

PENGARUH LAMA FERMENTASI SAROBUEANG TERHADAP AKTIVITAS INHIBISI ENZIM HMG-COA REDUKTASE SEBAGAI POTENSI PANGAN FUNGSIONAL PENURUN KOLESTEROL

Niken Arma Hidayah¹, Rudi Hendra², Saryono³

^{1,2,3}Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Riau,
Pekanbaru

Email: niken.arma7259@grad.unri.ac.id¹, ruidhendra@lecturer.unri.ac.id²,
saryono@lecturer.unri.ac.id³

ABSTRAK

Sarobueang merupakan pangan tradisional berbahan dasar rebung yang berpotensi dikembangkan sebagai pangan fungsional untuk pengendalian kadar kolesterol. Fermentasi dapat memengaruhi komponen bioaktif dalam bahan pangan yang berpotensi memberikan aktivitas penghambatan terhadap enzim 3-hidroksi-3-metilglutaryl-koenzim A (HMG-CoA) reduktase yaitu enzim kunci dalam biosintesis kolesterol. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh lama fermentasi Sarobueang terhadap aktivitas inhibisi enzim HMG-CoA reduktase serta mengevaluasi potensinya sebagai pangan fungsional penurun kolesterol. Penelitian dilakukan dengan variasi lama fermentasi 1, 3, 5, 7 dan 9 hari. Aktivitas inhibisi HMG-CoA reduktase ditentukan secara spektrofotometri berdasarkan perubahan absorbansi NADPH pada panjang gelombang 340 nm dan dinyatakan dalam persentase inhibisi. Atorvastatin digunakan sebagai kontrol positif sedangkan perlakuan denaturasi dilakukan untuk mengevaluasi kestabilan komponen penghambat terhadap panas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa aktivitas inhibisi meningkat seiring bertambahnya lama fermentasi hingga hari ke-7 kemudian menurun pada hari ke-9. Persentase inhibisi rata-rata pada fermentasi hari ke-1, 3, 5, 7 dan 9 berturut-turut sebesar 32,96%; 39,05%; 62,71%; 68,43%; dan 57,96% sedangkan kontrol positif atorvastatin menunjukkan inhibisi sebesar 73,95%. Perlakuan denaturasi menurunkan aktivitas inhibisi pada seluruh lama fermentasi dengan penurunan paling besar terlihat pada fermentasi hari ke-7 yaitu dari 68,43% menjadi 47,53%. Dengan demikian Sarobueang hasil fermentasi berpotensi dikembangkan sebagai pangan fungsional untuk mendukung pengendalian kolesterol. Penelitian lanjutan diperlukan untuk mengidentifikasi senyawa bioaktif yang berperan dan menguji efektivitasnya secara *in vivo*.

Kata Kunci: Sarobueang, Fermentasi, HMG-CoA Reduktase, Pangan Fungsional, Kolesterol.

ABSTRACT

Sarobueang is a traditional bamboo shoot-based food with the potential to be developed as a functional food for cholesterol control. Fermentation can influence bioactive components in food, potentially yielding inhibitory activity against the enzyme 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reductase—a key enzyme in cholesterol biosynthesis. This study aimed to analyze the effect of fermentation duration on the HMG-CoA reductase inhibitory activity of Sarobueang and to evaluate its potential as a cholesterol-lowering functional food. The study employed fermentation durations of 1, 3, 5, 7, and 9 days. HMG-CoA reductase inhibitory activity was determined spectrophotometrically based on changes in NADPH absorbance at a wavelength of 340 nm and expressed as a percentage of inhibition. Atorvastatin served as the positive control, while a denaturation treatment was performed to evaluate the heat stability of the inhibitory components. The results showed that inhibitory activity increased with fermentation duration up to day 7, then decreased on day 9. The average inhibition percentages for fermentation days 1, 3, 5, 7, and 9 were 32.96%, 39.05%, 62.71%, 68.43%, and 57.96%, respectively, whereas the atorvastatin positive control showed 73.95% inhibition. Denaturation treatment reduced inhibitory activity across all fermentation durations, with the most significant reduction observed in the 7-day fermentation sample (from 68.43% to 47.53%). Thus, fermented Sarobueang has the potential to be developed as a functional food to support cholesterol control.

Further research is required to identify the active bioactive compounds and to test their effectiveness in vivo.

