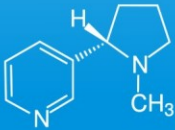
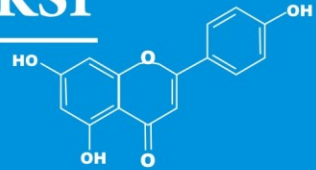




METABOLIT SEKUNDER DARI TANAMAN



APLIKASI DAN PRODUKSI



UNNES
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG

PENULIS

Y. Ulung Anggraito

R. Susanti

Retno Sri Iswari

Ari Yuniastuti

Lisdiana

Nugrahaningsih WH

Noor Aini Habibah *et al.*

Siti H. Bintari & M. Dafip

**METABOLIT SEKUNDER DARI TANAMAN:
APLIKASI DAN PRODUKSI**

**Yustinus Ulung Anggraito
R. Susanti
Retno Sri Iswari
Ari Yuniastuti
Lisdiana
Nugrahaningsih WH
Noor Aini Habibah *et al.*
Siti H. Bintari & M. Dafip**

Diterbitkan oleh:
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Negeri Semarang
2018



METABOLIT SEKUNDER DARI TANAMAN: APLIKASI DAN PRODUKSI

Penulis : Yustinus Ulung Anggraito
R. Susanti
Retno Sri Iswari
Ari Yuniastuti
Lisdiana
Nugrahaningsih WH
Noor Aini Habibah *et al.*
Siti H. Bintari & M. Dafip

Desain Sampul dan tata letak: Ahmad Faris

ISBN: 978-602-5728-05-1

Hak Cipta dilindungi Undang-Undang.
Dilarang mengutip atau memperbanyak
sebagian atau seluruh isi buku ini
tanpa izin tertulis dari penulis.

PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT, atas segala nikmat, rahmat, dan inayah-Nya sehingga terwujud buku ilmiah dalam bentuk *Book Chapter*. Buku tersebut merupakan salah satu program Fakultas MIPA dalam memfasilitasi para dosen untuk mengembangkan kemampuan dalam penyusunan buku. *Book Chapter* dengan judul *Metabolit Sekunder pada Tanaman*, merupakan hasil kolaborasi dari beberapa penulis dalam bidang sains khususnya tentang aplikasi dan produksi zat bioaktif yang terkandung dalam tanaman.

Pertama dan terutama, saya ucapkan selamat dan terima kasih kepada para penulis yang dengan tekad, semangat dan keseriusannya dalam berkontribusi mewujudkan *Book Chapter* yang membahas zat bioaktif yang terkandung dalam tanaman. Buku ilmiah tentang metabolit sekunder dari tanaman ini, praktis, mudah dipahami, sistematis dan berbasis hasil penelitian yang berwawasan konservasi. Pemahaman dalam menggunakan zat bioaktif terutama yang terkandung dalam buah dan sayur bagi masyarakat Indonesia masih sangat kurang. Salah satu penyebabnya adalah masih kurangnya buku tentang zat bioaktif dalam bahasa Indonesia. Keberadaan buku ilmiah ini sangat berguna untuk dibaca oleh siapapun.

Sebagai pengajar, sudah seharusnya perlu mentransfer ilmu hasil penelitian terkait baik dalam bentuk pengabdian maupun tulisan yang informatif, edukatif, dan mudah dipahami. Semoga buku ini dapat dijadikan dasar studi yang lebih terperinci atau khusus dan digunakan untuk pengembangan di bidang pangan, kesehatan, dan bidang-bidang lain yang terkait.

Sebagai penutup, besar harapan saya, ilmu yang telah ditulis di dalam buku ini berguna untuk mencegah dan mengobati beberapa macam penyakit. Melalui buku ini saya berharap dapat mendorong anggota

masyarakat untuk menyadari mudahnya melakukan gaya hidup sehat alami dengan zat bioaktif yang mudah didapat. Semoga buku ini berguna dan lebih mendorong semangat kita mengembangkan ilmu pengetahuan untuk kemajuan FMIPA Unnes dan Indonesia yang kita cintai bersama.

Semarang, 20 Maret 2018

Prof. Dr. Zaenuri M, S.E., M.Si.Akt.
Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Negeri Semarang
Semarang

PENGANTAR

Buku “Metabolit Sekunder dari Tanaman” cukup menarik dan sangat bermanfaat, dapat menambah wawasan bagi para pembaca terkait metabolit sekunder tanaman, yang ternyata mempunyai manfaat bagi tanaman itu sendiri dan juga dapat kita gunakan untuk mencegah dan mengobati penyakit. Potensi pengembangan metabolit sekunder sebagai bahan pencegahan dan pengobatan penyakit, baik bagi tanaman maupun hewan termasuk manusia sangat tinggi karena jenis metabolit sekunder sangat beragam dengan variasi struktur yang besar sehingga proses biokimiawi yang dipengaruhi juga sangat luas. Selain itu, Indonesia merupakan negara yang memiliki jenis tanaman yang sangat banyak variasinya, dan tanaman yang berbeda akan menghasilkan metabolit sekunder yang berbeda pula. Metabolit sekunder yang berbeda dapat mempunyai manfaat yang sama atau berbeda, tergantung proses biokimiawi yang dipengaruhi. Hal ini semakin memberi peluang bagi kita untuk menggali manfaat lebih dalam dari metabolit sekunder tersebut.

Dalam buku ini dikemukakan bukti-bukti manfaat metabolit sekunder hasil beberapa penelitian. Beberapa senyawa yang mempunyai manfaat sebagai antioksidan seperti likopen dalam buah tomat, flavonoid rambutan, isoflavon kedelai, dan produksi antioksidan secara kultur juga diuraikan secara jelas dalam buku ini. Selain senyawa yang bersifat antioksidan, juga dikemukakan senyawa antiinflamasi andrograponin dan glukomanan yang sangat bermanfaat dalam pengendalian kadar kolesterol dan glukosa darah sehingga dikatakan sebagai antihiperkolesterolemia dan antidiabetik.

Segala sesuatu pasti ada kelebihan dan kekurangannya termasuk dalam isi buku ini. Akan tetapi kekurangan dalam buku ini sifatnya hanya teknis saja, sehingga kekurangan tersebut tidak akan mengurangi makna atau esensi informasi terkait metabolit sekunder yang akan

disampaikan kepada pembaca. Semoga pembaca dapat memanfaatkan informasi dalam buku ini untuk kesehatan dan kesejahteraan masyarakat.

Yogyakarta, 3 April 2018

Dr. Sunarti, M.Kes.
Ketua Departemen Biokimia
Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan (FKKMK),
Universitas Gadjah Mada,
Yogyakarta

PRAKATA

Metabolit sekunder (MS) adalah molekul organik yang tidak memiliki peran secara langsung dalam pertumbuhan dan perkembangan. Metabolit sekunder pada tumbuhan berfungsi spesifik namun tidak bersifat esensial. Metabolit sekunder dapat disintesis oleh organ-organ tertentu tumbuhan, seperti akar, daun, bunga, buah, dan biji. Bagi tumbuhan penghasilnya, MS berfungsi sebagai pertahanan terhadap organisme lain, sebagai atraktan untuk polinator dan hewan penyebar biji, sebagai perlindungan terhadap sinar UV, dan sebagai penyimpanan-N.

Tanaman dimanfaatkan untuk kesejahteraan manusia, baik sebagai bahan pangan, bahan bangunan, bahan bakar, dan obat. Begitu pula metabolit sekunder, banyak dimanfaatkan di berbagai bidang, terutama bidang pangan, kesehatan, lingkungan dan pertanian. Dengan kemajuan teknologi, produksi metabolit sekunder tidak hanya dilakukan secara konvensional tetapi juga melibatkan rekayasa genetika dan kultur jaringan.

