

Efek suplementasi kombinasi bawang putih, jahe merah, dan beras ragi merah (BJR-22) terhadap kadar kolesterol LDL pasien stroke dengan dislipidemia

Effects of garlic, red ginger, and red yeast rice (BJR-22) combination supplementation on LDL cholesterol levels in stroke patients with dyslipidemia

SAGO: Gizi dan Kesehatan
2023, Vol. 5(1) 71-79
© The Author(s) 2023



DOI: <http://dx.doi.org/10.30867/gikes.v5i1.1301>
<https://ejournal.poltekkesaceh.ac.id/index.php/gikes>



Poltekkes Kemenkes Aceh

Lieliensnaini Octaviariani Sutoyo^{1*}, Rihadatul Aisy², Dicky Rinaldi³, Retnaningsih⁴, Santoso Jaeri⁵

Abstract

Background: Stroke is the second leading cause of death worldwide, a significant contributor to disability, and the leading cause of stroke prevention by controlling risk factors. Dyslipidemia is a high risk of plaque buildup in the cell wall. An alternative search must be performed to prevent recurrent stroke events and to improve survival without disability. Nutraceuticals such as garlic (*Allium sativum*), red ginger (*Zingiber officinale Roxb. var. rubrum Rosc.*), and red yeast rice (*Monascus purpureus*) contain active compounds that inhibit HMG-CoA activity and limit the rate of cholesterol synthesis.

Objectives: To analyze the effect of red ginger, garlic, and red yeast rice on low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels in ischemic stroke patients with dyslipidemia.

Methods: Quasi-experimental research was conducted in a double-blinded manner. The study was conducted on outpatients at the Neurology Clinic of Dr. Kariadi Hospital Semarang, Central Java, from September to December 2022. Forty subjects with ischemic stroke and dyslipidemia were divided into intervention (20 subjects) and control (20 subjects) groups using consecutive sampling techniques. The intervention was conducted for 30 days. The intervention group received supplementation with a combination of garlic 225 mg, red ginger 125 mg of red ginger, 250 mg of 3x/day and statin for 30 days, while the control group received a placebo and statin. Lipid profile measurements were conducted at the Central Lab of Dr. Kariadi Hospital, Semarang, India. Data were analyzed using Fisher-Exact, Wilcoxon, and paired t-tests at a 95% CI.

Results: The average LDL level before intervention was $152,0 \pm 58,54$, and after the intervention was $89,0 \pm 27,07$ (mg/dL). Before the intervention, the intermediate cholesterol level was $207,6 \pm 37,6$ to $164,5 \pm 45,58$. There was a significant improvement in LDL-C ($p=0,000$) and cholesterol ($p=0,001$).

Conclusion: Supplementation with a combination of garlic, red ginger, and red yeast rice is effective in reducing LDL cholesterol levels

Keywords

Garlic, red ginger, red yeast rice, cholesterol, LDL

Abstrak

Latar Belakang: Stroke sebagai penyebab utama kematian terbesar kedua di dunia dan kontributor disabilitas. Pencegahan stroke utama dengan mengendalikan faktor resiko terutama dislipidemia Dislipidemia beresiko tinggi terhadap penumpukan plak di dinding sel. Pencarian alternatif perlu dilakukan mencegah kejadian stroke berulang dan meningkatkan kelangsungan hidup tanpa disabilitas. Nutraceutical dari bawang putih (*Allium sativum*), jahe merah (*Zingiber officinale Roxb. var. rubrum*

¹ Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia. E-mail: lieliensnainirr@gmail.com

² Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia. E-mail: rihadatul.ra@gmail.com

³ Departemen Neurologi RSUP Dr. Kariadi Semarang/Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia. E-mail: dicky.rinaldi82@gmail.com

⁴ Departemen Neurologi RSUP Dr. Kariadi Semarang/Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia. E-mail: retnakuicu@gmail.com

⁵ Departemen Biologi dan Biokimia Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Jawa Tengah, Indonesia. E-mail: santoso@fk.undip.ac.id

Penulis Koresponding :

Lieliensnaini Octaviariani Sutoyo: Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro. Jl. Prof. Mr. Sunario, Kampus Universitas Diponegoro, Tembalang, Semarang 50275, Indonesia. E-mail: lieliensnainirr@gmail.com

Rosc.), dan beras ragi merah (*Monascus purpureus*) memiliki senyawa aktif untuk menghambat aktivitas HMG-CoA dan membatasi laju sintesis kolesterol.

Tujuan: Untuk menganalisis pengaruh suplementasi kombinasi jahe merah, bawang putih dan beras ragi merah terhadap kadar Kolesterol LDL pasien stroke iskemik dengan dislipidemia.

