

## Pengaruh suplementasi spirulina terhadap beberapa parameter sindrom metabolik (studi di puskesmas lebdosari kota semarang)

Mayta Sakti<sup>1</sup>, Darmono SS<sup>2</sup>, Nyoman Suci W<sup>3</sup>

### ABSTRACT

**Background** : Metabolic syndrome is lipid and non-lipid metabolic abnormalities risk factors of cardiovascular disease, which is consist of central obesity, dyslipidemia, hypertension, and chronic hyperglycemia. Spirulina contains several active ingredients, notably phycocyanin and  $\beta$ -carotene that have potent antioxidant and antiinflammatory activities. Spirulina supplementation have biological activities such as prevent diseases caused by fatty liver, lower blood glucose, lipid profile, and blood pressure.

**Objective** : The aim of this study was to analysis effect of spirulina supplementation on some parameters of metabolic syndrome which were consist of blood pressure (BP), fasting blood glucose (FBG), triglyceride (TG), and HDL level.

**Method** : A quasi-controlled group with total 39 patients were divided into control group (n=19) and treatment group (n=20) were randomized. Treatment group received spirulina supplement 3 grams in each day for 4 weeks. Fasting blood glucose (FBG), triglyceride (TG), HDL level, and blood pressure (BP) was measured before and after intervention.

**Results** : FBG level in control group was significantly decreased (p=0.000). However, there were no change on BP, TG, and HDL levels. FBG level (p=0.005), TG level (p=0.040), and systolic BP (p=0.010) was significantly decreased in the treatment group. However, HDL level (p=.970) and diastolic BP (p=0.655) showed no significantly.

**Conclusion** : Spirulina supplementation during 4 weeks decreased FBG, TG level, and systolic BP. However, no significantly effect on HDL level and diastolic BP.

**Keywords** : metabolic syndrome, blood glucose, triglyceride, HDL, blood pressure, spirulina

### ABSTRAK

**Latar belakang** : Sindrom metabolik adalah kumpulan kelainan metabolik lipid maupun non-lipid yang merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskuler, meliputi obesitas sentral, dislipidemia, hipertensi, dan hiperglikemia kronis. Spirulina mengandung beberapa bahan aktif terutama phycocyanin dan  $\beta$  karoten yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Suplementasi spirulina mempunyai aktivitas biologis seperti mencegah penyakit akibat perlemakan hati, menurunkan kadar glukosa darah, profil lipid, serta menurunkan tekanan darah.

**Tujuan** : Menganalisis pengaruh suplementasi spirulina terhadap beberapa parameter sindrom metabolik meliputi tekanan darah (TD), kadar glukosa darah puasa (GDP), kadar trigliserida (TG), dan kadar kolesterol HDL.

**Metode** : Desain penelitian ini adalah quasi experimental dengan control group design. Subjek sejumlah 39 pasien dibagi menjadi kelompok kontrol (n=19) dan kelompok perlakuan (n=20) secara acak. Intervensi berupa suplementasi spirulina sebanyak 3 gram selama 4 minggu. Kadar GDP, kadar TG, kadar kolesterol HDL, dan TD diukur sebelum dan sesudah intervensi.

**Hasil** : Kadar GDP pada kelompok kontrol menurun secara signifikan (p=0.000), tetapi tidak ada perubahan pada TD, kadar TG, dan kadar kolesterol HDL. Kadar GDP (p=0,005), TG (p=0.040), dan TD sistolik (p=0.010) menurun secara signifikan tetapi perubahan kadar kolesterol HDL (p=0,970) dan TD diastolik (p=0,655) tidak signifikan pada kelompok perlakuan.

**Simpulan** : Suplementasi spirulina selama 4 minggu menurunkan kadar glukosa darah, kadar TG, serta TD sistolik. Namun, tidak berpengaruh pada kadar kolesterol HDL dan TD diastolik.