Kultur jaringan adalah teknik kultivasi jaringan tumbuhan secara *in vitro*. Kultur jaringan tumbuhan dapat dilakukan karena sifat totipotensi sel tumbuhan, yaitu setiap sel tumbuhan mampu tumbuh dan berkembang menjadi tumbuhan baru secara utuh. Pada lingkungan yang sesuai, tanaman hasil kultur dapat distimulasi untuk membentuk senyawa metabolit primer dan sekunder melebihi tanaman induknya. Penambahan sukrosa 25 g/L pada kultur kalus buah kepel (*Stelechocarpus burahol* Blume.) secara signifikan meningkatkan kadar flavonoid. Kalus eksplan mesokarp memiliki aktivitas antioksidan tertinggi dibanding kalus eksplan biji dan daun. Pada kultur kalus kepel, flavonoid yang terdeteksi adalah naringenin, suatu flavonoid awal pada jalur biosintesis flavonoid.

Flavonoid merupakan salah satu MS yang berperan sebagai antioksidan. Antioksidan adalah senyawa yang mampu melindungi tubuh dari serangan radikal bebas yang bersifat toksik. Radikal bebas atau senyawa oksigen reaktif (*reactive oxygen species*, ROS), merupakan senyawa yang dihasilkan oleh reaksi oksidatif. Antioksidan intrasel (endogen) seperti enzim superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathion peroksidase (GPX), secara normal terdapat dalam tubuh manusia. Peran antioksidan endogen sangat menentukan pertahanan sel terhadap radikal bebas. Pada kondisi tubuh dengan reaksi oksidatif yang tinggi, diperlukan antioksidan eksogen supaya sel tidak mengalami kerusakan. Antioksidan eksogen dapat diperoleh secara alami dari berbagai jenis tanaman, seperti buah cabai, tomat, kulit buah rambutan, dan kedelai.

Buah cabai banyak digunakan sebagai bumbu masak, mempunyai aktivitas antioksidan 55,96-81,31%. Aktivitas antioksidan paling tinggi terdapat pada paprika merah (81,31%) dan paling rendah pada cabai besar merah (55,96%). Cabai masih muda (berwarna hijau) memiliki aktivitas antioksidan lebih tinggi dibandingkan yang tua/matang (berwarna merah/orange), untuk jenis cabai yang sama. Pada saat proses pemasakan buah cabai, metabolisme difokuskan pada sintesis pigmen karotenoid seperti *capsanthin*, *capsorubin*, dan *cryptocapsin*. Aktivitas antioksidan cabai paprika merah (81,31%) lebih tinggi dibanding paprika kuning (77,392%) dan hijau (70,621%).

Kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antibakteri, antiproliferasi, antiherpes, dan antihiperlikemik. Senyawa antioksidan yang terkandung pada kulit buah rambutan adalah alkaloid, fenolik, steroid, terpenoid, tanin, saponin, dan asam askorbat. Efek antioksidan flavonoid pada ekstrak kulit rambutan mampu melindungi kerusakan sel alveoli paru yang dipapar asap rokok, dengan dosis efektif 45 mg/kgBB.

Buah tomat (*Lycopersicon esculentum*) mengandung senyawa MS yang juga berperan sebagai antioksidan, yaitu likopen. Likopen dapat mengurangi oksidasi *low density lipoprotein* (LDL) dan membantu menurunkan kadar kolesterol darah. Tingginya aktivitas antioksidan likopen, dikarenakan banyaknya jumlah ikatan rangkap yang terkonjugasi, sehingga kemampuan menangkap oksigen tunggal lebih tinggi dibandingkan β -karoten atau α -tokoferol. Likopen mempunyai efek antiaterogenik baik secara *in vitro* maupun *in vivo*.

Andrografolid adalah metabolit sekunder utama dari tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata*), yang berpotensi sebagai antikanker. Andrografolid adalah diterpenoid dengan rumus molekul $C_{20}H_{30}O_5$. Potensi andrografolid sebagai antikanker melalui mekanisme penghambatan proliferasi sel dan angiogenesis, peningkatan apoptosis dan aktivasi imun terhadap sel kanker.

Isoflavon merupakan komponen fitoestrogen aktif pada biji kedelai yang terikat pada molekul gula (glikosida). Isoflavon utama dalam kedelai adalah genistein (43%), daidzein (21%), dan glisitein (2%). Isoflavon dapat menghambat pertumbuhan sel kanker melalui tiga jalur, yaitu (1) menghambat pembentukan enzim tirosin kinase di sitoplasma, terutama pada sel kanker yang aktif membelah, (2) isoflavon menghambat enzim DNA topoisomerase dalam proses replikasi DNA, dan (3) menginduksi apoptosis dan berefek antiangiogenik, melalui penghambatan pembentukan enzim kolagenase oleh sel kanker. Isoflavon juga menstimulasi pembentukan senyawa inhibitor cox-2 (enzim *cyclooxygenase-2*) untuk mencegah produksi *growth factor* yang dibentuk sel kanker selama proses angiogenesis.

Glukomanan merupakan polisakarida dari golongan manan yang terdiri dari monomer β -1,4 α -manosa dan α -glukosa. Glukomanan dari lidah buaya (*Aloe vera*) bersifat antihiperkolesterolemia, karena dapat menurunkan kadar kolesterol darah melalui mekanisme konjugasi glukomanan dengan kolesterol. Di dalam intestinal, glukomanan juga

akan mengikat asam lemak sehingga tidak dapat diserap dan sintesis kolesterol dapat terhambat.

Pada buku ini secara lengkap diuraikan konsep dasar tentang metabolit sekunder, peran metabolit sekunder sebagai antioksidan, antiaterogenik, antihiperkolesterolemia, dan antikanker, serta berbagai jenis tanaman penghasil metabolit sekunder dan perannya untuk kesejahteraan manusia. Aktivitas metabolit sekunder sebagai antioksidan, antikanker dan antiaterogenik sangat ditentukan pada cara penyimpanan, cara pengolahan, dan dosis yang dikonsumsi.

R. Susanti

DAFTAR ISI

	Halaman
PENGANTAR	i
PENGANTAR	iii
PRAKATA	v
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
BAB 1 METABOLIT SEKUNDER PADA TUMBUHAN	
1.1 Pendahuluan	1
1.2 Jenis dan Struktur Metabolit Sekunder	2
1.3 Biosintesis Metabolit Sekunder	6
1.4 Pemanfaatan Metabolit Sekunder dalam Bioteknologi ...	20
1.5 Simpulan	22
Daftar Pustaka	23
BAB 2 SENYAWA ANTIOKSIDAN ALAMI PADA TANAMAN	
2.1 Pendahuluan	25
2.2 Radikal Bebas dan Stres Oksidatif	26
2.3 Pengujian Aktivitas Antioksidan	28
2.4 Aktivitas Antioksidan pada Berbagai Jenis Cabai dan Tanaman	30
2.5 Mekanisme Kerja Antioksidan	35
2.6 Simpulan	38
Daftar Pustaka	39
BAB 3 LIKOPEN SEBAGAI ANTIATEROGENIK	
3.1 Pendahuluan	46
3.2 Senyawa Bioaktif Likopen	47
3.3 Bioavailabilitas Likopen	51
3.4 Likopen sebagai Antiaterogenik dan Penyakit Kardiovaskuler	59
3.5 Simpulan	63
Daftar Pustaka	64

BAB 4 POTENSI GLUKOMANAN LIDAH BUAYA SEBAGAI ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA	
4.1	Pendahuluan 71
4.2	Lidah Buaya (<i>Aloe vera</i>) 73
4.3	Senawa Glukomanan 75
4.4	Glukomannan sebagai Antidiabetik 78
4.5	Glukomannan sebagai Antihiperkolesterolemi 81
4.5	Simpulan 86
	Daftar Pustaka 86
 BAB 5 POTENSI FLAVONOID KULIT BUAH RAMBUTAN SEBAGAI ANTIOKSIDAN ALAMI	
5.1	Pendahuluan 92
5.2	Flavonoid pada Kulit Rambutan 94
5.3	Struktur Kimia Flavonoid 96
5.4	Bioavalaibilitas Flavonoid 97
5.5	Flavonoid Kulit Rambutan sebagai Antioksidan 103
5.6	Simpulan 106
	Daftar Pustaka 107
 BAB 6 POTENSI ANDROGRAFOLID DARI SAMBILOTO (<i>Andrographis paniculata</i>) SEBAGAI ANTIKANKER	
6.1	Pendahuluan 111
6.2	Struktur dan Keamanan Andrografolid 113
6.3	Bioavailabilitas Andrografolid 114
6.4	Andrografolid sebagai Antikanker 115
6.5	Simpulan 124
	Daftar Pustaka 125
 BAB 7 PRODUKSI ANTIOKSIDAN MELALUI KULTUR KALUS <i>Stelechocarpus burahol</i>	
7.1	Pendahuluan 128
7.2	Induksi Kultur Kalus 129
7.3	Jenis Flavonoid pada Kultur Kalus <i>S. burahol</i> yang Berpotensi sebagai Antioksidan 136
7.4	Produksi Antioksidan 137
7.5	Simpulan 144
	Daftar Pustaka 145