Keywords: *Fermentation, Sarobuoang, Proximate, Fermentation Time, Nutritional Value.*

PENDAHULUAN

Hiperkolesterolemia merupakan salah satu faktor risiko penting penyakit kardiovaskular sehingga pengendalian kadar kolesterol menjadi bagian penting dalam upaya pencegahan penyakit tersebut. Salah satu target molekuler dalam pengendalian biosintesis kolesterol adalah enzim *3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase* (HMG-CoA reduktase), yaitu enzim pembatas laju pada jalur mevalonat yang mengkatalisis konversi HMG-CoA menjadi mevalonat. Penghambatan enzim ini dapat menekan sintesis kolesterol endogen dan menjadi dasar mekanisme kerja statin dalam terapi hiperkolesterolemia (Istvan & Deisenhofer, 2021). Meskipun statin efektif menurunkan kadar LDL-kolesterol, sebagian individu mengalami *statin-associated muscle symptoms* (SAMS) atau intoleransi statin yang dapat memengaruhi keberlanjutan terapi (Maki et al., 2025; Shah et al., 2024). Kondisi tersebut mendorong eksplorasi sumber inhibitor HMG-CoA reduktase berbasis bahan alami termasuk pangan sebagai kandidat nutrasetikal untuk mendukung pengendalian kolesterol.

Perkembangan penelitian dalam beberapa tahun terakhir menunjukkan bahwa peptida bioaktif dari pangan semakin banyak dikaji sebagai kandidat pengatur metabolisme lipid. Peptida dapat terbentuk melalui hidrolisis protein maupun aktivitas proteolitik mikroorganisme selama fermentasi dan memiliki berbagai aktivitas biologis, termasuk potensi hipokolesterolemik (Zaky et al., 2022). Secara khusus, hidrolisat protein dan peptida pangan telah dilaporkan mampu menghambat HMG-CoA reduktase melalui mekanisme kompetitif maupun nonkompetitif. Aktivitas tersebut dipengaruhi oleh karakteristik peptida, seperti bobot molekul, komposisi asam amino, muatan, polaritas, serta keberadaan residu hidrofobik dan aromatik yang dapat berinteraksi dengan enzim (Santos-Sánchez et al., 2024). Temuan tersebut menunjukkan bahwa pangan merupakan sumber potensial senyawa bioaktif yang dapat dikembangkan untuk mendukung pengendalian metabolisme kolesterol.

Fermentasi menjadi salah satu pendekatan yang berpotensi meningkatkan pembentukan peptida bioaktif karena aktivitas metabolik dan enzim proteolitik mikroorganisme dapat memecah protein menjadi fragmen peptida yang memiliki karakteristik biologis berbeda dari protein asalnya. Jenis mikroorganisme dan kondisi fermentasi, termasuk lama fermentasi, dapat menentukan jumlah dan karakteristik peptida yang terbentuk (Peres Fabbri et al., 2024). Fermentasi juga dapat mengubah profil metabolit dan komponen bioaktif bahan pangan sehingga menghasilkan karakteristik fungsional yang berbeda dibandingkan bahan sebelum fermentasi (Baruah et al., 2022; Diez-Ozaeta & Astiazaran, 2022). Oleh karena itu, lama fermentasi menjadi faktor penting dalam eksplorasi pangan fermentasi sebagai sumber komponen bioaktif dengan aktivitas penghambatan HMG-CoA reduktase.

Rebung merupakan salah satu bahan pangan yang berpotensi dikembangkan sebagai sumber komponen bioaktif. Rebung mengandung serat pangan, protein, mineral, vitamin, serta berbagai senyawa bioaktif yang berhubungan dengan aktivitas biologis dan potensi manfaat metabolik (Chongtham et al., 2022; Singhal et al., 2021). Pengolahan rebung melalui fermentasi tidak hanya berperan dalam pengawetan dan pembentukan karakteristik sensori, tetapi juga

dapat menyebabkan perubahan biokimia melalui aktivitas mikroorganisme yang berpotensi meningkatkan nilai fungsional bahan (Behera & Balaji, 2021). Dengan demikian, pangan fermentasi berbasis rebung memiliki peluang untuk dieksplorasi sebagai sumber komponen bioaktif yang berkaitan dengan pengendalian metabolisme lipid.