Metode: Penelitian Quasy experimental rancangan *pre and control group* dengan cara *double-blind*. Penelitian dilakukan pada pasien rawat jalan di poli Syaraf RSUP dr. Kariadi Semarang Jawa Tengah periode September-Desember 2022. Sebanyak 40 subjek pasien stroke iskemik dengan dislipidemia dibagi menjadi kelompok intervensi (20 subjek) dan kontrol (20 subjek) menggunakan teknik *consecutive sampling*. Intervensi dilakukan selama 30 hari dengan kelompok intervensi mendapat suplementasi kombinasi bawang putih 225 mg, jahe merah 125 mg, dan beras ragi merah 250 mg 3x/hari dan statin selama 30 hari, sedangkan kelompok kontrol mendapat plasebo dan statin. Pengukuran profil lipid dilakukan di Lab Sentral RSUP dr. Kariadi Semarang. Analisis data dengan *Fisher-Exact*, *Wilcoxon* dan *Paired T-Test* pada *CI 95%*.

Hasil: Rerata kadar LDL sebelum intervensi $152,0 \pm 58,54$ dan setelah intervensi $89,0 \pm 27,07$ (mg/dL). Rerata kolesterol sebelum intervensi $207,6 \pm 37,6$ menjadi $164,5 \pm 45,58$ (mg/dL). Terdapat perbaikan yang signifikan setelah intervensi pada kadar LDL-C ($p=0,000$) dan kolesterol ($p=0,001$).

Kesimpulan: Suplementasi kombinasi bawang putih, jahe merah, dan beras ragi merah efektif dalam menurunkan kadar kolesterol LDL.

Kata Kunci

Bawang putih, jahe merah, beras ragi merah, kolesterol, LDL

Pendahuluan

Jumlah kematian akibat stroke meningkat 26% dan bertahan hidup dengan disabilitas 19% menjadikan menjadikan stroke sebagai penyebab utama kematian terbesar kedua di dunia dan kontributor disabilitas utama (WHO, 2016). Stroke merupakan kondisi darurat berupa kerusakan otak akibat gangguan suplai darah karena adanya penyumbatan, arteri tidak bisa mengirimkan darah yang membawa oksigen dan nutrisi untuk otak sehingga sel-sel pada sebagian area otak tidak akan berfungsi. Faktor resiko stroke termasuk usia, jenis kelamin, hipertensi, diabetes mellitus, merokok, dan dislipidemia (Pol T 2018). Prevalensi dislipidemia mencapai 35,9% dari penduduk Indonesia usia dewasa (Kemenkes RI, 2013).

Dislipidemia merupakan kombinasi gangguan metabolisme dari kadar LDL-C (≥ 190 mg/dL), kolesterol total (≥ 200 mg/dL), trigliserida (≥ 500 mg/dL) dan kadar HDL-C (< 40 mg/dL) yang rendah serta peningkatan apolipoprotein B (ApoB) (Opoku et al., 2019). Dari total serum kolesterol, LDL-C berkontribusi sebanyak 60 – 70 %, mempunyai apolipoprotein yang dinamakan apo B-100 (apo B). Kolesterol LDL merupakan lipoprotein aterogenik utama, dan dijadikan target utama untuk penatalaksanaan dislipidemia. Kolesterol HDL berkontribusi pada 20-30% dari total kolesterol serum. Apolipoprotein utamanya adalah apo A-1 dan apo A-II. HDL dapat menghambat proses aterosklerosis (Al Rahmad, 2021; Arsana et al., 2019).

Penatalaksanaan yang direkomendasikan untuk pasien dislipidemia adalah statin sebagai

inhibitor 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase. Efek samping dari penggunaan jangka panjang statin adalah *statin associated muscle symptoms (SAMS)* dan peningkatan plasma *Pro-protein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9)* yang dapat menurunkan fungsi kardioprotektif statin (Pohanka et al., 2011). Pencarian alternatif perlu dilakukan mencegah kejadian stroke berulang dan meningkatkan kelangsungan hidup tanpa disabilitas serta mengurangi beban global dari stroke.

Bawang putih (*Allium sativum*) mengandung senyawa organosulfur seperti *allicin* dan *sistein* sebagai senyawa bioaktif utama yang mengelola tekanan darah dan dislipidemia. Senyawa tersebut sebagai penghambat faktor transkripsi NF- κ B, enzim angiotensin, meningkatkan produksi hidrogen vasodilatori sulfida dan nitrit oksida. *Alicin* dan *sistein* dapat mengurangi tekanan darah, stress oksidatif dan menghambat sintesis kolesterol dengan menghambat (HMG-CoA) (Chan et al., 2019). Beras ragi merah (*Monascus purpureus*) mengandung senyawa aktif manacolin yang dapat menghambat HMG-CoA dan membatasi laju sintesis kolesterol. Manacolin K secara kimiawi identik dengan lovastatin (Francini-pesenti et al., 2017). Jahe merah (*Zingiber officinale var. Rubrum*) memiliki komponen aktif berupa *gingerol* dan *shogaols* yang dapat mengontrol profil lipid dan memodulasi faktor inflamasi. Jahe mengandung flavonoid dan polifenol guna mencegah pembentukan radikal bebas, efek hipolipidemik, dan menekan aktivitas enzim (*HMG-CoA) reductase* yang berperan dalam

sintesis lipid dan menurunkan kadar kolesterol (Mushtaq, 2018).