**BAB 8 POTENSI ISOFLAVON PADA KEDELAI SEBAGAI
ANTIKANKER**

8.1	Pendahuluan	149
8.2	Senyawa Isoflavon Kedelai	150
8.3	Bioavailabilitas Isoflavon Kedelai	152
8.4	Isoflavon sebagai Antikanker	156
8.5	Simpulan	159
	Daftar Pustaka	159

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
1.1	Jumlah metabolit sekunder yang sudah diketahui pada tumbuhan tingkat tinggi	3
1.2	Kelas-kelas utama metabolit sekunder berdasarkan struktur struktur	4
1.3	Pengaruh penggantian cincin terhadap warna antosianidin.	15
2.1	Aktivitas antioksidan pada berbagai tanaman	32
2.2	Aktivitas antioksidan pada berbagai jenis cabai	34
4.1	Nutrisi dalam lidah buaya	73
6.1	Penelitian andrografolid dan ekstrak sambiloto terhadap sel kanker	115
7.1	Hasil perhitungan DMRT pada perlakuan 2,4-D untuk waktu terbentuknya kalus	132
7.2	Pengaruh konsentrasi sukrosa terhadap peningkatan aktivitas antioksidan	139

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1. Fungsi metabolit sekunder pada tumbuhan	2
1.2. Ringkasan jalur-jalur utama biosintesis metabolit sekunder dan hubungannya dengan metabolisme primer	6
1.3. Monoterpena utama yang mengandung minyak esensial. A. limonen dalam lemon; B. mentol dalam minyak peppermint	9
1.4. Gambaran skematik biosintesis terpena pada sel-sel tumbuhan tingkat tinggi, melalui jalur asam mevalonat dan metileritritol fosfat	11
1.5. Senyawa fenolik yang sering ditemukan pada tumbuhan	12
1.6. Kelas-kelas utama senyawa polifenol	13
1.7. Senyawa fenolik tumbuhan disintesis melalui beberapa jalur	14
1.8. Contoh-contoh alkaloid, satu kelompok lain dari metabolit sekunder yang mengandung nitrogen	18
1.9. Biosintesis nikotin diawali dengan sintesis asam nikotinat (niasin) dari aspartat dan gliseraldehid-3-fosfat	20
1.10. Pemanfaatan metabolit sekunder (MS) dalam bioteknologi	21
1.11. Strategi-strategi untuk memproduksi metabolit sekunder	22
2.1. Jenis-jenis cabai	34
3.1. Struktur likopen	50
4.1. Struktur kimia glukomannan	76
5.1. Tanaman rambutan (<i>Nephelium lappaceum</i> L)	95
5.2. Struktur kimia flavonoid	97
5.3. Skema metabolisme flavonoid dalam tubuh	102
6.1. Struktur andrografolid	113
6.2. Ekspresi Ki67 nampak sebagai sel dengan sitoplasma berwarna coklat (tanda panah) pada jaringan kanker adenokarsinoma mamma	118
6.3. Dengan metode TUNEL sel adenokarsinoma mammae yang mengalami apoptosis tampak berwarna coklat	122

7.1.	Perbandingan warna dan tekstur kepel pada perlakuan yang berbeda	135
7.2.	Struktur kimia <i>3,7,3',4'-tetrahydroxy-5-methyl-flavone</i>	137
8.1.	Jenis-jenis isoflavon yang terkandung di dalam kedelai	151
8.3	Proses penyerapan isoflavon	153

POTENSI GLUKOMANAN LIDAH
BUAYA SEBAGAI
ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA

BAB
4



Ari Yuniastuti

POTENSI GLUKOMANNAN LIDAH BUAYA SEBAGAI ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA

Oleh:

Ari Yuniastuti

4.1 Pendahuluan

Penyakit jantung koroner (PJK) dan pembuluh darah atau lebih dikenal dengan *Cardiovascular Disease* (CVD) merupakan penyebab utama kematian di dunia. Salah satu faktor risiko terjadinya PJK adalah hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia merupakan suatu kondisi meningkatnya kadar kolesterol darah melebihi ambang normal, ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) serta penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) darah (Bhatnagar *et al.*, 2008). Keadaan hiperkolesterolemia ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol ≥ 240 mg/dL (Goodman & Gilman, 2008). Kadar kolesterol darah dapat dipengaruhi oleh makanan yang dikonsumsi (Widyaningsih *et al.*, 2007) seperti makanan kaya lemak jenuh dan kolesterol (Goodman & Gilman, 2008). Selain pola diet, faktor risiko terjadinya hiperkolesterolemia antara lain jenis kelamin, umur, dan genetik (Maryanto & Fatimah, 2004). Pengaturan pola diet merupakan pilar utama untuk menurunkan risiko CVD antara lain dengan mengurangi konsumsi lemak total dan lemak jenuh serta meningkatkan asupan sayuran dan buah yang kaya serat.

Data epidemiologi menunjukkan bahwa banyak konsumsi sayur dan buah secara konsisten dapat mengurangi risiko PJK (Liu *et al.*, 2000). Masyarakat Indonesia perlu mengetahui produk makanan alami

yang mampu menurunkan hiperkolesterolemia. Salah satu bahan alami yang dapat menurunkan kejadian hiperkolesterolemia adalah ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*). Lidah buaya harganya murah, mudah didapat, dan memiliki efek samping yang kecil, sehingga relatif aman jika dibandingkan dengan obat-obat sintetis (Widowati, 2007)

Glukomannan adalah polisakarida terbesar yang terkandung dalam gel lidah buaya (Purbaya, 2003). Glukomannan merupakan hemiselulosa, terdiri atas ikatan rantai galaktosa, glukosa, dan manosa (Hui, 2006). Glukomannan juga merupakan serat larut yang dapat membantu proses pencernaan (*Selulose Dietary Fiber*; SDF) karena dapat menyerap 200 kali dari beratnya, serta dapat membentuk gel reversibel atau gel termo-non-reversibel. Glukomannan dapat menurunkan kolesterol total, trigliserida, fosfolipid, asam lemak non-ester, LDL-kolesterol, dan menaikkan HDL-kolesterol (Danhof, 2001). Sementara menurut Hanum *et al.* (2011) glukomannan berperan dalam menurunkan kadar malondealdehida (MDA) pada tikus putih.

Glukomannan tidak dapat tercerna secara enzimatik menjadi bagian-bagian yang dapat dicerna oleh saluran pencernaan, sehingga sangat efektif mengikat asam empedu dan membawanya keluar bersama feses. Dengan demikian, kolesterol yang diikat oleh serat glukomannan tersebut, tidak akan masuk ke dalam cairan darah. Glukomannan juga mengikat asam lemak dalam usus, menghambat penyerapan asam lemak, dan biosintesis kolesterol. Ketiga hal tersebut diduga menyebabkan kadar kolesterol darah menurun (Supriati, 2016). Glukomannan dapat menghambat kerja *HMG KoA reduktase* dan *Acyl CoA Cholesterol Acyl Transferase (ACAT)* dalam biosintesis kolesterol

di sel sehingga menurunkan kadar kolesterol (Chairiyah *et al.*, 2014). Oleh karena itu glukomannan dapat dikatakan sebagai antihiperkolesterolemia (Yuniastuti, 2007).