**Kata kunci** : sindrom metabolik, tekanan darah, glukosa darah, trigliserida, HDL, spirulina

### PENDAHULUAN

Sindroma metabolik adalah kumpulan kelainan metabolik lipid maupun non-lipid yang merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskuler, yang terdiri dari obesitas sentral, dislipidemia aterogenik, hipertensi,

dan hiperglikemia kronis.<sup>1</sup> Pasien dengan sindroma metabolik (kriteria NCEP ATP III) mempunyai peningkatan risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler dengan risiko relatif 1.65, sedangkan bila menggunakan kriteria WHO risiko relatif menjadi 2.60 untuk terjadinya penyakit jantung koroner.<sup>2</sup> Kriteria yang diajukan oleh NCEP ATP III lebih banyak digunakan karena antara lain lebih memudahkan seorang klinisi untuk mengidentifikasi seseorang dengan sindroma metabolik. Sindroma metabolik ditegakkan apabila seseorang memiliki setidaknya tiga kriteria dari faktor risiko.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Rumah Sakit Azra Bogor, Jawa Barat

<sup>2</sup> Bagian Gizi Klinik Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

<sup>3</sup> Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Prevalensi sindroma metabolik bervariasi di tiap negara. Penelitian yang dilakukan oleh Cameron menunjukkan prevalensi sindroma metabolik di seluruh dunia sebesar 15-30%, dimana sebagian besar prevalensi terdapat pada negara berkembang.<sup>4</sup> Prevalensi sindroma metabolik sangat bervariasi dikarenakan beberapa hal seperti ketidakseragaman kriteria yang digunakan, perbedaan ras/etnik, jenis kelamin, dan umur. Prevalensi sindroma metabolik dapat dipastikan cenderung meningkat bersamaan dengan peningkatan prevalensi obesitas maupun obesitas sentral.<sup>5</sup>

Penelitian di Makassar yang melibatkan 330 pria usia 30-65 tahun dan menggunakan kriteria NCEP ATP III menunjukkan prevalensi sebesar 33,9%. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Soewondo P menunjukkan bahwa prevalensi sindroma metabolik di Jakarta sebesar 28,4%.<sup>6</sup> Prevalensi sindroma metabolik pada populasi penduduk Bali sebesar 18,2%.<sup>7</sup> Penelitian yang dilakukan di Poliklinik Endrokrinologi RSUP Dr. Kariadi Semarang menunjukkan bahwa 297 penderita diabetes melitus tipe 2 yang menjalani rawat jalan, yang memenuhi kriteria sindroma metabolik berdasarkan WHO sebanyak 52,2% dan berdasarkan NCEP ATP III sebanyak 73%.<sup>8</sup> Berdasarkan jumlah kasus hasil pemeriksaan fisik dan atau penunjang pada pasien yang datang ke Puskesmas Lebdosari dengan keluhan DM pada tahun 2011 tercatat 899 kasus dan tahun 2012 menurun menjadi 622 kasus. Meskipun jumlah kasus pasien diabetes melitus di puskesmas ini menurun, akan tetapi kasus diabetes melitus tetap menjadi salah satu penyebab kesakitan dan kematian tertinggi di kota Semarang.<sup>9</sup>

Spirulina merupakan alga *Cyanobacterium* mikroskopis dan mempunyai filamen (alga biru-hijau) yang digunakan sebagai makanan bagi manusia karena kaya akan sumber protein dan vitamin, terutama vitamin B<sub>12</sub>, mineral,  $\beta$  karoten,  $\gamma$  linolenic acid (GLA), dan *phycocyanin*. Beberapa penelitian yang pernah dilakukan menunjukkan bahwa spirulina mempunyai aktivitas biologis seperti mencegah replikasi virus, mencegah anemia, mencegah penyakit akibat perlemakan hati, menurunkan kadar glukosa darah, profil lipid, serta menurunkan tekanan darah.<sup>10-12</sup>

Spirulina mengandung beberapa bahan aktif terutama *phycocyanin* dan  $\beta$  karoten yang memiliki aktivitas antioksidan dan antin inflamasi yang kuat.<sup>13</sup> *Phycocyanin* memiliki kemampuan untuk mengikat radikal bebas, termasuk radikal alkoxyl, hidroksil, dan peroksil. Hal ini mengurangi produksi nitrit, menekan ekspresi *inducible nitric oxide synthase* (iNOS), dan menghambat lipid peroksidasi.<sup>13,14</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Guan Y juga menemukan bahwa kandungan kalsium yang tinggi dan natrium rendah pada spirulina memberikan efek yang positif pada tekanan darah.<sup>15</sup>