Berdasarkan penelitian dari Keyu (2019), bahwa suplementasi bawang putih utuh pada tikus dapat memperbaiki dyslipidemia dan mikrobiota usus. Penelitian Saira (2018), menunjukkan bahwa bubuk jahe kering dengan dosis 3g/hari signifikan terhadap penurunan kolesterol pada pasien dislipidemia, Menurut Tien Ju (2019), beras ragi merah kaya akan manakolin K yang berpengaruh dalam mengurangi kolesterol dalam darah.

Oleh karena itu, dilakukan penelitian tentang kombinasi bawang putih, jahe merah, dan beras ragi merah terhadap perbaikan kadar LDL-C pada pasien stroke iskemik dengan dislipidemia. Suplementasi kombinasi ini diharapkan dapat menjadi terapi gizi dan alternative untuk mengontrol profil lipid.

Metode

Penelitian *Quasy-Experimental* ini menggunakan desain *pre and posttest control group* dengan cara double blind. Penelitian dilakukan pada pasien rawat jalan di poli syaraf RSUP Dr. Kariadi Semarang periode September-Desembe 2022.

Subjek terbagi menjadi kelompok intervensi (20 subjek) dan kontrol (20 subjek) dengan rumus (Sopiyudin, 2011).

$$n_1 = n_2 = 2 \left[\frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta}) SB}{X_1 - X_2} \right]^2$$

Teknik pengambilan sampel menggunakan metode *consecutive sampling*. Kriteria inklusi: pasien terdiagnosa stroke iskemik dan dislipidemia, stroke pertama kali ataupun berulang, serta menjalani terapi penurunan lipid. Kriteria Eksklusi: adanya gangguan gastrointestinal, komplikasi penyakit (hati, gagal

ginjal dan pankreatitis), hipotiroid, konsumsi obat penurun lipid selain statin, dan alergi terhadap obat herbal.

Pada penelitian ini, intervensi diberikan dalam bentuk sediaan kapsul dengan kandungan bawang putih (*Allium sativum*) 225 mg, jahe merah (*Zingiber officinale var. Rubrum*) 125 mg, dan beras ragi merah (*Monascus purpureus*) 250 mg dengan kode BJR 22. Kelompok intervensi diberikan suplementasi BJR 22 selama 3x/hari dan statin selama 30 hari sedangkan kelompok kontrol diberikan plasebo dan statin. Subjek diberikan *leaflet* dislipidemia, buku foto makanan/penukar serta edukasi gizi sebelum intervensi dilakukan. Pengambilan data karakteristik dari rekan medis pasien dan wawancara asupan makan dengan metode *food recall 24 hours* 12 kali (2 *weekday* dan 1 *weekend* selama 30 hari. Data profil lipid didapatkan dari pengukuran sebelum dan setelah intervensi oleh laboratorium sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Analisis data dalam penelitian ini dimulai dari uji normalitas, yaitu menggunakan uji *Saphiro wilk* yang diperoleh data terdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan analisis data univariat dengan uji *Fisher Exact* dan *Wilcoxon dan* bivariat dengan uji *Paired T-Test*. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan Ethical Clearance oleh Komisi Etik Penelitian Kedokteran FK UNDIP/RSDK dengan No 993-1/EC/KEPK-RSDK/2022.

Hasil

Berdasarkan data karakteristik (tabel 1) umur, jenis kelamin, status gizi, riwayat hipertensi, diabetes mellitus dan jantung tidak ada perbedaan yang signifikan dari kelompok kontrol dan intervensi ($p > 0,05$).

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	Kelompok Intervensi (n=20)	Kelompok Kontrol (n=20)	p-value
Rerata Umur	56,75±8,84	55,65±11,34	0,222 ^a
Jenis Kelamin			1,000 ^b
Laki-laki	11 (55%)	12 (60%)	
Perempuan	9 (45%)	8 (40%)	
Status Gizi			0,848 ^a
Underweight	2 (10%)	4 (20%)	
Normal	11 (55%)	10 (50%)	