4.2 Lidah Buaya (*Aloe vera*)

Tanaman lidah buaya (*Aloe vera L.*) secara empiris digunakan untuk pengobatan tradisional antara lain untuk obat urus-urus dan menyuburkan pertumbuhan rambut. Daun lidah buaya dapat berfungsi sebagai anti radang, anti jamur, anti bakteri dan regenerasi sel. Di samping itu, lidah buaya bermanfaat untuk menurunkan kadar gula darah pada penderita diabetes, mengontrol tekanan darah, menstimulasi kekebalan tubuh terhadap serangan penyakit kanker (Pertiwi & Murwani, 2012).

Tabel 4.1. Nutrisi dalam lidah buaya

Senyawa	Nutrisi	Literatur
Vitamin	A, B1, B2, B3, B12, C dan E	Rajasekaran & athishsekar, 2007; Nissa & Madjid, 2016; Lestari <i>et al.</i> , 2013
Mineral	Kolin, inositol, asam folat, kalsium, magnesium, potasium, sodium, mangan, tembaga, klorid, seng, zink, kromium, selenium	Rajasekaran & athishsekar, 2007; Nissa & Madjid, 2016; Lestari <i>et al.</i> , 2013; Kurniasari, 2015
Enzim	Amilase, katalase, selulose, karboksipeptidase,	Rajasekaran & athishsekar, 2007

Senyawa	Nutrisi	Literatur
Asam amino	Arginin, asparagin, asam aspartat, analin, serin, glutamin, teorinin, valin, glisin, lisin, tirosin, phenilalanin, prolin, histidin, leusin, isoleusin, asam salisilat.	Rajasekaran & athishsekar, 2007
Fitokimia	Antrokuinon, anthron, saponin, sterol, lignin, flavonoid, niasin, polifenol.	Afaf <i>et al.</i> , 2008; Kurniasari, 2015; Lestari <i>et al.</i> , 2013

Lidah buaya mempunyai senyawa aktif antihiperlikemik yaitu polisakarida acemannan dan glukomannan, glikoprotein, antioksidan, flavonoid, vitamin dan mineral (Stteencamp & stewart, 2007). Glukomannan dapat menghambat kerja *HMG Co-A reduktase* dalam biosintesis kolesterol di sel dan menghambat kerja *Acyl Co-A Cholesterol Acyl Transferase* (ACAT), sehingga dapat menurunkan hiperkolesterolemi (Pertiwi & Murwani, 2012). Kandungan lidah buaya yang diduga dapat menurunkan kolesterol LDL dan meningkatkan kolestrol HDL adalah serat larut air yaitu glukomannan, antioksidan, flavonoid, niacin, vitamin C, magnesium, selenium, dan zinc (Lestari *et al.*, 2013).

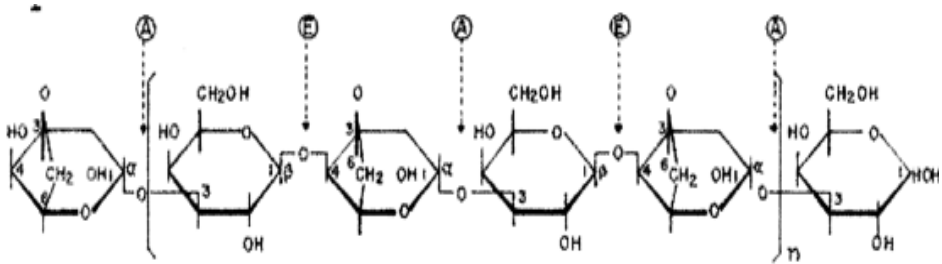
Gel lidah buaya mengandung *mucilaginous polysaccharides* yang dapat menahan sejumlah besar air dan memungkinkan tanaman dapat bertahan pada musim kemarau. Polisakarida pada lidah buaya mengandung beberapa bahan seperti manosa, glukosa dan galaktosa termasuk glukomannan. Glukomannan sendiri terdiri dari asam glukumat galaktogalakturonan, glukogalaktomannan,

galaktoglukoarabio-nomannan dan asetil mannan (Vila & Lopez, 2001).

4.3 Senyawa Glukomannan

Glukomannan merupakan salah satu komponen kimia terpenting yang terdapat dalam lidah buaya, yaitu suatu polisakarida dari jenis hemiselulosa. Glukomannan termasuk heteropolisakarida dengan ikatan rantai utama glukosa dan manosa. Analisa hidrolisa-asetolisis dari glukomannan dihasilkan suatu trisakarida yang tersusun dari dua D-mannosa dan satu D-glukosa. Dengan demikian dalam satu molekul glukomannan terdapat D-mannosa sejumlah 67% dan D-glukosa sejumlah 33%. Hasil analisis secara metilasi menunjukkan bahwa glukomannan terdiri dari D-glukopiranososa dan D-manopiranososa dengan ikatan β -1,4 glikosidik (Saputro, 2014).

Glukomannan merupakan polisakarida larut air yang tersusun atas D-glukosa (G) dan D-mannosa (M) dengan rasio molar G:M sekitar 1:1,6. Glukomannan memiliki kandungan serat yang tinggi, rendah kalori dan bersifat hidrokoloid yang khas (Gao & Nishinari, 2004). Glukomannan memiliki percabangan beta 1,4 sehingga tidak dapat dicerna oleh amilase saliva dan pankreas, sehingga strukturnya mengalami banyak perubahan sampai di kolon. Berat molekul glukomannan bervariasi antara 200-2.000 KDa bergantung pada proses dan waktu penyimpanan. Glukomannan dapat mengabsorpsi air hingga 50 kali (Keithley & Swanson, 2005). Struktur kimia glukomannan dapat dilihat pada Gambar 4.1.



Gambar 4.1. Struktur kimia glukomannan (Takigami, 2000)

Bobot molekul yang relatif tinggi membuat glukomannan memiliki karakteristik antara selulosa dan galaktomannan, sehingga dapat mengkristal dan membentuk struktur serat-serat halus. Keadaan tersebut menyebabkan glukomannan dapat dimanfaatkan lebih luas dibandingkan selulosa dan galaktomannan (Takigami, 2000).

Glukomannan memiliki beberapa fungsi sebagai pangan fungsional. Glukomannan telah dimanfaatkan oleh beberapa industri seperti industri edibel film, bahan perekat, isolasi, makanan, cat, payung, kosmetik, obat-obatan, dan lain-lain (Supriati, 2016). Pada industri pangan, glukomannan digunakan sebagai pengental, pembentuk gel, pengemulsi, dan penstabil untuk skala komersial (Cani *et al.*, 2008).

Di bidang kesehatan, glukomannan dapat mencegah penyakit jantung, menurunkan kolesterol, dan mengurangi respon glikemik (Singh & Shelley, 2007). Selain itu glukomannan juga digunakan untuk menurunkan kadar lipid darah, menurunkan glukosa darah, mencegah dan menghambat kanker, menurunkan obesitas, serta mengatasi sembelit (Supriati, 2016). Penelitian Dana *et al.* (2012), kelinci

hiperkolesterolemia yang diberi gel lidah buaya menunjukkan penurunan total kolesterol dan CRP (*C-reactive protein*). Akan tetapi, pada trigliserida tidak mengalami penurunan secara signifikan. Penelitian Martino *et al.* (2005), glukomannan pada gel lidah buaya yang diberikan kepada anak-anak dapat menurunkan nilai total kolesterol. Lidah buaya juga mengandung saponin yang efektif dalam menurunkan kolesterol darah dan triasilgliserol (Megalli *et al.*, 2006).

Glukomannan dipakai sebagai penahan lapar, karena dapat menimbulkan perasaan kenyang. Perasaan kenyang timbul karena komposisi karbohidrat kompleksnya yang menghentikan nafsu makan. Apabila serat ini dimakan, maka akan membentuk gel di dalam lambung dan membantu melambatkan perjalanan zat makanan meninggalkan lambung untuk memasuki usus halus. Satu gram glukomannan dapat menyerap 200 mL air, sehingga dapat digunakan untuk menyerap partikel, termasuk karsinogen. Fermentasi serat dalam usus besar meningkatkan pertumbuhan bakteri penghasil asam laktat yang membantu mencegah akumulasi zat racun dan bakteri patogen (Widowati, 2007).