Sarobuoang merupakan pangan fermentasi tradisional berbahan dasar rebung yang berkembang di Kabupaten Kuantan Singingi, Provinsi Riau. Fermentasi Sarobuoang berlangsung secara spontan sehingga aktivitas mikroorganisme selama fermentasi berpotensi menyebabkan perubahan komponen bahan, termasuk melalui proses proteolisis yang dapat menghasilkan peptida bioaktif. Meskipun penelitian mengenai peptida pangan sebagai inhibitor HMG-CoA reduktase telah berkembang, kajian terhadap pangan fermentasi tradisional berbasis rebung, khususnya Sarobuoang, masih sangat terbatas. Hingga saat ini, belum diketahui bagaimana lama fermentasi Sarobuoang memengaruhi aktivitas inhibisi HMG-CoA reduktase dan lama fermentasi yang menghasilkan aktivitas penghambatan tertinggi.

Penelitian ini dilakukan untuk mengisi kesenjangan tersebut dengan mengevaluasi aktivitas inhibisi enzim HMG-CoA reduktase pada Sarobuoang dengan lama fermentasi 1, 3, 5, 7 dan 9 hari. Aktivitas inhibisi dianalisis secara *in vitro* menggunakan uji HMG-CoA reduktase dengan atorvastatin sebagai kontrol positif. Perlakuan denaturasi juga dilakukan sebagai pendekatan awal untuk mengevaluasi kestabilan komponen penghambat terhadap panas. Pendekatan ini diharapkan dapat menunjukkan pola perubahan aktivitas inhibisi selama fermentasi dan menentukan lama fermentasi yang menghasilkan aktivitas penghambatan tertinggi. Kebaruan penelitian ini terletak pada pengkajian aktivitas inhibisi HMG-CoA reduktase Sarobuoang berdasarkan variasi lama fermentasi serta evaluasi perubahan aktivitas penghambat setelah perlakuan panas. Penelitian ini diharapkan memperluas kajian mengenai sumber inhibitor HMG-CoA reduktase berbasis pangan lokal dan memberikan dasar ilmiah bagi pengembangan Sarobuoang sebagai pangan fungsional yang berpotensi mendukung pengendalian kolesterol. Karena penelitian dilakukan secara *in vitro*, hasil yang diperoleh merupakan bukti awal aktivitas penghambatan sehingga diperlukan penelitian lanjutan untuk mengidentifikasi senyawa atau peptida aktif, menentukan mekanisme inhibisinya, serta mengonfirmasi efektivitasnya melalui pengujian *in vivo*. Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh lama fermentasi Sarobuoang terhadap aktivitas inhibisi enzim HMG-CoA reduktase serta menentukan lama fermentasi yang menghasilkan aktivitas inhibisi tertinggi sebagai dasar evaluasi potensinya sebagai pangan fungsional untuk mendukung pengendalian kolesterol.

METODE PENELITIAN

1. Persiapan dan Fermentasi Sarobuoang

Penelitian ini menggunakan rebung (*Bambusa vulgaris*) pada fase tunas muda yang ditandai dengan buluh masih tertutup bulu cokelat. Rebung dicuci menggunakan air mengalir kemudian dipotong menjadi bagian kecil. Potongan rebung dicampur dengan garam hingga homogen dan dimasukkan ke dalam wadah fermentasi. Daun kunyit sebanyak 2 helai, daun jeruk 2 helai, daun salam 3 helai dan serai 2 batang ditambahkan sesuai formulasi tradisional Sarobuoang. Potongan rebung kemudian ditambahkan hingga wadah penuh dan diberi air

hingga seluruh bahan terendam. Wadah ditutup rapat dan difermentasi secara spontan pada suhu ruang selama 1, 3, 5, 7 dan 9 hari. Setiap perlakuan lama fermentasi dianalisis secara terpisah.

2. Pemurnian Hidrolisat Sarobuoang

Hidrolisat Sarobuoang dilakukan pemisahan berdasarkan bobot molekul menggunakan membran ultrafiltrasi Corning 10 kDa MWCO. Sampel disentrifugasi pada $9.000 \times g$ selama 15 menit pada suhu 4 °C. Supernatan dipisahkan dan digunakan sebagai fraksi hidrolisat untuk pengujian aktivitas inhibisi HMG-CoA reduktase. Proses ultrafiltrasi dilakukan sebanyak tiga kali untuk memperoleh fraksi peptida berukuran lebih kecil dari 10 kDa.