Karakteristik	Kelompok Intervensi (n=20)	Kelompok Kontrol (n=20)	p-value
Overweight	6 (30%)	5 (25%)	
Obesitas	1 (5%)	1 (5%)	
Merokok			-
Ya	0	0	
Tidak	20 (100%)	20 (100%)	
Hipertensi			1,000 ^b
Ya	16 (80%)	16 (80%)	
Tidak	4 (20%)	4 (20%)	
Diabetes Mellitus			0,320 ^b
Ya	9 (45%)	5 (25%)	
Tidak	11 (55%)	15 (75%)	
Jantung			1,000 ^b
Ya	8 (40%)	7 (35%)	
Tidak	12 (60%)	13 (65%)	
Asupan Zat Gizi			
Energi (kkal)	1446,4±219,3	1461,5±328,2	0,852 ^c
Protein (g)	60,12±9,8	62,1±12,96	0,654 ^c
Lemak (g)	39,16±9,6	43,24±11,4	0,227 ^c
Karbohidrat (g)	226,6±48,3	223,35±54,4	1,000 ^c

^a Uji Pearson Chi-Square; ^b Uji Fisher Exact; ^c Uji Wilcoxon Nilai pada tabel : Rerata ± Standar Deviasi

Tabel 2. Rerata Kadar Kolesterol LDL

	Kolesterol		LDL	
	Intervensi	Kontrol	Intervensi	Kontrol
Pretest (Mean±SD)	207,6 ± 37,6	207,8 ± 44,8	152 ± 58,54	138,7 ± 30,2
Posttest (Mean±SD)	164,5 ± 45,6	201,8 ± 58,2	89,0 ± 27,1	120,8 ± 43,5
Δ Mean±SD	51,5 ± 40,7	56,4 ± 50,2	64,1 ± 60,9	46,9 ± 3 7,32
p-value	0,001 ^d	0,731 ^d	0,000 ^d	0,184 ^d

^d Uji Paired T-Test

Rerata jumlah kebutuhan energi 1500 kkal, protein 75 g, lemak 33,33 g, dan karbohidrat 225 g. Tingkat kecukupan asupan energy, protein dan karbohidrat pada masing-masing kelompok dalam kategori cukup, sedangkan asupan lemak dalam kategori lebih. Tidak berbeda signifikan ($p>0,05$) asupan energi, protein, lemak, dan karbohidrat dari kedua kelompok.

Terdapat penurunan yang signifikan setelah diberikan intervensi jahe merah, bawang putih dan beras ragi merah pada kadar LDL ($p=0,000$) dan kolesterol ($p=0,001$) dengan rerata kadar LDL sebelumnya 152,0±58,54 menjadi 89,0±27,07 dan kolesterol dari 207,6±37,6 menjadi 164,5±45,58.

Pembahasan

Usia lansia mengalami kemunduran fungsi termasuk pembuluh darah otak. Pembuluh darah

mengalami penurunan elastisitasnya terutama bagian endotel yang akan mengalami penebalan pada bagian intima, sehingga lumen pembuluh darah semakin menyempit dan akan berdampak pada penurunan aliran darah otak (Nadhifah & Sjarqiah, 2022).

Kejadian stroke iskemik pada laki-laki lebih besar daripada perempuan. Kejadian stroke banyak terjadi pada laki-laki karena pada laki-laki terdapat hormon testosterone yang bisa meningkatkan kadar LDL darah, jika LDL tinggi dapat meningkatkan kadar kolesterol total dalam darah yang dampaknya akan mengakibatkan terjadinya penyakit degeneratif seperti stroke. Sedangkan pada perempuan memiliki hormon estrogen yang mampu memperthankan kekebalan tubuh hingga usia menopause sebagai pelindung dalam aterosklerosis (Abdu & Seyoum, 2022). Laki-laki cenderung memiliki gaya hidup kurang sehat seperti merokok dan mengkonsumsi

alkohol sehingga akan meningkatkan resiko dan lebih rentan terkena stroke (Watila et al., 2011).

Banyaknya ditemukan subjek dengan status gizi *underweight* dikarenakan subjek mengalami penyakit stroke lebih dari 1 bulan dan sebagian besar subjek memiliki penyakit komplikasi sehingga subjek mengalami penurunan fungsi gastrointestinal ataupun harus melakukan diet khusus terkait penyakit komplikasi sehingga berdampak pada status gizi subjek. Subjek dengan status gizi normal paling banyak pada penelitian ini. Hal ini dikarenakan pasien mampu mempertahankan nutrisi yang masuk sehingga berat badan tetap ideal (Suhandini et al., 2022). Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas dengan penyakit stroke. Orang dengan obesitas memiliki resiko terkena stroke namun tidak secara langsung (Onwuchekwa et al., 2014).

Saat penelitian berlangsung, seluruh subjek penelitian tidak merokok baik pada kelompok kontrol maupun kelompok intervensi. Wawancara dilakukan untuk menanyakan mengenai kebiasaan merokok sebelumnya. Sebagian besar subjek laki-laki pada penelitian ini ada perokok aktif sebelumnya, namun sudah berhenti beberapa tahun yang lalu dan pada saat mulai sakit. Kebiasaan merokok pada saat usia muda terbukti berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik. Merokok dikaitkan dengan hiperkoagulasi. Hal ini ditandai dengan peningkatan pelepasan tromboksan yang menyebabkan peningkatan aktivasi trombosit dan degenerasi endotelium vascular sehingga mendorong pembentukan plak penghasil trombus. Nikotin tidak berpengaruh secara langsung atas mekanisme ini namun ada kemungkinan pembakaran asap rokok yang menyebabkan pembentukan tromboemboli sehingga menyebabkan stroke iskemik (Hawkins et al., 2012).