Sejumlah penelitian klinis pada manusia telah dilakukan untuk mengevaluasi aktivitas hipolipidemik pada spirulina. Subjek penelitian yang pernah diteliti adalah sukarelawan sehat, pasien dengan penyakit jantung iskemik, diabetes melitus tipe 2 dan sindroma nefrotik, serta subjek lanjut usia dengan atau tanpa kondisi,<sup>14</sup> sedangkan pemberian suplemen spirulina pada pasien sindroma metabolik masih terbatas. Sehingga melalui penelitian ini, peneliti ingin mengkaji lebih jauh mengenai analisis pemberian spirulina terhadap beberapa parameter sindroma metabolik meliputi tekanan darah, kadar glukosa darah puasa, kadar trigliserida, dan kadar kolesterol HDL.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *quasi experimental* dengan rancangan *pre-post test control group design*. Penelitian ini dilakukan di Puskesmas Lebdosari Kota Semarang pada bulan Maret-Juni 2014. Subjek penelitian ini adalah pasien Puskesmas Lebdosari dengan kriteria sindrom metabolik. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian suplemen spirulina dalam bentuk kapsul, sedangkan variabel tergantung adalah beberapa parameter sindrom metabolik berupa tekanan darah, kadar glukosa darah puasa, kadar trigliserida, dan kadar kolesterol HDL. Besar sampel penelitian ini dihitung menggunakan rumus sampel minimal sehingga didapat jumlah sampel minimal sebanyak 17 orang tiap kelompok. Namun, pada penelitian ini digunakan sampel sebanyak 45 orang untuk memperhitungkan kemungkinan terjadinya *drop out* selama penelitian.

Data tingkat kepatuhan konsumsi suplemen spirulina dengan menggunakan formulir daya terima yang diisi setelah konsumsi suplemen spirulina setiap harinya selama 4 minggu. Data asupan makan menggunakan *food recall* 24 jam 2 kali seminggu yang diperoleh melalui wawancara. Data hasil pemeriksaan tekanan darah, kadar glukosa darah puasa, kadar trigliserida, dan kadar HDL dilakukan oleh petugas salah satu laboratorium swasta di Semarang.

Data yang diperoleh diolah dengan program komputer. Data tersebut diuji normalitasnya dengan uji *Shapiro-Wilk*. Perbedaan lingkaran perut, kadar glukosa darah puasa, kadar HDL, kadar trigliserida, dan tekanan darah masing-masing kelompok perlakuan di uji dengan *paired t-test* jika distribusi data normal dan jika data tidak normal diupayakan melakukan transformasi data agar data menjadi normal. Apabila masih didapatkan data yang tidak normal maka dilakukan uji statistik non parametrik *Wilcoxon test*. Pelaksanaan penelitian ini dilakukan setelah mendapat pertimbangan dan persetujuan *Ethical Clearance* dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

**HASIL****Karakteristik Subjek Penelitian**

Subjek yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 45 orang. Subjek penelitian terbagi menjadi dua kelompok, yakni kelompok perlakuan dengan pemberian kapsul spirulina sebanyak 23 orang dan

kelompok kontrol dengan pemberian placebo sebanyak 22 orang. Terdapat 6 orang yang keluar dari penelitian yang terdiri dari 3 orang dari kelompok perlakuan dan 3 orang dari kelompok kontrol sehingga total responden yang digunakan sampai akhir penelitian sebanyak 39 orang. Karakteristik subjek penelitian disajikan pada tabel berikut :

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik subjek	Kontrol (n=19)		Perlakuan (n=20)		p
	Rerata±Simpangan Baku		Rerata±Simpangan Baku		
Jenis kelamin	n	%	n	%	0.267 <sup>a</sup>
Laki-laki	10	50.5	7	35	
Perempuan	9	49.5	13	65	
Umur	53.37±10.58		53.55±8.84		0.898 <sup>b</sup>
IMT	24.50±2.45		25.20±4.20		0.629 <sup>a</sup>
Lingkar pinggang	92.27±7.13		94.12±7.99		0.430 <sup>a</sup>

Ket : a = uji *independent t test*b = uji *Mann Whitney***Pengaruh Suplementasi Spirulina terhadap Tekanan Darah Systolik**

Rerata tekanan darah systolik awal penelitian pada kelompok kontrol yaitu 137.37±17.90 mmHg dan kelompok perlakuan yaitu 144.00±15.69 mmHg. Hasil

analisis statistik menggunakan uji *Independent Sample t-test* sebelum penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata tekanan darah systolik subjek penelitian antar kelompok dengan nilai  $p=0.226$  ( $p>0.05$ ).