3. Uji Aktivitas Inhibisi HMG-CoA Reduktase

Aktivitas inhibisi HMG-CoA reduktase dianalisis menggunakan HMG-CoA Reductase Assay Kit CS1090 (Sigma-Aldrich). Assay buffer 5× diencerkan dengan ultrapure water hingga konsentrasi 1×. NADPH dilarutkan menggunakan 1,5 mL assay buffer 1× dan disimpan dalam alikot pada suhu -20 °C hingga digunakan. Seluruh reaksi dilakukan pada suhu 37 °C dan absorbansi diukur pada panjang gelombang 340 nm berdasarkan perubahan NADPH. Pengujian dilakukan menggunakan *96-well microplate*. Volume total reaksi setiap sumur adalah 200 µL yang terdiri atas assay buffer 1×, NADPH, substrat HMG-CoA dan enzim HMG-CoA reduktase sesuai komposisi pada Tabel 1. Atorvastatin digunakan sebagai kontrol positif. Kontrol yang digunakan meliputi blanko reaksi, kontrol enzim, kontrol positif atorvastatin dan sampel yang telah didenaturasi. Sampel denaturasi dipanaskan pada suhu 95 °C selama 10 menit sebelum digunakan dalam pengujian.

Tabel 1. Volume Reaksi Untuk Plate 96 Well

Sampel	1x Buffer	Atorvastatin	NADPH	Substrat HMG-CoA	Enzim HMG- CoA (HMGR)
Blanko	184 µL	-	4 µL	12 µL	-
<i>Enzymatic control</i> (Aktivitas)	182 µL	-	4 µL	12 µL	2 µL
<i>Inhibisi Positive control</i> (Atorvastatin)	181 µL	1 µL	4 µL	12 µL	2 µL
<i>Heat-denatured sample</i>	182 µL	-	4 µL	12 µL	2 µL

Reagen ditambahkan secara berurutan berupa assay buffer, atorvastatin untuk kontrol positif atau hidrolisat Sarobuoang untuk kelompok sampel, NADPH, substrat HMG-CoA, dan enzim HMGR. Campuran dihomogenkan dan *plate* dikocok selama ≥ 10 detik sebelum pembacaan absorbansi pertama. Pembacaan kinetik dilakukan segera setelah pencampuran pada 340 nm dan 37 °C dengan interval 20 detik selama 10 menit. Penurunan absorbansi menunjukkan oksidasi NADPH selama reaksi enzimatik. Aktivitas inhibisi dihitung berdasarkan perubahan absorbansi per menit ($\Delta A_{340}/\text{min}$) menggunakan persamaan :

$$\text{Unit/mgP} = \frac{\frac{\Delta A_{340}}{\text{Menit}_{\text{sampel}}} - \frac{\Delta A_{340}}{\text{Menit}_{\text{blank}}}}{12,44 \times v \times 0,6 \times LP} \times TV$$

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{\left(-\frac{\Delta A_{\text{Kontrol}}}{\Delta t}\right) - \left(-\frac{\Delta A_{\text{Sampel}}}{\Delta t}\right)}{\left(-\frac{\Delta A_{\text{Kontrol}}}{\Delta t}\right)} \times 100\%$$

Kontrol enzim digunakan sebagai dasar aktivitas enzim tanpa inhibitor sedangkan persentase inhibisi sampel menunjukkan kemampuan hidrolisat Sarobuoang dalam menghambat aktivitas HMG-CoA reduktase. Setiap perlakuan dianalisis dalam tiga ulangan.

4. Perlakuan Denaturasi

Untuk mengevaluasi kestabilan komponen penghambat terhadap panas, hidrolisat Sarobuoang dari setiap lama fermentasi dipanaskan pada suhu 95 °C selama 10 menit, kemudian didinginkan hingga mencapai suhu ruang sebelum digunakan dalam uji inhibisi HMG-CoA reduktase. Aktivitas inhibisi sampel sebelum dan sesudah denaturasi dibandingkan untuk mengetahui perubahan aktivitas penghambatan akibat perlakuan panas.