Menurut Supriati (2016), senyawa glukomannan mempunyai sifat-sifat khas. Glukomannan dapat 1) larut dalam air dingin dan membentuk larutan yang sangat kental. Tetapi, bila larutan kental tersebut dipanaskan sampai menjadi gel, maka glukomannan tidak dapat larut kembali di dalam air. Dengan penambahan air kapur, zat glukomannan dapat membentuk gel yang tidak mudah rusak. 2) Merekat kuat di dalam air. Adanya penambahan asam asetat maka sifat merekat tersebut akan hilang. 3) Mengembang besar di dalam air dan

daya mengembangnya mencapai 138-200%. 4) Membentuk lapisan tipis film yang bersifat transparan dan film yang terbentuk dapat larut dalam air, asam lambung dan cairan usus. Tetapi jika film dari glukomannan dibuat dengan penambahan NaOH atau gliserin maka akan menghasilkan film yang kedap air. 5) Mencair seperti agar sehingga dapat digunakan dalam media pertumbuhan mikroba. 6) Mengendap dengan cara rekristalisasi oleh etanol dan kristal yang terbentuk dapat dilarutkan kembali dengan asam klorida encer.

4.4 Glukomannan sebagai Antidiabetik

Kandungan lidah buaya yang dapat menghambat aktivitas enzim α -glukosidase adalah flavonoid dan saponin. Penghambatan enzim α -glukosidase bekerja dengan menunda penyerapan karbohidrat di usus halus sehingga mencegah peningkatan glukosa darah (Aria *et al.*, 2014).

Menurut penelitian Lestari *et al.* (2013), kandungan kromium pada jus lidah buaya dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*). Kromium dapat membantu metabolisme karbohidrat, lemak dan protein di dalam tubuh. Kromium juga membantu kerja hormon insulin dengan cara mengaktifkan sel-sel reseptor untuk berikatan dengan insulin. Kromium akan menuju jaringan lemak dan otot lurik yang akan mengaktifkan fosforilasi Akt di jaringan lemak dan otot lurik (Pertiwi & Murwani, 2012).

Sensitivitas insulin pada tingkat molekul dapat diukur dengan fosforilasi protein yang disebut Akt dalam sel-sel lemak. Fosforilasi Akt merupakan langkah kimia penting di awal respon sel terhadap insulin (Lestari *et al.*, 2013). Fosforilasi Akt akan merangsang sekresi

insulin secara pasif sehingga glukosa dapat masuk ke dalam sel β pankreas secara difusi pasif yang diperantarai protein membran spesifik (glukosa transporter 2), sedangkan glukosa masuk ke membran plasma melalui glukosa transporter 4 yang juga dapat merangsang sekresi insulin. Sekresi insulin menyebabkan produksi insulin meningkat sehingga secara otomatis produksi glukosa oleh hati menurun dan glukosa darah juga menurun (Pertiwi & Murwani, 2012).

Glukomannan berperan memperbaiki sensitivitas insulin dan menurunkan kebutuhan insulin dengan membantu insulinisasi jaringan. Glukomannan akan meningkatkan viskositas lambung dan menurunkan laju penyerapan glukosa, sehingga menyebabkan perubahan level hormon di saluran cerna seperti *gastric inhibitory polipeptida* (GIP), glukagon, dan somatostatin yang berpengaruh pada motilitas saluran pencernaan, penyerapan zat gizi, dan sekresi insulin (Afaf *et al.*, 2008).

Pada keadaan hiperglikemia, glukosa akan mengalami reaksi glikosilasi nonenzimatik secara spontan dengan hemoglobin membentuk *glycated hemoglobin*. Glukosa akan berikatan dengan hemoglobin dan mengalami oksidasi. Setelah teroksidasi, glukosa akan menghasilkan *Reactive Oxygen Spesies* (ROS). ROS akan meningkatkan pembentukan ekspresi Tumor necrosis factor α (TNF α) yang mengakibatkan resistensi insulin melalui penurunan autofosforilasi dari reseptor insulin, perubahan reseptor insulin substrat (IR-s) menjadi *inhibitor receptor tyrosine kinase activity*, penurunan insulin-sensitive glucose transporter (GLUT-4), merubah fungsi sel β , dan meningkatkan sirkulasi asam lemak (Rejasekaran & Sathishsekar, 2007). Aktivitas antioksidan lidah buaya akan meningkatkan toleransi

glukosa dengan cara mencegah oksidasi glukosa darah, menurunkan potensi enzim-enzim yang berperan dalam pemindahan gugus fosfat pada glukosa yang merupakan tahap awal proses glikosilasi dan memperbaiki stress oksidatif (Afaf *et al.*, 2008).

Menurut Helal *et al.* (2003), lidah buaya dapat berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan glikogen hati dengan cara meningkatkan aktivitas sel β pankreas dalam menstimulasi biosintesis dan sekresi insulin. Lidah buaya juga membantu memperbaiki toleransi glukosa dengan menurunkan glukosa-6-fosfat dan fruktosa-1,6-bifosfat serta meningkatkan heksokinase sehingga menghambat produksi glukosa yang berasal dari hepar dan meningkatkan glukosa otot (Rajasekaran *et al.*, 2005).

Lidah buaya dapat menghambat peningkatan kadar glukosa darah dengan melakukan penghambatan penyerapan glukosa di usus. Senyawa alprogen dalam lidah buaya akan masuk ke dalam saluran pencernaan dan melapisi permukaan sel-sel epitel usus. Menurut Ro *et al.* (2000), alprogen akan menghalangi masuknya Ca^{2+} ke dalam sel, padahal Ca^{2+} diperlukan sel untuk eksositosis. Pada keadaan normal, Ca^{2+} dari lumen usus akan masuk ke dalam sel usus dan mengakibatkan terjadinya eksositosis *Sodium Glucose Transporter 1* (SGLT1). Namun, karena alprogen menghalangi masuknya Ca^{2+} ke dalam sel maka eksositosis SGLT1 tidak terjadi sebagaimana mestinya sehingga penyerapan glukosa oleh sel-sel usus terhambat (Mustofa *et al.*, 2012).

Hasil penelitian Vuksan *et al.* (2000) menunjukkan bahwa glukomannan yang sangat kental berguna mengurangi diabetes dan faktor risiko yang terkait, seperti hiperlipidemia dan hipertensi, serta

ameliorasi resistensi insulin. Glukomannan memodulasi tingkat penyerapan nutrisi dalam usus kecil. Akibatnya, glukomannan meningkatkan sensitivitas insulin. Hasil penelitian lainnya menunjukkan bahwa perbaikan dalam hiperlipoproteinemia dan hiperglikemia oleh suplemen serat makanan dapat membantu menghambat atau mencegah pembentukan ateromatous dalam kolesterol pada tikus yang diberi pakan diabetes (Hozumi *et al.*, 1995). Sementara itu, kandungan tingkat glikemik menurun secara bertahap setelah sarapan dengan glukomannan. Penurunan sekresi insulin dan pengurangan kebutuhan insulin dapat mempertahankan lebih lama cadangan fungsional sel β (Melga *et al.*, 1992). Makanan yang diperkaya glukomannan viskositas tinggi meningkatkan kontrol glikemik dan profil lipid sehingga berpotensi untuk terapi sindrom resistensi insulin (Vuksan *et al.*, 2000). Makanan dari glukomannan berguna dalam pencegahan dan pengobatan hiperglikemia (Huang *et al.*, 1990).