Tabel 2. Deskripsi Tekanan Darah Systolik Subjek Penelitian (mmHg)

Kelompok	Tekanan Darah Systolik		p
	Sebelum	Sesudah	
Kontrol	137.37±17.90	134.74±15.76	0.000 <sup>a</sup>
Perlakuan	144.00±15.69	138.00±15.76	0.005 <sup>a</sup>
p	0.226 <sup>b</sup>	0.522 <sup>b</sup>	

Ket : <sup>a</sup>: *Paired t-test*<sup>b</sup>: *Independent Sample t-test***Pengaruh Suplementasi Spirulina terhadap Tekanan Darah Diastolik**

Rerata tekanan darah systolik awal penelitian pada kelompok kontrol yaitu 83.68±6.84 mmHg dan kelompok perlakuan yaitu 83.50±8.12 mmHg. Hasil

analisis statistik menggunakan uji *Mann Whitney* sebelum penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata tekanan darah diastolik subjek penelitian antar kelompok dengan nilai  $p=0.989$  ( $p>0.05$ ).

Tabel 3. Deskripsi Tekanan Darah Diastolik Subjek Penelitian (mmHg)

Kelompok	Tekanan Darah Diastolik		p
	Sebelum	Sesudah	
Kontrol	83.68±6.84	83.16±5.82	0.739 <sup>a</sup>
Perlakuan	83.50±8.12	83.00±7.32	0.655 <sup>a</sup>
p	0.987 <sup>b</sup>	0.803 <sup>b</sup>	

Ket : <sup>a</sup>: *Wilcoxon*<sup>b</sup>: *Mann Whitney***Pengaruh Suplementasi Spirulina terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa**

Rerata kadar glukosa darah puasa subjek penelitian ini baik pada kelompok kontrol maupun

kelompok perlakuan berada di atas normal yaitu  $\geq 110$  mg/dl. Rerata kadar glukosa darah puasa awal penelitian pada kelompok kontrol yaitu  $135.52 \pm 28.40$  mg/dl dan kelompok perlakuan yaitu  $141.10 \pm 41.22$  mg/dl. Hasil analisis statistik menggunakan uji

*Independent Sample t-test* sebelum penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata kadar glukosa darah puasa subjek penelitian antar kelompok dengan nilai  $p=0.457$  ( $p>0.05$ ).

Tabel 4. Deskripsi Kadar Glukosa Darah Puasa Subjek Penelitian (mg/dl)

Kelompok	Kadar Glukosa Darah Puasa		p
	Sebelum	Sesudah	
Kontrol	132.52±28.40	109.21±23.23	0.000 <sup>a</sup>
Perlakuan	141.10±41.22	124.45±39.66	0.005 <sup>a</sup>
p	0.457 <sup>b</sup>	0.154 <sup>b</sup>	

Ket : <sup>a</sup>: *Paired t-test*<sup>b</sup>: *Independent Sample t-test*

### Pengaruh Suplementasi Spirulina terhadap Kadar Trigliserida

Menurut NCEP ATP III, rerata kadar trigliserida kelompok perlakuan ( $184.08 \pm 102.43$  mg/dl) berada pada ambang batas tinggi sedangkan pada kelompok perlakuan ( $229.15 \pm 153.18$  mg/dl) berada pada kategori

tinggi. Hasil analisis statistik menggunakan uji *Independent Sample t-test* sebelum penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata kadar trigliserida subjek penelitian antar kelompok dengan nilai  $p=0.290$  ( $p>0.05$ ).

