan Yuan et al. RYR dapat menurunkan kadar TG ($-0,45$ mmol/L) dan meningkatkan kadar HDL ($0,14$ mmol/L). RYR dapat menurunkan kolesterol mungkin tidak hanya dari monacolin K, namun kandungan sterol atau efek penghambatan sinergis lain yang tidak dapat dijelaskan pada reductase HMG-CoA dari kombinasi monacolin berbeda yang berperan. Mekanisme monacolin K yaitu dengan menghambat HMG-CoA reductase yang berguna untuk kontrol sintesis kolesterol.^{41,42} RYR terbukti dapat meningkatkan metabolisme lipid, memiliki sifat anti inflamasi, mengurangi infark miokard dan hiperkolesterolemia sedang. RYR digunakan menurunkan kolesterol bagi

yang intoleran terhadap statin karena myalgia, yang memiliki masalah efek samping gastrointestinal atau peningkatan kadar transaminase.

Berdasarkan hasil penelitian ini menunjukkan kadar HDL tidak mengalami kenaikan melainkan mengalami sedikit penurunan. Penurunan kadar HDL mungkin disebabkan oleh asupan lemak pasien yang masih tinggi, dilihat dari hasil tingkat kecukupan asupan lemak pada kelompok intervensi 111,79% dan kelompok kontrol 117,91%, dapat dikategorikan asupannya berlebih (>110%). Pemberian kombinasi bawang putih, beras ragi merah dan jahe merah tidak berpengaruh signifikan pada kadar TG. Faktor yang mungkin memengaruhi yaitu waktu intervensi yang kurang lama dan peneliti tidak mengukur tingkat kepatuhan subjek. Kelemahan dari pemberian herbal adalah efek farmakologisnya lemah dan lambat, sehingga membutuhkan waktu yang lebih lama untuk memberikan efek yang lebih maksimal.⁴³

KESIMPULAN

Suplementasi BJR 22 sebanyak 3 kapsul/hari selama 30 hari menunjukkan penurunan kadar HDL dan tidak memengaruhi secara bermakna pada kadar trigliserida. Faktor yang memengaruhi perubahan kadar TG adalah asupan energi, dan kadar HDL adalah status merokok, hipertensi dan asupan lemak.

REFERENSI

1. Campbell BCV, De Silva DA, Macleod MR, Coutts SB, Schwamm LH, Davis SM, et al. Ischaemic stroke. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2019;5(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-019-0118-8>
2. Zhu R, Xu K, Shi J, Yan Q. Time interval between first ever and recurrent stroke in a population hospitalized for second stroke: A retrospective study. *Neurol Asia*. 2016;21(3):209–16.
3. Rafie S, Kaveyani H, Choghakabodi PM. Risk Factors Associated With Recurrent Stroke: A Retrospective Hospital-Based Study. *J Acute Dis* [Internet]. 2019;8(6):245–9. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L630417444%0Ahttp://dx.doi.org/10.4103/2221-6189.272856>
4. Putri, N.A., Herlina, N. Hubungan Antara Stress dengan Kejadian Stroke Berulang : Literature Review. *Borneo Studies and Research*. 2021;2(3):1808–14.
5. Kihara S. Dyslipidemia. *Nihon Rinsho. Japanese Journal of CLinical Medicine*. 2013;71(2):275–9.
6. Otsuka T, Takada H, Nishiyama Y, Kodani E, Saiki Y, Kato K, et al. Dyslipidemia and the risk of developing hypertension in a working-age male population. *J Am Heart Assoc*. 2015;5(3):1–9. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.003053>
7. Berberich AJ, Hegele RA. A Modern Approach to Dyslipidemia. *Endocr Rev*. 2022;43(4):611–53. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab037>
8. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Cokkinos D V. Pathophysiology of dyslipidaemia in the metabolic syndrome. *Postgrad Med J*. 2005;81(956):358–66. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2004.025601>
9. Xu T, Zhang JT, Yang M, Zhang H, Liu WQ, Kong Y, et al. Dyslipidemia and outcome in patients with acute ischemic stroke. *Biomed Environ Sci* [Internet]. 2014;27(2):106–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.3967/bes2014.023>
10. Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. Metabolic syndrome: Pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2017;11(8):215–25. <https://doi.org/10.1177/1753944717711379>
11. Sachdeva V, Roy A, Bharadvaja N. Current Prospects of Nutraceuticals: A Review. *Curr Pharm Biotechnol*. 2020;21(10):884–96. <https://doi.org/10.2174/1389201021666200130113441>
12. Chanda S, Tiwari RK, Kumar A, Singh K. Nutraceuticals inspiring the current therapy for lifestyle diseases. *Adv Pharmacol Sci*. 2019;2019. <https://doi.org/10.1155/2019/6908716>
13. Ganeca J. Red ginger (*Zingiber officinale* Roscoe var *rubrum*): a review School of Pharmacy , Bandung Institute of Technology (ITB), Jalan Ganeca 10 , Bandung 40132 , Indonesia ISSN : 1820-8620 *PhOL Suciwati* , et al . ISSN : 1824-8620. 2017;2:60–5.
14. Plenge JK, Hernandez TL, Weil KM, Poirier P, Grunwald GK, Marcovina SM, et al. Simvastatin Lowers C-Reactive Protein Within 14 Days An Effect Independent of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002. 39, 222-222. DOI: 10.1161/01.CIR.0000029743.68247.31
15. Reinhart KM, Talati R, White CM, Coleman CI. The impact of garlic on lipid parameters : a systematic review and meta-analysis. *Nutrition research reviews*. 2021;(2009):39–48. <https://doi.org/10.1017/S0954422409350003>
16. Nguyen T, Karl M, Santini A. Red Yeast Rice. *Foods*. 2017;13–6.