4.5 Glukomannan sebagai Antihiperkolesterolemi

Lidah buaya dapat menurunkan kadar kolesterol LDL secara bermakna karena mengandung berbagai bahan aktif seperti: *niacin* (vitamin B3), yang dapat menurunkan produksi kolesterol VLDL, sehingga kadar kolesterol IDL dan kadar kolesterol LDL juga turun, vitamin C, yang mempunyai efek membantu hidrosilasi dalam pembentukan asam empedu sehingga meningkatkan ekskresi kolesterol. Magnesium, meningkatkan sekresi kolesterol dengan meningkatkan aktivitas enzim HMG Ko-A reduktase dan menurunkan

kadar kolesterol. Vitamin E dan vitamin A, bertindak sebagai antioksidan yang dapat melindungi kolesterol LDL dari oksidasi (Yuliani *et al.*, 2002).

Lidah buaya juga dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL karena lidah buaya mengandung bahan aktif seperti, *niacin*, yang dapat meningkatkan produksi Apolipoprotein A-1 sehingga kadar HDL meningkat. Magnesium, yang dapat meningkatkan produksi Apolipoprotein A-IV dan Apolipoprotein E sehingga HDL kolesterol meningkat. Selenium dan zinc yang terbukti dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL dan menurunkan peroksidasi lipid plasma. Vitamin C pada lidah buaya juga mampu meningkatkan kadar kolesterol HDL. Mekanisme vitamin C dalam meningkatkan kadar kolesterol HDL yakni dengan cara meningkatkan mRNA apolipoprotein A-1 hati yang berperan dalam sintesis apolipoprotein A-1 dan meningkatkan kadar apolipoprotein A-1 didalam darah. Apolipoprotein A-1 merupakan komponen utama kolesterol HDL (Besten *et al.*, 2013).

Kandungan lain lidah buaya yang bermanfaat sebagai antihiperkolesterolemia adalah *anthraquinon* yang dapat membentuk gel sehingga transport makanan di usus lebih cepat dan penyerapan kolesterol terhambat. Aloe vera juga mengandung asam folat, selenium, magnesium, enzim lipase dan lignin yang terbukti juga memiliki efek antihiperkolesterolemia (Birketvedt *et al.*, 2005).

Mekanisme kerja glukomannan dalam menurunkan kadar kolesterol darah diduga melalui dua cara. Pertama, glukomannan bergabung (berasimilasi) dengan kolesterol di dalam empedu. Glukomannan tidak dapat dicerna oleh tubuh sehingga garam empedu

yang berikatan dengan glukomannan akan dikeluarkan bersama feses. Dalam keadaan normal, garam empedu mengalami penyerapan kembali saat mencapai ileum. Lebih dari 95% garam empedu mengalami resirkulasi melalui sirkulasi enterohepatik ke hati dan kurang dari 5% dibuang bersama feses. Kedua, glukomannan di dalam usus mengikat asam lemak sehingga menghambat penyerapan asam lemak yang akhirnya menghambat biosintesis kolesterol (Pertiwi & Murwani, 2012).

Glukomannan menghambat aktivitas enzim *HMG Co-A reduktase* yang merupakan enzim kunci untuk pengendalian jalur biosintesis kolesterol, di mana enzim ini berfungsi untuk mengubah *HMG Co-A* menjadi mevalonat sebagai precursor kolesterol. Hal ini berakibat terjadi peningkatan reseptor LDL pada sel-sel hati yang akan menyebabkan penurunan kadar LDL dalam darah. Sehingga jika kadar LDL dalam darah menurun maka proses peroksidasi lipid pun akan ikut turun yang ditandai dengan penurunan kadar malondialdehida (MDA) darah. Glukomannan juga memiliki aktivitas menghambat kerja *Acyl Co-A Cholesterol Acyl Transferase* (ACAT) sehingga dapat menurunkan hiperkolesterolemi (Joris *et al.*, 2000). ACAT merupakan enzim yang berperan penting dalam mengurangi pembentukan kolesterol bebas dengan cara mengakumulasi pembentukan ester kolesterol di makrofag dan jaringan darah (Jones *et al.*, 2000).

Menurut Katsuren *et al.* (2001), aterosklerosis berawal dari penumpukan kolesterol terutama ester kolesterol-LDL (lipoprotein densitas rendah) di dinding arteri. Pada awal aterosklerosis, derivat

ACAT berupa ester kolesterol terakumulasi dengan makrofag dan sel-sel otot polos membentuk sel-sel busa (*foam cell*). Kondisi demikian yang terjadi pada kelompok kontrol (tanpa penambahan ekstrak lidah buaya). Tanpa adanya glukomannan sebagai inhibitor ACAT, pembentukan ester kolesterol di dinding arteri menjadi semakin meningkat, dan kadar lipid darah juga semakin meningkat. Akibatnya, akumulasi ester kolesterol di makrofag dan jaringan darah semakin banyak, pembentukan sel-sel busa dari sel-sel otot polos juga semakin banyak. Di sisi lain, kadar lipid darah yang semakin meningkat mengakibatkan lipid darah akan mudah berikatan dengan ROS, sehingga pembentukan peroksidasi lipid pun semakin tinggi yang ditandai dengan semakin banyaknya kadar MDA dalam darah (Jones *et al.*, 2000).

Secara teori, penghambatan pada ACAT dengan cara menghambasterifikasi kolesterol dapat mencegah transformasi makrofag menjadi sel-sel busa (*foam cell*) dan memperlambat pembentukan aterosklerosis dan dapat menurunkan jumlah lipid darah. Jika pembentukan ester kolesterol terhambat akibat adanya inhibitor ACAT, maka sel busa pun tidak akan terbentuk karena akumulasi antara ester kolesterol dengan makrofag sel-sel otot polos tidak terjadi. Hal inilah yang menyebabkan pembentukan aterosklerosis menjadi lambat atau bahkan tidak terbentuk. Di samping itu, penghambatan ACAT juga dapat menurunkan jumlah lipid darah. Jika jumlah lipid darah turun, maka kadar MDA dalam darah pun turun sehingga peroksidasi lipid tidak terbentuk karena tidak terjadi ikatan antara lipid dengan ROS (Nissen *et al.*, 2006).

Glukomannan merupakan serat yang larut air (Chen *et al.*, 2003). Glukomannan bekerja dengan cara memediasi perubahan kolesterol menjadi asam empedu dan pengeluaran lemak (Gallaher *et al.*, 2000). Serat glukomannan dapat mengurangi absorpsi lemak dan protein, hal itu dilakukan dengan mengurangi kontak dengan vili usus (Howarth *et al.*, 2001). Zat lain dalam lidah buaya yang dapat menurunkan kolesterol adalah saponin dan fitosterol. Saponin efektif menurunkan kolesterol darah dan triasilgliserol (Megalli *et al.*, 2006). Saponin terdiri dari sebagian gula yang secara glikosikan terikat pada *hydrophobic aglycone* (sapogenin) (Chapagain & Wiesman, 2008). Fitosterol merupakan sterol nabati dengan struktur yang mirip dengan kolesterol (Pateh *et al.*, 2009).

Glukomannan merupakan polisakarida non pati larut air yang dikenal sebagai serat larut air. Glukomannan mempunyai kemampuan untuk menurunkan kadar kolesterol dan gula darah, menurunkan berat badan, dan mempengaruhi aktivitas intestinal dan fungsi sistem imun (Gateprasert & Vanichsriratana, 2010).

Hasil penelitian Gallaher *et al.* (2000) menunjukkan bahwa glukomannan dapat menurunkan kolesterol hati melalui viskositas yang menghalangi atau mengurangi penyerapan kolesterol. Sementara itu, persentase hidrokoloid kental yang rendah mampu menurunkan kolesterol plasma pada tikus yang diberi pakan hidrokoloid. Penghambatan penyerapan kolesterol di dalam usus mungkin merupakan mekanisme primer (Levrat *et al.*, 2000). Perubahan komposisi asam empedu menunjukkan bahwa glukomannan menghambat penyerapan asam empedu oleh usus (Shimizu *et al.*,

1991). Pada semua kelompok tikus percobaan yang mengonsumsi glukomannan, kadar kolesterol turun ke tingkat normal (Hou *et al.*, 1991).