5. Analisis Data

Data aktivitas inhibisi HMG-CoA reduktase dinyatakan sebagai persentase inhibisi dan disajikan sebagai nilai rata-rata dari tiga ulangan. Aktivitas inhibisi dibandingkan antarperlakuan lama fermentasi untuk menentukan lama fermentasi yang menghasilkan aktivitas penghambatan tertinggi. Hasil perlakuan denaturasi dibandingkan dengan sampel tanpa perlakuan panas untuk mengevaluasi pengaruh pemanasan terhadap aktivitas penghambatan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

1. Aktivitas Inhibisi HMG-CoA Reduktase

Aktivitas inhibisi HMG-CoA reduktase hidrolisat Sarobuoang ditentukan berdasarkan perubahan absorbansi NADPH pada panjang gelombang 340 nm. Nilai $\Delta\text{Abs}/\text{min}$ dan persentase inhibisi dari masing-masing perlakuan disajikan pada tabel berikut :

Tabel 2 Aktivitas Inhibisi HMG-CoA Reduktase

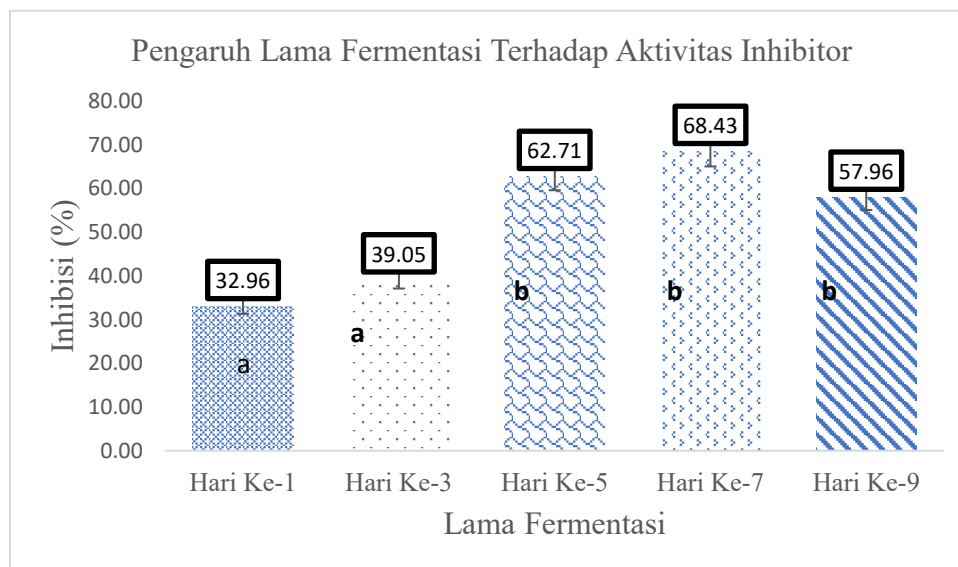
Sampel	$\Delta\text{Abs}/\text{min}$			% Inhibisi			
	1	2	3	1	2	3	Rata-rata
Enzim Kontrol (-)	-0,0208	- 0,0207	- 0,0256	0	0	0	0,00
Atovarstatin (+)	-0,0057	- 0,0058	- 0,0058	72,46	71,96	77,45	73,95
Hari Ke-1	-0,0135	- 0,0135	- 0,0182	35,01	34,91	28,95	32,96
Hari Ke-1 Denaturasi	-0,0172	- 0,0182	- 0,0182	17,08	12,37	28,95	19,47

Hari Ke-3	-0,0135	- 0,0135	- 0,0135	35,01	34,91	47,23	39,05
Hari Ke-3 Denaturasi	-0,0154	- 0,0182	- 0,0182	25,66	34,91	28,95	29,84
Hari Ke-5	-0,0083	- 0,0083	- 0,0083	60,24	60,17	67,71	62,71
Hari Ke-5 Denaturasi	-0,0135	- 0,0135	- 0,0135	35,01	34,91	47,23	39,05
Hari Ke-7	-0,0057	- 0,0083	- 0,0070	72,46	60,17	72,67	68,43
Hari Ke-7 Denaturasi	-0,0101	- 0,0101	- 0,0154	51,51	51,44	39,63	47,53
Hari Ke-9	-0,0101	- 0,0085	- 0,0093	51,51	58,76	63,60	57,96
Hari Ke-9 Denaturasi	-0,0133	- 0,0135	- 0,0154	36,15	34,91	39,63	36,90

Berdasarkan Tabel diatas seluruh hidrolisat Sarobuoang menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap HMG-CoA reduktase. Aktivitas inhibisi meningkat dari 32,96% pada hari ke-1 menjadi 68,43% pada hari ke-7 kemudian menurun menjadi 57,96% pada hari ke-9. Aktivitas tertinggi diperoleh pada fermentasi hari ke-7 sedangkan kontrol positif atorvastatin menunjukkan inhibisi sebesar 73,95%.