Tabel 5. Deskripsi Kadar Trigliserida Subjek Penelitian (mg/dl)

Kelompok	Kadar Trigliserida		p
	Sebelum	Sesudah	
Kontrol	184.08±102.43	163.00±71.90	0.268 <sup>a</sup>
Perlakuan	229.15±153.18	163.95±128.44	0.040 <sup>a</sup>
p	0.290 <sup>b</sup>	0.978 <sup>b</sup>	

Ket : <sup>a</sup>: *Paired t-test*<sup>b</sup>: *Independent Sample t-test*

### Pengaruh Suplementasi Spirulina terhadap Kadar Kolesterol HDL

Rerata kadar kolesterol HDL subjek penelitian dari kedua kelompok cenderung rendah dan berada di bawah nilai yang diinginkan yaitu 50-60 mg/dl. Rerata kadar kolesterol HDL awal penelitian pada kelompok kontrol yaitu  $39.87 \pm 13.28$  mg/dl dan kelompok

perlakuan yaitu  $37.81 \pm 5.67$  mg/dl. Hasil analisis statistik menggunakan uji *Mann Whitney* sebelum penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata kadar kolesterol HDL subjek penelitian antar kelompok dengan nilai  $p=0.922$  ( $p>0.05$ ).

Tabel 6. Deskripsi Kadar kolesterol HDL Subjek Penelitian (mg/dl)

Kelompok	Tekanan Darah Sistolik		p
	Sebelum	Sesudah	
Kontrol	39.87±13.28	37.51±10.20	0.421 <sup>a</sup>
Perlakuan	37.81±5.67	37.68±8.61	0.970 <sup>a</sup>
P	0.922 <sup>b</sup>	0.704 <sup>b</sup>	

Ket : <sup>a</sup>: *Wilcoxon*<sup>b</sup>: *Mann Whitney*

## PEMBAHASAN

Prevalensi sindrom metabolik meningkat seiring dengan berjalannya umur. Rerata umur subjek dalam penelitian ini adalah 53,4 tahun. Pada penelitian ini tidak ada perbedaan signifikan umur antar dua

kelompok. Peningkatan IMT dihubungkan dengan peningkatan risiko sindrom metabolik pada orang *overweight* dan obesitas. Rerata IMT subjek ( $24,86$  kg/m<sup>2</sup>) termasuk dalam risiko sindrom metabolik. Hal ini dihubungkan dengan peningkatan resistensi insulin yang diukur menggunakan HOMA. Peningkatan

prevalensi sindrom metabolik akan terjadi juga peningkatan resistensi insulin disesuaikan dengan derajat obesitas sentral.<sup>16</sup>

Lingkar pinggang salah satu dari kriteria dalam definisi sindrom metabolik. Dalam penelitian ini rerata lingkar pinggang subjek 92,83 cm. Penggunaan ukuran lingkar pinggang sebagai pengukuran tunggal bagi penilaian lemak tubuh dan distribusi lemak saat ini telah digunakan oleh beberapa penelitian besar yang dilakukan lembaga kesehatan masyarakat dan organisasi kesehatan. *World Health Organization* (WHO) menganjurkan menggunakan lingkar pinggang untuk mengetahui adanya obesitas abdominal.<sup>17</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ada pengaruh pemberian spirulina terhadap tekanan darah sistolik, kadar glukosa darah, dan kadar trigliserida. Namun, tidak berpengaruh secara signifikan pada kolesterol HDL dan tekanan darah diastolik subjek. Rerata perubahan tekanan darah, kadar glukosa darah, kadar trigliserida, dan kadar kolesterol HDL sebelum dan sesudah intervensi menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Setelah dilakukan intervensi selama 4 minggu pada kelompok perlakuan terdapat perbedaan signifikan tekanan darah sistolik sebelum dan sesudah suplementasi spirulina ( $p=0.010$ ). Sebuah penelitian menunjukkan bahwa asupan spirulina mencegah sintesis dan pelepasan metabolit asam arakidonat yang menyebabkan vasokonstriksi yang diinduksi oleh fruktosa. Kandungan GLA dalam spirulina berperan dalam sintesis prostaglandin. Prostaglandin disintesis oleh asam arakidonat merupakan hormon jangka pendek dari PGE<sub>2</sub> yang membantu dalam penurunan tekanan darah.<sup>18</sup> Pada hipertensi terjadi penurunan sintesis dan pelepasan nitrit oksida yang mengakibatkan penurunan respon asetilkolin sebagai *endothelium dependent relaxation*.<sup>19</sup> Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Guan menemukan bahwa kandungan kalium yang tinggi dan natrium rendah pada spirulina memberikan efek yang positif pada tekanan darah.<sup>13</sup>