Persentase jumlah subjek yang memiliki riwayat hipertensi pada kelompok kontrol maupun intervensi lebih banyak (80%) dibandingkan yang tidak memiliki riwayat hipertensi (20%). Penelitian yang dilakukan oleh Laily menunjukkan bahwa subjek dengan riwayat hipertensi 129 kali lebih beresiko mengalami stroke iskemik dibandingkan dengan subjek yang tidak mempunyai riwayat hipertensi. Hipertensi akan memicu timbulnya plak di pembuluh darah besar (aterosklerosis). Plak aterosklerosis yang terdapat didalam pembuluh darah akan menyebabkan trombus yang menyebabkan aliran darah ke otak terhambat. Trombus yang tidak stabil akan terlepas dan menjadi emboli yang akan menyumbat aliran

darah. Jika pembuluh darah otak tersumbat akan menimbulkan stroke iskemik (Laily, 2017).

Presentase yang mengalami diabetes mellitus pada kelompok intervensi lebih sedikit daripada kelompok kontrol. Berdasarkan hasil analisa statistik diperoleh nilai signifikansi $p=0,320$ maka tidak berbeda bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi pada variabel diabetes mellitus. Hal ini berbeda dengan hasil penelitian dari Liena yang menyatakan bahwa terdapat hubungan antara hipertensi dan diabetes mellitus dengan kejadian stroke studi di RSUD Panembahan Senopati Bantul (Liena, 2019). Hal ini mungkin bisa terjadi dikarenakan pengetahuan masyarakat tentang diabetes mellitus sudah meningkat sehingga mampu mencegah terjadinya penyakit tersebut. Namun bisa juga disebabkan oleh minimnya pasien diabetes mellitus yang berobat ke poli neurologi mengingat bahwa diabetes mellitus sebaiknya ditangani oleh dokter spesialis penyakit dalam, kecuali apabila pasien tersebut juga mengalami komplikasi stroke.

Jumlah subjek penelitian yang memiliki riwayat jantung secara keseluruhan pada kelompok kontrol dan intervensi lebih sedikit dari yang tidak memiliki riwayat jantung. Jumlah subjek yang memiliki riwayat jantung sebanyak 15 orang dan yang tidak memiliki riwayat jantung sebanyak 25 orang dan tidak menunjukkan perbedaan bermakna. Jenis kelainan jantung yang dialami oleh subjek penelitian adalah 2 diantaranya adalah *ischemic heart disease* dan fibrilasi atrium, 13 yang lainnya adalah *hypertensive heart disease (HHD)* atau gagal jantung. Berdasarkan riset yang dilakukan oleh Ignatius Ivan, penelitiannya menghubungkan riwayat penyakit jantung dengan tingkat keparahan stroke iskemik akut. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa riwayat fibrilasi atrium memiliki hubungan yang signifikan ($p=0,046$) dengan tingkat keparahan stroke. Namun, riwayat *ischemic heart disease* tidak ada hubungan yang signifikan ($p=0,338$) dengan tingkat keparahan stroke. Hal yang sama juga pada riwayat gagal jantung tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara riwayat gagal jantung dan tingkat keparahan penyakit stroke (Ivan et al., 2019).

Tingkat asupan makan subjek diperoleh dari rerata jumlah asupan harian yang dibandingkan dengan kebutuhan gizi sesuai dengan kondisi masing-masing. Penelitian ini telah melaporkan bahwa kecukupan asupan makan menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan pada tingkat

kecukupan asupan energy, protein, lemak, dan karbohidrat antar kelompok. Pada awal pertemuan, peneliti memberikan *leaflet* dan edukasi diet dyslipidemia yang disesuaikan kondisi pasien yang harus subjek lakukan selama penelitian berlangsung. Hal tersebut dimaksudkan agar para subjek tidak bebas makan dan tidak mengkonsumsi makanan yang dilarang bagi penderita stroke, Selanjutnya wawancara dilakukan via telepon dengan menghubungi subjek secara langsung atau menghubungi keluarga. Buku foto makanan kami gunakan selama wawancara untuk sebagai panduan standar porsi. Persentase pemenuhan zat gizi telolong baik pada asupan energi, protein, karbohidrat. Namun persentase asupan lemak tergolong lebih. Jumlah lemak yang masuk lebih besar dari besar lemak yang dimanfaatkan sehingga kelebihan lemak tersebut akan tersimpan dalam jaringan adiposa. Faktor-faktor yang mungkin mempengaruhi penggunaan kalori tersebut adalah aktifitas fisik, dimana aktifitas dari pasien sangat terbatas karena kondisi fisiologis yang tidak memungkinkan untuk melakukan aktifitas fisik yang berat. Selain itu faktor usia juga dapat mempengaruhi dikarenakan semakin tinggi usia maka metabolisme tubuh berkurang.