2. Pengaruh Lama Fermentasi Terhadap Aktivitas Inhibisi HMG-CoA Reduktase

Aktivitas inhibitor HMG-CoA reduktase hidrolisat protein Sarobuoang pada berbagai lama fermentasi disajikan pada gambar berikut :



Gambar 1 Pengaruh Lama Fermentasi terhadap Aktivitas HMG-CoA Reduktase

Hasil menunjukkan adanya pola peningkatan aktivitas inhibisi dari hari ke-1 hingga hari ke-7 kemudian terjadi penurunan pada hari ke-9. Analisis *One-Way* ANOVA menunjukkan bahwa lama fermentasi berpengaruh sangat nyata terhadap aktivitas inhibisi HMG-CoA reduktase ($p < 0,01$). Uji lanjut Tukey menunjukkan bahwa aktivitas inhibisi hari ke-1 dan hari ke-3 tidak berbeda nyata ($p = 0,744$) tetapi berbeda nyata dengan hari ke-5, ke-7 dan ke-9 ($p < 0,05$). Sementara itu, hari ke-5, ke-7, dan ke-9 tidak menunjukkan perbedaan nyata ($p > 0,05$).

3. Perbandingan Aktivitas Inhibisi Sarobuoang dengan Atorvastatin

Atorvastatin digunakan sebagai kontrol positif karena merupakan inhibitor kompetitif kuat terhadap enzim 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A reduktase (HMG-CoA reduktase) yaitu enzim kunci pada jalur biosintesis kolesterol. Untuk mengetahui potensi aktivitas inhibitor HMG-CoA reduktase hidrolisat protein Sarobuoang dibandingkan dengan atorvastatin sebagai kontrol positif.

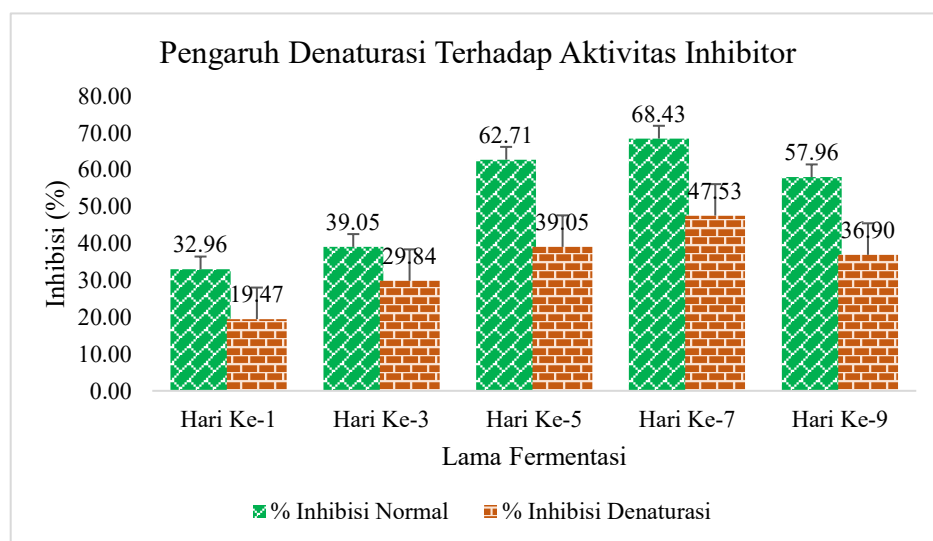
Tabel 3 Perbandingan Aktivitas Inhibisi Sarobuoang dan Atorvastatin

Perlakuan	Konsentrasi yang digunakan	Inhibisi (%)
Atorvastatin	1.209,38 $\mu\text{g/mL}$	73,95
Sarobuoang hari ke-1	290,46 $\mu\text{g/mL}$	32,96
Sarobuoang hari ke-3	260,88 $\mu\text{g/mL}$	39,05
Sarobuoang hari ke-5	291,92 $\mu\text{g/mL}$	62,71
Sarobuoang hari ke-7	318,28 $\mu\text{g/mL}$	68,43
Sarobuoang hari ke-9	126,63 $\mu\text{g/mL}$	57,96

*Rentang konsentrasi protein terlarut sesuai hasil pengukuran masing-masing hidrolisat.