Tekanan darah diastolik pada penelitian ini tidak mengalami perubahan yang signifikan baik pada kelompok kontrol ( $p=0.739$ ) maupun pada kelompok perlakuan ( $p=0.655$ ). Hal ini dikarenakan pada awal penelitian rerata tekanan darah diastolik subjek penelitian pada kedua kelompok menunjukkan angka yang masih dalam ambang batas normal, yaitu 83.68 mmHg pada kelompok kontrol dan 83.50 mmHg pada kelompok perlakuan. Setelah penelitian, tekanan darah diastolik pada subjek penelitian juga menunjukkan angka dalam batas normal, yaitu 83.16 mmHg pada kelompok kontrol dan 83.00 pada kelompok perlakuan. Suplementasi spirulina dalam penelitian ini mampu

mengontrol keadaan tekanan darah diastolik subjek penelitian.

Setelah dilakukan intervensi selama 4 minggu pada kelompok perlakuan terdapat perbedaan signifikan kadar glukosa darah sebelum dan sesudah suplementasi spirulina ( $p=0.005$ ). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Kaur yang dilakukan pada pasien diabetes melitus, yaitu terjadi penurunan kadar glukosa darah setelah suplementasi spirulina sebanyak 2 gram selama 2 bulan.<sup>10</sup>

Berdasarkan kriteria sindrom metabolik menurut NCEP ATP III, hipertrigliserida, hipertensi, hiperglikemia, dan obesitas sentral ditandai dengan peningkatan stress oksidatif sistemik. Selain itu, hipertrigliserida, hipertensi, dan obesitas dikaitkan dengan peningkatan produksi anion superoksida melalui jalur NADPH serta keadaan hiperglikemia menyebabkan peningkatan pembentukan oksigen radikal bebas sebagai konsekuensi dari protein glikasi dan glukosa autoksidasi. Penurunan kadar kolesterol HDL tidak hanya disebabkan stress oksidatif tetapi juga adanya inflamasi kronik. Analisis korelasi menunjukkan bahwa gangguan aktivitas antioksidatif HDL pada sindrom metabolik berkaitan dengan adanya hipertrigliserida, hiperinsulinemia, dan resistensi insulin.<sup>20</sup>

Spirulina mengandung beberapa senyawa aktif, yaitu *phycocyanin* dan beta karoten yang berfungsi sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Stress oksidatif dan inflamasi berpengaruh pada penyakit kardiovaskular, termasuk arterosklerosis, hipertropi kardial, gagal jantung hipertensi. Produksi ROS yang berlebihan menunjukkan stress oksidatif pada keadaan penyakit kardiovaskular.<sup>14</sup> Stress oksidatif terjadi akibat adanya ketidakseimbangan antara komponen pro-oksidan dengan antioksidan. Ketidakseimbangan ini menyebabkan oksidasi biomolekul yang berakibat pada hilangnya fungsi normal biologis sehingga mengakibatkan kerusakan oksidatif pada sel dan jaringan target.

Selama stress oksidatif, terjadi peningkatan aktivitas NADPH yang mengakibatkan perbedaan pembentukan enzim yang terlibat dalam rantai respirasi mitokondria, *nitric oxide synthase* (NOS), dan *xanthine dehydrogenase* sehingga meningkatkan superoksida.<sup>14</sup> Kandungan *phycocyanin* dan beta karoten pada spirulina berperan sebagai antioksidan yang kuat. *Phycocyanin* memiliki kemampuan untuk mengikat radikal bebas, termasuk radikal alkoxyl, hidroksil, dan peroksil. Hal ini mengurangi produksi nitrit, menekan ekspresi *inducible nitric oxide synthase* (iNOS), dan menghambat lipid peroksidasi.<sup>13,14</sup> Selain itu *phycocyanin* dapat meningkatkan sintesis glikogen dalam hati secara signifikan sehingga dapat menghambat peningkatan kadar glukosa dalam darah.<sup>21</sup>