- <https://doi.org/10.3390/foods6030019>
17. Cicero AFG, Colletti A, Bajraktari G, Descamps O, Djuric DM, Ezhov M, et al. Lipid-lowering nutraceuticals in clinical practice: Position paper from an International Lipid Expert Panel. *Nutr Rev.* 2017;75(9):731–67. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nux047>
 18. Mao QQ, Xu XY, Cao SY, Gan RY, Corke H, Beta T, et al. Bioactive compounds and bioactivities of ginger (*zingiber officinale* roscoe). *Foods.* 2019;8(6):1–21. <https://doi.org/10.3390/foods8060185>
 19. Khan NT. Traditional Medicine & Clinical Naturopathy Therapeutic Potentials of *Zingiber officinale*. 2019;8(1):1–2.
 20. Xiong X, Wang P, Li X, Zhang Y, Li S. The Effects of Red Yeast Rice Dietary Supplement on Blood Pressure, Lipid Profile and C-reactive Protein in Hypertension: A Systematic Review. 2015;(July). <https://doi.org/10.1080/10408398.2015.1018987>
 21. Mahdavi-roshan M, Mirmiran P, Arjmand M, Nasrollahzadeh J. Effects of garlic on brachial endothelial function and capacity of plasma to mediate cholesterol efflux in patients with coronary artery disease. 2017;116–21. <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2017.7669>
 22. Goldberg AC, Koren A. Sex Differences in the Use of Statins in. 2019;(August):1–10.
 23. Bytyçi I, Penson PE, Mikhailidis DP, Wong ND, Hernandez A V., Sahebkar A, et al. Prevalence of statin intolerance: A meta-analysis. *Eur Heart J.* 2022;43(34):3213–23. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac015>
 24. Gheorghe G, Toth PP, Bungau S, Behl T, Ilie M, Stoian AP, et al. Cardiovascular Risk and Statin Therapy Considerations in Women. 2020;1–19. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10070483>
 25. Antara P, Fisik A, Dan KM. Correlations between Physical Activity, Smoking Habit and Attitude in Elderly with Incidence of. 2017;(April):107–17. <https://doi.org/10.20473/jbe.V5I12017.107-117>
 26. Nadhifah TA, Sjarqiah U. Gambaran Pasien Stroke Pada Lansia di Rumah Sakit Islam Jakarta Sukapura Tahun 2019. *Muhammadiyah J Geriatr.* 2022;3(1):23. <https://doi.org/10.24853/mujg.3.1.23-30>
 27. Iskandar A, Hadisaputro S, Pudjonarko D, Suhartono S, Pramukarso DT. Gaya Hidup yang Berpengaruh terhadap Kejadian Stroke Iskemik pada Usia Kurang dari 45 Tahun (Studi Pada BLUD RSUD Cut Nyak Dhien Meulaboh Kabupaten Aceh Barat Provinsi Aceh). *J Epidemiol Kesehat Komunitas.* 2018;3(2):55. <https://doi.org/10.14710/jekk.v3i2.4023>
 28. Onwuchekwa AC, Tobin-West C, Babatunde S. Prevalence and risk factors for stroke in an adult population in a rural community in the Niger Delta, South-South Nigeria. *J Stroke Cerebrovasc Dis [Internet].* 2014;23(3):505–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.04.010>
 29. Media J, Muda M. MELLITUS TERHADAP KELUARAN MOTORIK STROKE NON HEMORAGIK. 2014;
 30. Sobenin IA, Pryanishnikov V V., Kunnova LM, Rabinovich YA, Martirosyan DM, Orekhov AN. The effects of time-released garlic powder tablets on multifunctional cardiovascular risk in patients with coronary artery disease. *Lipids Health Dis.* 2010;9:1–6. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-9-119>
 31. Kheirmandparizi M, Keshavarz P, Nowrouzi-Sohrabi P, Hosseini-Bensenjan M, Rezaei S, Kashani SMA, et al. Effects of garlic extract on lipid profile in patients with coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Int J Clin Pract.* 2021;75(12). <https://doi.org/10.1111/ijcp.14974>
 32. Shabani E, Sayemiri K, Mohammadpour M. The effect of garlic on lipid profile and glucose parameters in diabetic patients: A systematic review and meta-analysis. *Prim Care Diabetes [Internet].* 2019;13(1):28–42. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2018.07.007>
 33. Arzati MM, Honarvar NM, Saedisomeolia A, Anvari S, Effatpanah M, Arzati RM, et al. The effects of ginger on fasting blood sugar, hemoglobin A1c, and lipid profiles in patients with type 2 diabetes. *Int J Endocrinol Metab.* 2017;15(4):0–6.
 34. Fakhri Z, Shab-Bidar S, Firoozi S, et al. The Effects of Ginger Supplementation on Lipid Profile: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Herb Med J.* 2018;3(3):120–51.
 35. Mahluji S, Attari VE, Mobasseri M, Payahoo L, Ostadrahimi A, Golzari SE. Effects of ginger (*Zingiber officinale*) on plasma glucose level, HbA1c and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *Int J Food Sci Nutr.* 2013;64(6):682–6. <https://doi.org/10.3109/09637486.2013.775223>
 36. Alif Ramadan M, Dewi Pramaningtyas M. Pemberian Jahe Terhadap Perbaikan Kadar Profil Lipid Dan Risiko Aterosklerosis Pada Dislipidemia. *J Kedokt Univ Palangka Raya.* 2021;9(1):1224–31. <https://doi.org/10.37304/jkupr.v9i1.2861>