Selanjutnya, dalam penelitian ini juga dilaporkan bahwa pemberian intervensi suplementasi kombinasi berpengaruh signifikan pada LDL dan kolesterol. Sedangkan pada kelompok kontrol tidak berpengaruh signifikan terhadap penurunan LDL dan kolesterol. Berdasarkan tinjauan sistematis dalam 15 penelitian *randomized controlled trials* untuk mengevaluasi keamanan dan efektivitas beras ragi merah dalam penatalaksanaan dyslipidemia. Beras ragi merah dengan dosis 200-4800 mg/hari efektif dan aman untuk pasien dengan dyslipidemia. Hasil komprehensif menunjukan bahwa beras ragi merah lebih efektif dalam menurunkan trigliserida. Namun beras ragi merah kurang efektif dalam menurunkan kolesterol total, LDL dan kurang efektif dalam meningkatkan HDL (Mulyani et al., 2018; Li et al., 2022). Studi lain juga mengkonfirmasi bahwa efek beras ragi merah hanya membuat sedikit peningkatan pada HDL dan penurunan yang tidak signifikan pada trigliserida (Gerards et al., 2015). Efek penurun lipid dari beras ragi merah diyakini karena adanya manakolin K yang memiliki struktur yang sama dengan lovastatin. Kemungkinan bahwa beras ragi merah membatasi laju produksi kolesterol hati dengan

menghambat enzim reductase 3-hidroksi-3-metilglutaril-CoA (HMG-CoA) (Cicero et al., 2019).

Maryam (2021) telah mengemukakan bahwa suplementasi bawang putih dapat menyebabkan penurunan total kolesterol, tetapi tidak mempengaruhi kadar TG, HDL, dan LDL (Kheirmandparizi, 2021). Bawang putih mengandung allicin dan beberapa antioksidan seperti vitamin C, Germanium dan senyawa yang berkaitan dengan sulfur. Bawang putih segar memiliki kandungan allicin sebanyak 1500-27800 mg/dl. Peranan allicin dalam mencegah hiperkolesterol dengan menghambat aktifitas enzim HMG CoA Reduktase yang berperan dalam sintesis kolesterol. Enzim HMG CoA ini bertugas mengubah 3 hidroksi 3 metilglutaril CoA menjadi mevalonate. Penghambatan ini karena allicin merupakan inhibitor kompetitif dari enzim tersebut (Pramitasari et al., 2012).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Murad (2018), bahwa jahe senyawa aktif dalam jahe merah dapat menurunkan profil lipid (LDL dan kolesterol) dan berat badan (IMT) dalam mencegah perkembangan penyakit stroke dan dyslipidemia sekunder (Murad et al., 2018). Berdasarkan meta analisis yang dilakukan oleh Fakhri (2018), hasilnya menunjukkan bahwa suplementasi jahe merah (tablet, kapsul, bubuk atau *rhizome*) signifikan dalam mengurangi konsentrasi LDL, TG, dan kolesterol tetapi tidak menurunkan HDL (Fakhri et al., 2018). Pada sistematik review dan meta analisis lain juga merekomendasikan suplementasi jahe merah dianggap sebagai herbal yang bermanfaat bagi pasien dyslipidemia dengan dosis 2g/hari. Jahe sebagai obat tradisional yang murah dan aman serta dengan minimal efek samping (Pourmasoumi et al., 2018).

Mekanisme biologis dari senyawa aktif jahe merah dalam hipotrigliserida dijelaskan dengan meningkatnya aktivitas enzim lipoprotein lipase yang menyebabkan sirkulasi hidrolisis trigliserida dan selanjutnya menurunkan serum trigliserid. Jahe merah mengurangi ekspresi gen ChREBP di hati, dimana ekspresi pengurangan ekspresi gen tersebut dapat menurunkan sintesis asam lemak dan protein glukogenik serta lipogenik (Gao et al., 2012). Efek hipokolesterolemia dari jahe merah disebabkan karena penghambatan biosintesis kolesterol, peningkatan aktivitas enzim *cholesterol 7 α -hydroxylase*, peningkatan aktivitas reseptor LDL sebagai hasil biosintesis kolesterol, mengurangi peroksidase lemak, peningkatan enzim lipase dan

amilase di pancreas, peningkatan konversi kolesterol menjadi asam empedu, meningkatkan peristaltic usus, dan menghambat hidrolisis lemak dalam usus (Fakhri et al., 2018).