4. Pengaruh Denaturasi terhadap Aktivitas Inhibisi HMG-CoA Reduktase

Sampel yang mengalami perlakuan denaturasi menunjukkan penurunan aktivitas inhibisi dibandingkan sampel tanpa denaturasi. Berikut grafik yang menunjukkan perbandingan aktivitas inhibisi antara sampel tanpa denaturasi dan setelah denaturasi :



Gambar 2 Grafik Perbandingan Aktivitas Inhibisi Sampel Normal dan Denaturasi

Hasil penelitian menunjukkan bahwa seluruh sampel yang mengalami denaturasi mengalami penurunan aktivitas inhibisi dibandingkan sampel tanpa denaturasi. Pada fermentasi hari ke-7 aktivitas inhibisi menurun dari 68,43% menjadi 47,53%.

Pembahasan

Aktivitas inhibisi yang diperoleh menunjukkan bahwa hidrolisat Sarobuoang mengandung komponen yang mampu menurunkan aktivitas HMG-CoA reduktase secara *in vitro*. HMG-CoA reduktase merupakan enzim pembatas laju dalam biosintesis kolesterol sehingga kemampuan suatu bahan dalam menghambat aktivitas enzim tersebut menjadi salah satu indikator awal potensi hipokolesterolemik. Hasil penelitian ini menarik karena aktivitas inhibisi meningkat cukup tajam setelah fermentasi berlangsung selama lima hari. Aktivitas meningkat dari 39,05% pada hari ke-3 menjadi 62,71% pada hari ke-5. Peningkatan tersebut kemungkinan berkaitan dengan perubahan komponen bioaktif selama fermentasi. Fermentasi dapat menghasilkan perubahan metabolit melalui aktivitas mikroorganisme dan enzim yang dihasilkan selama proses fermentasi. Pada rebung, penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa fermentasi dapat mengubah kandungan senyawa bioaktif dan karakteristik kimia bahan. Fermentasi menggunakan *Lactobacillus plantarum* dan *Limosilactobacillus reuteri*, dilaporkan meningkatkan kandungan senyawa fenolik dan flavonoid tertentu pada rebung (Wang et al., 2023). Penemuan tersebut mendukung hasil penelitian ini bahwa perubahan aktivitas biologis Sarobuoang kemungkinan tidak hanya disebabkan oleh perubahan jumlah protein tetapi juga oleh perubahan komponen bioaktif selama fermentasi.

Pola tersebut menunjukkan bahwa fermentasi berpengaruh terhadap aktivitas inhibisi, tetapi peningkatannya tidak berlangsung secara linear. Hari ke-7 menghasilkan nilai inhibisi paling tinggi secara numerik, yaitu 68,43%. Namun, berdasarkan hasil Tukey, nilai tersebut tidak berbeda nyata dengan hari ke-5 dan hari ke-9. Oleh karena itu, hari ke-7 dapat disebut sebagai perlakuan dengan aktivitas inhibisi tertinggi secara numerik, tetapi belum dapat dinyatakan sebagai kondisi optimum secara statistik. Peningkatan aktivitas dari hari ke-1 hingga hari ke-7 dapat dikaitkan dengan pembentukan atau pelepasan komponen bioaktif selama fermentasi. Salah satu mekanisme yang memungkinkan adalah proteolisis protein oleh aktivitas mikroorganisme. Peptida hasil hidrolisis protein diketahui dapat memiliki aktivitas penghambatan terhadap HMG-CoA reduktase. Penelitian (Santos-Sánchez et al., 2024) menunjukkan bahwa sejumlah peptida pangan mampu menghambat HMG-CoA reduktase melalui mekanisme kompetitif maupun nonkompetitif. Aktivitas tersebut dipengaruhi oleh bobot molekul, komposisi asam amino, muatan, polaritas, serta karakteristik hidrofobik peptida (Santos-Sánchez et al., 2024). Hal ini memberikan penjelasan yang relevan terhadap peningkatan aktivitas Sarobuoang. Selama fermentasi, protein bahan dapat mengalami perubahan dan menghasilkan fragmen peptida dengan karakteristik yang berbeda dari protein asalnya. Namun, karena penelitian ini belum mengidentifikasi struktur peptida secara spesifik, mekanisme tersebut masih merupakan hipotesis yang perlu dikonfirmasi melalui penelitian lanjutan. Penurunan aktivitas pada hari ke-9 juga menunjukkan bahwa pembentukan komponen bioaktif selama fermentasi tidak berlangsung tanpa batas. Setelah mencapai tingkat tertentu, komponen bioaktif dapat mengalami transformasi atau degradasi sehingga aktivitas biologis total mengalami penurunan. Fenomena perubahan komponen selama fermentasi juga