4.6 Simpulan

Lidah buaya mempunyai kandungan aktif antihiperlipidemik yaitu polisakarida acemannan dan glukomannan, glikoprotein, antioksidan, flavonoid, vitamin dan mineral. Glukomannan dalam lidah buaya memiliki aktivitas dapat menghambat kerja *HMG Co-A reduktase* dalam biosintesis kolesterol di sel dan menghambat kerja *Acyl Co-A Cholesterol Acyl Transferase* (ACAT), sehingga dapat menurunkan hiperkolesterolemia.

Daftar Pustaka

- Afaf, Abuelgasim I, Maha KMO & Elmahdi B. 2008. Effect of *A. vera* (Elsabar) ethanolic extract on blood glucose level in Wistar albino rats. *Journal of Applied Science research* 4(12): 1841-1845.
- Aria M, Mukhtar H & Mulianti I. 2014. Uji efek antihiperlipidemia ekstrak etanol daun lidah buaya (*Aloe Vera* (L.) Webb) terhadap mencit putih jantan yang di induksi deksametason. *Scientia* 4(2): 71-74.
- Besten den G, Eunen van K, Groen AK, Venema K, Reijngoud DJ & Bakker BM. 2013. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *J Lipid Res* 54(9): 2325-40.
- Bhatnagar D, Soran H & Durrington PN. 2008. Hypercholesterolaemia and its management. *British Medical Journal* 337: a993.
- Birketvedt GS, Shimshi M, Erling T & Florholmen J. 2005. Experiences with three different fiber supplements in weight reduction. *Med Sci Monit* 11(1): 8-15.
- Cani PD, Bibiloni R, Knauf C, Waget A, Neyrinck AM & Burcelin R. 2008. Changes in gut microbiota control: metabolic endotoxemia-

- induced inflammation in highfat diet-induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes* 57(6):1470-81.
- Chapagain BP & Wiesman Z. 2008. Metabolite profiling of saponins in *Balanites aegyptiaca* plant tissues using LC (RI)- ESI/MS and MALDI-TOF/MS. *Metabolomics* 4: 357-366.
- Chairiyah N, Harijati N & Mastuti R. 2014. Pengaruh waktu panen terhadap kandungan glukomannan pada umbi porang (*Amorphophallus muelleri blume*) periode tumbuh ketiga. *Research Journal of Life Science* 1(1): 37-42.
- Chen HL, Sheu WH, Tai TS, Liaw YP & Chen YC. 2003. Konjac supplement alleviated hypercholesterolemia and hyperglycemia in type 2 diabetic subjects a randomized doubleblindtrial. *J. Am. Coll. Nutr* 22(1): 36-42.
- Dana N, Shaghayegh HJ, Sedigheh A, Hossein A & Narges A. 2012. The effect of *Aloe Vera* leaf gel on fatty streak formation in hypercholesterolemic in rabbits. *J. Res Med. Sci.* 17(5): pp 439-42.
- Danhof IE. 2001. *Information of Aloe vera*. Jakarta : Department of Biology Faculty of Mathematics and Sciences University of Indonesia Depok Internal Uses of Aloe vera.
- Gao SJ & Nishinari K. 2004. Effect of deacetylation rate on gelation kinetics of konjac glucomannan colloids and surfaces B. *Biointerfaces* 38: 241-249.
- Gallaher CM, Munion J, Hesslink RJr, Wise J & Gallaher DD. 2000. Cholesterol reduction by glucomannan and chitosan is mediated by changes in cholesterol absorption and bile acid and fat excretion in rats. *J. Nutr.* 130(11): 2753-2759.
- Gateprasert M & Vanichsiratana W. 2010. Process development for Konjac (*Amorphophallus oncophyllus*) glucomannan production using cell suspension culture technique. Proceedings TRF -master Research Congress IV (Science and Technology); 2010 March 30-31; Pattaya, Cholburi.
- Goodman & Gilman. 2008. *Dasar Farmakologi Terapi*. Translated by Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Hanum DF, Yuniastuti A & Nugrahaningsih WH. 2011. Pengaruh Ekstrak Lidah Buaya terhadap Kadar Malondialdehida Serum Darah Tikus Putih Hiperkolesterolemi. *Skripsi*. Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang.

- Helal EGE, Mohamad HAH, Ashraf MM & Anwaar A. 2003. Effect of *A. vera* extract on some physiological parameters in diabetic albino rats. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* 12: 53-61.
- Hou YH, Zhang LS, Zhou HM, Wang RS & Zhang YZ. 1991. Influences of refined konjac meal on the levels of tissue lipids and the absorption of four minerals in rats. *Biomedical and Environmental Sciences* 3(3): 306-314.
- Hozumi T, Yoshida M, Ishida Y, Mimoto H, Sawa J, Doi K & Kazumi T. 1995. Long-term effects of dietary fiber supplementation on serum glucose and lipoprotein levels in diabetic rats fed a high cholesterol diet. *Endocrine Journal* 42(2): 187-192.
- Howarth NC, Saltzman E & Roberts SB. 2001. Dietary fiber and weight regulation. *Nutr Rev* 59: 129-139.
- Huang CY, Zhang MY, Peng SS, Hong JR, Wang X, Jiang HJ, Zhang FL, Bai XX, Liang JZ & Yu YR. 1990. Effect of konjac food on blood glucose level in patients with diabetes. *Biomedical and Environmental Sciences* 3(2): 123-131.
- Hui Y. 2006. *Handbook of food science, technology, and engineering, Volume 4*. CRC Press. 4: 157-161.
- Jones NL, Reagan JW & Willingham MC. 2000. The pathogenesis of foam cell formation: modified LDL stimulates uptake of co-incubated LDL via macropinocytosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology Journal of the American Heart Association* 20: 773-781.
- Joris I, Zand T, Nunnari JJ, Krolikowski FJ & Majno G. 2000. Studies of pathogenesis of atherosclerosis: I. adhesion and emigration of mononuclear cells in the aorta of hypocholesterolemic rats. *American Journal of Pathology* 133: 341-358.
- Katsuren K, Tamura T, Arashiro R, Takata K, Matsuura T, Niikawa N & Ohta T. 2001. Structure of the human acyl-CoA: cholesterol acyltransferase-2 (ACAT2) gene and its relation to dyslipidemia. *Biochimica Et Biophysica Acta* 1531 (3): 230-40.
- Keithley J & Swanson B. 2005. Glucomannan and obesity: a Critical review. *Alternative therapies* 11(6):30-34.
- Kurniasari IS. 2015. Manfaat Lidah Buaya (*Aloe Vera*) Sebagai Penurun Kadar Glukosa Darah Pada Penderita *Diabetes Mellitus*. *Jurnal AKP* 6(1): 63-72.

- Lestari NP, Tjandrakirana & Kuswanti N. 2013. Pengaruh Pemberian Campuran Cairan Rebusan Kayu Secang (*Caesalpia sappan L.*) dan Daun Lidah Buaya (*Aloe vera*) terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*). *LenteraBio* 2(1): 113-119.
- Levrat-Verny MA, Behr S, Mustad V, Remesy C & Demigne C. 2000. Low levels of viscous hydrocolloids lower plasma cholesterol in rats primarily by impairing cholesterol absorption. *The Journal of Nutrition* 130(2): 243-248.
- Liu S, Manson JE, Lee IM, Cole SR, Hennekens CH, Willett WC. 2000. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the women's health study. *American Journal of Clinical Nutrition* 72 (4): 922-8.
- Martino F, Martino E, Morrone F, Carnevali E, Forcone R & Niglio T. 2005. Effect of dietary supplementation with glucomannan on plasma total cholesterol and low density lipoprotein cholesterol in hypercholesterolemic children. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, 15: pp 174-80.
- Maryanto S & Fatimah SM. 2004. Pengaruh pemberian jambu biji (*Psidium guajava L*) pada lipid serum tikus (*Sprague Dawley*) hiperkolesterolemi. *Media Medika Indonesiana* 39(2): 105-111.
- Megalli S, Davies NM & Roufogalis BD. 2006. Antihyperlipidemic and hypoglycemic effects of *Gynostemma pentaphyllum* in the Zucker fatty rat. *J. Pharm. Pharm. Sci.* 9(3): pp 281-91.
- Melga P, Giusto M, Ciuchi E, Giusti R & Prando R. 1992. Dietary fiber in the dietetic therapy of diabetes mellitus. Experimental data with purified glucomannans. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 14(6): 367-373.
- Mustofa, Yuniastuti A & Marianti A. 2012. Efek pemberian jus lidah buaya terhadap kadar glukosa darah tikus putih. *Unnes Journal Life Science* 1(1): 36-40.
- Nissa C & Madjid IJ. 2016. Potensi glukomannan pada tepung porang sebagai agen anti-obesitas pada tikus dengan induksi diet tinggi lemak. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia* 13(1): 1-6.
- Nissen SE, Tuzcu EM, Brewer HB, Sipahi I, Nicholis SJ, Ganz P, Schoenhagen P, Waters DD, Pepine CJ, Crowe TD, Davidson MH, Deanfield JE, Wisniewski LM, Hanyok JJ & Kassalow LM. 2006. Original article: Effect of ACAT inhibition on the progression of coronary atherosclerosis. *The New Journal of Medicine* 354: 1253-63.