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah pembahasan mengenai mikronutrien masih kurang. Pemberian suplemen bisa dilakukan bertahap untuk meminimalkan bias. Dalam penelitian ini, suplemen diberikan secara langsung karena mengikuti standar pelayanan rumah sakit. Usaha yang dilakukan dalam mengurangi bias diberikan form kepatuhan dan mengingatkan setiap hari melalui pesan singkat.

Kesimpulan

Suplementasi kombinasi bawang putih (*Allium sativum*) 225 mg, jahe merah (*Zingiber officinale var. Rubrum*) 125 mg, dan beras ragi merah (*Monascus purpureus*) 250 mg diberikan 3x/hari selama 30 hari berpengaruh signifikan terhadap penurunan kolesterol LDL.

Saran, dapat dilakukan penelitian mengenai dosis dan lama intervensi yang lebih cepat. Selain itu bahasan mengenai mikronutrien yang memengaruhi profil lipid dapat dibahas lebih lanjut.

Deklarasi Konflik Kepentingan

Tidak ada potensi konflik kepentingan baik dari segi penulis maupun instansi sehubungan dengan penelitian, kepengarangan, dan/atau publikasi pada artikel ini.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah berpartisipasi terutama kepada Departemen Neurologi, bagian Farmakologi dan Terapi serta Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah mendukung penelitian ini sampai dengan selesai.

Selanjutnya ucapan terimakasih kepada KSM Neurologi RSUP dr. Kariadi Semarang dan semua pihak rumah sakit yang terlibat dalam penelitian ini serta ucapan terima kasih juga kepada seluruh subjek telah bersedia meluangkan waktu selama penelitian.

Daftar Rujukan

- Abdu, H., & Seyoum, G. (2022). Sex Differences in Stroke Risk Factors, Clinical Profiles, and In-Hospital Outcomes Among Stroke Patients Admitted to the Medical Ward of Dessie Comprehensive Specialized Hospital, Northeast Ethiopia. *Degenerative Neurological and Neuromuscular Disease, Volume 12*(October), 133–144. <https://doi.org/10.2147/dnnd.s383564>
- Al Rahmad, A. H. (2021). Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Kolesterol, LDL, dan Trigliserida pada Pasien Jantung Koroner di Kota Banda Aceh. *Jurnal Kesehatan, 9*(1), 1–8. <https://doi.org/10.25047/jkes.v9i1.161>
- Arsana, P. M., Rosandi, R., Manaf, A., Budhiarta, A., & Hikmat Permana. (2019). Pedoman pengelolaan dislipidemi di Indonesia 2019. In *Pb. Perkeni* (p. 9). <https://doi.org/10.1002/bit.22430>
- Chan, W. J., Mclachlan, A. J., Luca, E. J., & Harnett, J. E. (2019). Garlic (*Allium sativum* L.) in the management of hypertension and dyslipidemia – A systematic review. *Journal of Herbal Medicine, July*, 100292. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2019.100292>
- Cicero, A. F. G., Fogacci, F., & Banach, M. (2019). Red Yeast Rice for Hypercholesterolemia. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal, 15*(3), 192–199. <https://doi.org/10.14797/mdcj-15-3-192>
- Fakhri, Z., Shab-Bidar, S., Firoozi, S., & Djafarian, K. (2018). The Effects of Ginger Supplementation on Lipid Profile: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Herbal Medicines Journal, 3*(3), 120–151.
- Francini-pesenti, F., Rossi, A., Rocchi, V., Martini, C., Francini-pesenti, C. A. F., & Unit, C. N. (2017). *Red Yeast Rice in the Long-Term Treatment of Hypercholesterolemia . A Single-Center Experience. 1*(3), 16–18.
- Gao, H., Guan, T., Li, C., Zuo, G., Yamahara, J., Wang, J., & Li, Y. (2012). Treatment with ginger ameliorates fructose-induced fatty liver and hypertriglyceridemia in rats: Modulation of the hepatic carbohydrate response element-binding protein-mediated pathway. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2012*. <https://doi.org/10.1155/2012/570948>
- Gerards, M. C., Terlouw, R. J., Yu, H., Koks, C. H. W.,