Komposisi lain dari spirulina, yaitu beta karoten memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Sebuah penelitian menemukan bahwa beta karoten melindungi membran dalam melawan *singlet oxygen* yang dipengaruhi oleh lipid peroksidasi serta menghambat produksi nitrit oksida dan prostaglandin E2, dan menekan ekspresi *inducible nitric oxide synthase* (iNOS), TNF  $\alpha$ , dan IL-1 $\beta$ .<sup>22</sup>

Kondisi sindrom metabolik terjadi peningkatan kadar trigliserida yang disebabkan karena terjadi peningkatan diet aterogenik dan kurangnya aktifitas fisik. Asupan energi melebihi kebutuhan merangsang VLDL di hepar untuk menghasilkan peningkatan trigliserida, LDL, serta penurunan HDL. Selain itu diet lemak jenuh dan kolestrol akan mengaktifkan reseptor LDL yang dapat meningkatkan LDL dan trigliserida. Hipertrigliserida sering dihubungkan dengan penurunan kadar kolesterol HDL pada obesitas.<sup>23</sup> Selain kadar glukosa darah puasa, pada kelompok perlakuan terdapat perbedaan signifikan kadar trigliserida sebelum dan sesudah suplementasi spirulina ( $p=0.040$ ).

Suplementasi spirulina selama 4 minggu pada kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang tidak signifikan kadar kolesterol HDL sebelum dan sesudah suplementasi spirulina ( $p=0.970$ ). Hasil penelitian ini sama dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Nakaya pada 30 relawan dengan riwayat hiperlipidemia dan hipertensi yang dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok yang mendapatkan spirulina 4,2 gr/hari selama 8 minggu dan kelompok yang mendapatkan spirulina 4,2 gr/hari selama 4 minggu dilanjutkan dengan mengkonsumsi makanan biasa selama 4 minggu. Hasil penelitian menunjukkan perubahan HDL tidak signifikan secara statistik.

Penurunan kadar kolesterol HDL dihubungkan dengan kejadian sindrom metabolik termasuk penyakit kardiovaskular, obesitas, dislipidemia, dan diabetes melitus tipe 2. *Scavenger receptor type 1* (SR-BI) yang mempengaruhi penyerapan HDL ditunjukkan saat keadaan glukosa meningkat. Beberapa protein yang mengatur metabolisme HDL seperti *cholesterol ester transfer protein*, *lecithin cholesterol acyltransferase*, and *lipoprotein lipase* juga mempengaruhi kadar kolesterol HDL pada diabetes melitus tipe 2. Beberapa penelitian menyatakan bahwa peningkatan kadar kolesterol HDL berperan penting dalam mempertahankan keseimbangan glukosa.<sup>25</sup>

#### KETERBATASAN PENELITIAN

Dalam pelaksanaan penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan yang mempengaruhi hasil penelitian, antara lain: (1) Tidak adanya pengukuran aktivitas fisik dan frekuensi olahraga yang bisa mempengaruhi kadar glukosa darah, kadar trigliserida,

kadar kolesterol HDL, dan tekanan darah. (2) Adanya kemungkinan *Hawthorne Effect* yang sulit untuk dibuktikan.

#### SIMPULAN DAN SARAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa suplementasi spirulina dapat menurunkan tekanan darah sistolik, kadar glukosa darah puasa, dan kadar trigliserida. Selanjutnya, dalam terapi pengobatan sindrom metabolik, suplementasi spirulina dapat menjadi alternatif untuk mengontrol tekanan darah sistolik, kadar glukosa darah, dan kadar trigliserida.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001 ;285:2486-97.
2. Ford ES. Risk of all cause mortality, cardiovascular disease, diabetes associated with the metabolic syndrome. A summary of evidence. Diabetes Care 2005; 28; 1769-78.
3. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome. Report of National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. AHA Journal 2004; 109:433-8.
4. Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The Metabolic Syndrome: Prevalence in Worldwide Population. Endocrinol Clin N Am. 2004; 33:351-75.
5. Ford ES. Prevalence of Metabolic Syndrome in US Populations. Endocrinol Metab Clin N Am. 2004; 33: 333-50.
6. Soewono P, Purnamasari D, Oemardi M, Waspadji S, Soegondo S. Prevalence of Metabolic Syndrome Using NCEP/ATP III Criteria in Jakarta, Indonesia: The Jakarta Primary Non-communicable Disease Risk Factors Surveillance 2006. Acta Med Indones-Indones J Intern Med October 2010; 42(4):199-203.
7. Dwipayana M Pande, Suastika A, Saraswati IMR, Gotera W, Budhiarta AAG, Sutanegara, et al. Prevalensi Sindroma Metabolik pada Populasi Penduduk Bali Indonesia. J Peny Dalam Januari 2011; 12(1): 1-5.
8. Tjokropawiro, A. Pola Hidup Masa Kini yang Berujung pada Penyakit. The Indonesia Journal of Internal Medicine 2005;38:160-6.