37. Jiang J, Trundle P, Ren J, Cheng Y-L, Lee C-Y, Huang Y-L, et al. We are IntechOpen , the world ' s leading publisher of Open Access books Built by scientists , for scientists TOP 1 % . Intech [Internet]. 2010;34(8):57–67. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12559-021-09926-6><https://www.intechopen.com/books/advanced-biometric-technologies/liveness-detection-in-biometrics><http://dx.doi.org/10.1016/j.compmedig.2010.07.003>
38. Arablou T, Aryaeian N. The effect of ginger (*Zingiber Officinale*) as an ancient medicinal plant on improving blood lipids. *J Herb Med.* 2018;12(May 2016):11–5. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2017.09.005>
39. Tavan A, Noroozi S, Zamiri B, Gholchin Vafa R, Rahmani M, Mehdizadeh Parizi M, et al. Evaluation the effects of red yeast rice in combination with statin on lipid profile and inflammatory indices; a randomized clinical trial. *BMC Nutr.* 2022;8(1):4–9. <https://doi.org/10.1186/s40795-022-00639-z>
40. Gerards MC, Terlouw RJ, Yu H, Koks CHW, Gerdes VEA. Traditional Chinese lipid-lowering agent red yeast rice results in significant LDL reduction but safety is uncertain - A systematic review and meta-analysis. *Vol. 240, Atherosclerosis.* 2015. p. 415–23. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.04.004>
41. Bogsrud MP, Ose L, Langslet G, Ottestad I, Strøm EC, Hagve TA, et al. HypoCol (red yeast rice) lowers plasma cholesterol- A randomized placebo controlled study. *Scand Cardiovasc J.* 2010;44(4):197–200. <https://doi.org/10.3109/14017431003624123>
42. Yuan R, Yuan Y, Wang L, Xin Q, Wang Y, Shi W, et al. Red Yeast Rice Preparations Reduce Mortality, Major Cardiovascular Adverse Events, and Risk Factors for Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2022;13(February):1–15. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.744928>
43. Fauziah, Maghfirah L, Hardiana. Gambaran Penggunaan Obat Tradisional Pada Masyarakat Desa Pulo Secara Swamedikasi. *J Sains dan Kesehat Darussalam.* 2021;1(1):37–50.