- Pateh UU, Haruna AK, Garba M, Iliya I, Sule IM, Abubakar MS & Ambi AA. 2009. Isolation of stigmasterol, β -sitosterol, and 2-hydroxyhexadecanoid acid methyl ester from rhizomes of *Stylochiton lancifolius*. *Nig. Journ. Pharm. Sci.* 8(1): 19-25.
- Pertiwi PS & Murwani H. 2012. Pengaruh Pemberian Jus Lidah Buaya Terhadap Kadar Gula Darah Puasa Pada Wanita Prediabetes. *Journal of Nutrition College* 1(1): 107-114.
- Purbaya JR. 2003. *Mengenal dan Memanfaatkan Khasiat Aloe Vera (Lidah Buaya)*. Bandung: Penerbit PIONIR JAYA.
- Rajasekaran S, Sivagnanam K & Subramanian S. 2005. Antioxidant effect of Aloe vera leaf gel extract in streptozotocin diabetes in rats. *Pharmacol* 57: 90-96.
- Rajasekaran S & Sathishsekar D. 2007. Therapeutic evaluation of A. vera leaf gel extract on glycoprotein components in rats with streptozotocin diabetes. *Journal of Pharmacology and Toxicology* 2(4): 380-385.
- Ro JY, Lee BC, Kim JY, Chung YJ & Park JI. 2000. Inhibitory mechanism of aloe single component (alprogen) on mediator release in guinea pig lung mast cells activated with specific antigen-antibody reactions. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 292 (1): 114-121.
- Saputro EA, Lefiyanti O & Mastuti E. 2014. Pemurnian Tepung Glukomannan dari Umbi Porang (*Amorphophallus muelleri Blume*) Menggunakan Proses Ekstraksi/Leaching dengan Larutan Etanol *Simposium Nasional RAPI UMS* 13: 7-13.
- Singh RB & Shelley. 2007. Polysaccharide structure of degraded glucomannan from *Abrus precatorius* Linn. Seeds. *Journal of Environmental Biology* 28(2): 461-464.
- Shimizu H, Yamauchi M, Kuramoto T, Kubota N, Matsuda M & Hoshita T. 1991. Effects of dietary konjac mannan on serum and liver cholesterol levels and biliary bile acid composition in hamsters. *Jurnal Pharmacobiodyn* 14(7): 371-375.
- Steencamp V & Stewart MJ. 2007. Medicinal application and toxicological activities of Aloe product. *Forensic pathology Research* 27: 773-775.
- Supriati Y. 2016. Biodeversity of Iles-Iles (*Amorphophallus* spp.) and Its Potency for Functional Food, Cosmetics, and Bioethanol Industries. *Jurnal Litbang Pertanian* 35(2): 69-80.

- Takigami S. 2000. 'Konjac Mannan', Dalam GO Phillips and PA Williams (Eds). *Handbook of Hydrocolloids*. Woodhead. Cambridge.
- Vila CR & Lopez MG. 2001. Gel de *Aloe*. *Rev de Fitoteria* 1(4): pp. 245-56.
- Vuksan V, Sievenpiper JL, Owen R, Swilley, Spadafora P, Jenkins DJ, Vidgen E, Brighenti F, Josse RG, Leiter LA, Xu Z & Novokmet R. 2000. Beneficial effects of viscous dietary fiber from Konjac-mannan in subjects with the insulin resistance syndrome: results of a controlled metabolic trial. *Diabetes Care* 23(1): 9-14.
- Widowati W. 2007. Peran antioksidan sebagai agen hiperkolesterolemia, pencegahan oksidasi lipid dan aterosklerosis: *Majalah Kedokteran Damianus* 6(3): 87-92.
- Widyaningsih W, Mulyono & Rosidi UE. 2007. Efek ekstrak etanol belimbing manis (*Averrhoa carambola* L) sebagai penurun kadar kolesterol. *Media Farmasi* 6: 9-14.
- Yuliani S, Wasito & Hastari W. 2002. Pengaruh pemberian vitamin E terhadap kadar malondialdehid plasma tikus yang diberi pakan tinggi lemak. *Jurnal Sins Veteriner* 20 (1): 9-14.
- Yuniastuti A. 2007a. Pengaruh Pemberian ekstrak lidah buaya terhadap kadar kolesterol total dan LDL-kolesterol serum darah tikus hiperkolesterolemia. *Jurnal MIPA* 30(2).

TENTANG PENULIS



Retno Sri Iswari

Purwodadi, 7 Februari 1952

Retno Sri Iswari sejak 1979 sebagai staf pengajar di jurusan biologi FMIPA UNNES, mengajar mata kuliah Biokimia dan Dasar-Dasar Bioteknologi.



Ari Yuniastuti

Semarang, 2 Juni 1968

Ari Yuniastuti sejak 1998 sebagai staf pengajar di jurusan biologi FMIPA UNNES, mengajar mata kuliah Gizi dan Kesehatan, Instrumentasi, Biokimia Nutrisi, dan Biokimia.



Lisdiana

Pekalongan, 19 November 1959

Lisdiana sejak 1986 sebagai staf pengajar di jurusan biologi FMIPA UNNES, mengajar mata kuliah Anatomi Fisiologi Manusia, Struktur Jaringan Hewan, dan Struktur Tubuh Hewan.



Noor Aini Habibah

Cilacap, 7 November 1971

Noor Aini Habibah sejak 1998 sebagai staf pengajar di jurusan biologi FMIPA UNNES, mengajar mata kuliah Kultur Jaringan Tumbuhan, Genetika, Biologi Molekuler, dan Biologi Umum.



R. Susanti

Sragen, 23 Maret 1969

R. Susanti sejak 1997 sebagai staf pengajar di jurusan biologi FMIPA UNNES, mengajar mata kuliah Biokimia, Kimia Organik, Enzimologi, Imunologi, dan Metabolisme Sel.



Nugrahaningsih WH

Klaten, 9 Juli 1969

Nugrahaningsih WH sejak 1998 sebagai staf pengajar di jurusan biologi FMIPA UNNES, mengajar mata kuliah Anatomi Fisiologi Manusia, Struktur Jaringan Hewan, Kultur Jaringan Hewan, dan Biopatologi.



Siti Harnina Bintari

Madiun, 14 Agustus 1960

Siti Harnina Bintari sejak 1987 sebagai staf pengajar di jurusan biologi FMIPA UNNES, mengajar mata kuliah Mikrobiologi, Bioteknologi, serta Gizi dan Kesehatan.



Yustinus Ulung A

Brebes, 27 April 1964

Yustinus Ulung Anggraito sejak 1990 sebagai staf pengajar di jurusan biologi FMIPA UNNES, mengajar mata kuliah Genetika, Biologi Molekuler, Bioteknologi, dan Kultur Jaringan Tumbuhan.

ISBN 978-602-5728-05-1



9 786025 728051