- & Gerdes, V. E. A. (2015). Traditional Chinese lipid-lowering agent red yeast rice results in significant LDL reduction but safety is uncertain - A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*, *240*(2), 415–423. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.04.004>
- Hawkins, B. T., Brown, R. C., & Davis, T. P. (2002). Smoking and ischemic stroke: A role for nicotine? *Trends in Pharmacological Sciences*, *23*(2), 78–82. [https://doi.org/10.1016/S0165-6147\(02\)01893-X](https://doi.org/10.1016/S0165-6147(02)01893-X)
- Ivan, I., Wreksoatmodjo, B. R., & Darmawan, O. (2019). Hubungan Antara Riwayat Penyakit Jantung Dengan Tingkat Keparahan Stroke Iskemik Akut Pertama Kali. *Majalah Kedokteran Neurosains Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia*, *37*(1), 48–53. <https://doi.org/10.52386/neurona.v37i1.101>
- Kheirmandparizi, M. et al. (2021). Effects of garlic extract on lipid profile in patients with coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *The International Journal of Clinical Practice*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/ijcp.14974>
- Laily, R. S. (2017). Hubungan Karakteristik Penderita dan Hipertensi dengan Kejadian Stroke Iskemik. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, *5*(1), 48–59. <https://doi.org/10.20473/jbe.v5i1>
- Li, P., Wang, Q., Chen, K., Zou, S., Shu, S., Lu, C., Wang, S., Jiang, Y., Fan, C., & Luo, Y. (2022). Red Yeast Rice for Hyperlipidemia: A Meta-Analysis of 15 High-Quality Randomized Controlled Trials. *Frontiers in Pharmacology*, *12*(January), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.819482>
- Liena, S. D. D. R. (2019). *Hypertension and Diabetes Mellitus Increase the Risk of Stroke* (pp. 147–152). *Jurnal Kesehatan Masyarakat*.
- Mulyani, N. S., AL Rahmad, A. H., & Jannah, R. (2018). Risk factors for blood cholesterol levels in outpatients with coronary heart disease in Meuraxa hospital. *Action: Aceh Nutrition Journal*, *3*(2), 132–140. <https://doi.org/10.30867/action.v3i2.113>
- Murad, S., Niaz, K., & Aslam, H. (2018). Effects of Ginger on LDL-C, Total Cholesterol and Body Weight. *Clinical & Medical Biochemistry*, *04*(02), 4–6. <https://doi.org/10.4172/2471-2663.1000140>
- Mushtaq, S. (2018). Effect of Dried Ginger (*Zingiber officinale*) on Serum Total Cholesterol Level in Hyperlipidemic Patients. *Annals of King Edward Medical University*, *24*(4), 918–921.
- Nadhifah, T. A., & Sjarqiah, U. (2022). Gambaran Pasien Stroke Pada Lansia di Rumah Sakit Islam Jakarta Sukapura Tahun 2019. *Muhammadiyah Journal of Geriatric*, *3*(1), 23. <https://doi.org/10.24853/mujg.3.1.23-30>
- Onwuchekwa, A. C., Tobin-West, C., & Babatunde, S. (2014). Prevalence and risk factors for stroke in an adult population in a rural community in the Niger Delta, South-South Nigeria. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, *23*(3), 505–510. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.04.010>
- Opoku, S., Gan, Y., Fu, W., Chen, D., Addo-yobo, E., & Trofimovitch, D. (2019). Prevalence and risk factors for dyslipidemia among adults in rural and urban China: findings from the China National Stroke Screening and prevention project (CNSSPP). *BMC*, *13*, 1–15.
- Pohanka, A., Normark, S., Bergman, P., Linde, C., Pu, K., & Bjo, L. (2011). Studies on the Antibacterial Effects of Statins - In Vitro and In Vivo. *Plos ONE*, *6*(8), 1–7. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0024394>
- Pol T, Held C, Westerbergh J, Lindbäck J, et. al. (2018). Dyslipidemia and risk of cardiovascular events in patients with atrial fibrillation treated with Oral anticoagulation therapy: insights from the ARISTOTLE (Apixaban for reduction in stroke and other thromboembolic events in atrial fibrillation) trial. *J Am Heart Assoc*, *7*(3), 1–11.
- Pourmasoumi, M., Hadi, A., Rafie, N., Najafgholizadeh, A., Mohammadi, H., & Rouhani, M. H. (2018). The effect of ginger supplementation on lipid profile: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Phytomedicine*, *43*, 28–36. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2018.03.043>
- Pramitasari, M. R., Riana, R., & Bahrudin, M. (2012). Pengaruh Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum* L) terhadap Perbaikan Profil Lipid pada Rattus Norvegicus Strain Wistar. *Jurnal Sains Medika*, *8*(2), 85–96.
- Ri, K. (2013). *Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS*.

- Balitbang Kemenkes RI.
- Suhandini, T., Widyaningsih, H., Alvita, G. W., & Hartini, S. (2022). Gambaran Status Gizi pada Pasien Stroke Non Hemoragik di Poliklinik Syaraf RSUD Dr. R Soetrasno Rembang. *Jurnal Keperawatan Dan Kesehatan Masyarakat Cendekia Utama*, 11(2), 164–173.
- Watila, M., Nyandaiti, Y., Bwala, S., & Ibrahim, A. (2011). Gender variation in risk factors and clinical presentation of acute stroke, Northeastern Nigeria. *Journal of Neuroscience and Behavioural Health*, 3(3), 38–43.
- WHO. (2016). *Global Health Observatory data repository*. World Health Organization.