9. Puskesmas Lebdosari. Rencana Tingkat Puskesmas 2013. Semarang: Puskesmas Lebdosari;2013.
10. Kaur K, Sachdeva R, Grover K. Effect Of Supplementation Of Spirulina On Blood Glucose And Lipid Profile Of The Non-Insulin Dependent Diabetic Male Subjects. *J. Dairying, Food and H.S* 2008; 25:202-208.
11. Anitha L, Chandralekha K. Antidiabetic Property of Spirulina. *Diabetologia Croatia* 2006; 35(2):29-33.
12. Pandey JP, Tiwari A, Mishra G, Mishra RM. Role of Spirulina maxima in the Control of Blood Glucose Levels and Body Weight in Streptozotocin induced Diabetic Male Wistar rats. *J. Algal Biomass Utln* 2011; 2(4):35-37.
13. Deng R, Chow TJ. Review: Hypolipidemic, Antioxidant, and Antiinflammatory Activities of Microalgae Spirulina. *Cardiovascular Therapeutics* 2010; 28:e33-e45.
14. Ravi M, Lata De S, Azharuddin S, Paul SFD. The Beneficial Effects of Spirulina Focusing on its Immunomodulatory and Antioxidant Properties. *Nutrition and Dietary Supplements* 2012;2:73-83.
15. Torres-Duran PV, Ferreira-Hermosillo A, Juarez-Oropeza M. Antihyperlipemic and antihypertensive effects of Spirulina maxima in an open sample of mexican population: a preliminary report. *BioMed Central* 2007; 6(33).
16. Mittal S. *The Metabolic Syndrome in Clinical Practice*. London: Springer-Verlag; 2008.
17. Eckel HR, Grundy SM, Zimmet PZ. The Metabolic Syndrome. *Lancet* 2005; 365:1415-28.
18. Sharma A. Effects of *Spirulina Fusiformis* on Blood Pressure Levels of Hypercholesterolemic Patients. *Indian Journal of Fundamental and Applied Life Science* 2012; 2(1):158-162.
19. Capelli Bob, Cysewki GR. A review research of the existing literature: Potential health benefits of spirulina microalgae. *Nutra Foods* 2010;9(2):19-26.
20. Hansel B, Giral P, Nobecourt E, Chantepie S, Bruckert E, Chapman M John, et al. Metabolic Syndrome is Associated with Elevated Oxidative Stress and Dysfunctional Dense High-Density Lipoprotein Particles Displaying Impaired Antioxidative Activity. *The Journal of Clinical and Metabolism* 2004; 89(10):4963-71.
21. Ou Y, Lin Lin, Pan Q, Yang X, Cheng X. Preventive Effect of Phycocyanin from Spirulina Platensis on Alloxan-injured mice. *Elsevier* 2012; 34:721-6.
22. Schafer FQ, Wang HP, Kelley EE, Cueno KL, Martin SM, Buettner GR. Comparing beta-carotene, vitamin E and nitric oxide as membrane antioxidants. *Biol Chem* 2002;383:671-681.
23. Djanggan S, Sri A. Pengaruh Komposisi Asupan Makan terhadap kejadian SM remaja. *Jurnal Kardiologi Indonesia* 2011;32:14-23.
24. Schmitz G, Grandl M. The Molecular Mechanism of HDL and Associated Vesicular Trafficking Mechanism to Mediate Cellular Lipid Homeostasis. *Atheroscler Thromb Vasc Biol* 2009;29:1718-22.
25. Ramachandran A, Snehalatha C. Gizi Kesehatan Masyarakat. In : Michael JG, Barrie MM, John MK, Lenore A, editors. *Diabetes Melitus*. Jakarta: EGC; 2005.p.407-19.