dilaporkan pada berbagai produk rebung fermentasi. Penelitian mengenai fermentasi alami rebung menunjukkan adanya perubahan komunitas mikroba dan metabolit selama proses fermentasi, sedangkan penelitian lain menunjukkan bahwa metode fermentasi dapat memengaruhi karakteristik kimia dan fungsional produk akhir (Hu et al., 2023). Dengan demikian, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa lama fermentasi merupakan faktor penting yang menentukan aktivitas inhibisi HMG-CoA reduktase Sarobuoang.

Atorvastatin menghasilkan inhibisi sebesar 73,95%, sedangkan aktivitas tertinggi hidrolisat Sarobuoang sebesar 68,43% pada hari ke-7. Dengan demikian, aktivitas hidrolisat hari ke-7 mendekati aktivitas kontrol positif dengan selisih 5,52 poin persentase. Hasil ini menunjukkan bahwa hidrolisat Sarobuoang memiliki aktivitas penghambatan yang cukup kuat dalam sistem uji *in vitro* yang digunakan. Akan tetapi, hasil tersebut tidak dapat digunakan untuk menyatakan bahwa Sarobuoang memiliki potensi yang sama atau lebih baik dibandingkan atorvastatin. Hal ini disebabkan oleh perbedaan karakteristik kedua bahan. Atorvastatin merupakan senyawa aktif yang telah dimurnikan, sedangkan hidrolisat Sarobuoang merupakan campuran kompleks yang terdiri atas berbagai protein, peptida, asam amino, dan metabolit hasil fermentasi. Selain itu, konsentrasi protein terlarut yang digunakan untuk Sarobuoang tidak dapat disamakan secara langsung dengan konsentrasi atorvastatin karena protein terlarut bukan merupakan konsentrasi senyawa inhibitor spesifik. Perbandingan tersebut justru memberikan temuan menarik : aktivitas inhibisi sebesar 68,43% diperoleh dari fraksi Sarobuoang pada konsentrasi protein terlarut yang relatif lebih rendah daripada konsentrasi atorvastatin yang digunakan. Namun, untuk menentukan potensi inhibitor secara kuantitatif diperlukan penentuan IC_{50} sehingga aktivitas Sarobuoang dapat dibandingkan berdasarkan konsentrasi senyawa aktif, bukan berdasarkan persentase inhibisi pada satu konsentrasi. Penelitian mengenai peptida inhibitor HMG-CoA reduktase juga menunjukkan pentingnya parameter IC_{50} dan karakteristik molekul dalam menentukan potensi inhibitor. Beberapa peptida pangan telah dilaporkan memiliki aktivitas penghambatan yang spesifik terhadap HMG-CoA reduktase, sementara aktivitas tersebut sangat dipengaruhi oleh struktur dan sifat fisikokimia peptida (Santos-Sánchez et al., 2024).

Penurunan aktivitas inhibisi setelah pemanasan menunjukkan bahwa sebagian komponen yang berkontribusi terhadap aktivitas penghambatan bersifat sensitif terhadap perlakuan panas. Hal ini dapat dikaitkan dengan perubahan struktur atau sifat molekul yang berperan dalam interaksi dengan HMG-CoA reduktase. Peptida bioaktif dapat memiliki aktivitas yang bergantung pada ukuran, urutan asam amino, muatan dan karakteristik hidrofobiknya. Perubahan struktur atau konformasi akibat perlakuan tertentu dapat memengaruhi kemampuan molekul untuk berinteraksi dengan target enzim (Santos-Sánchez et al., 2024). Namun demikian, hasil denaturasi pada penelitian ini belum membuktikan bahwa peptida merupakan satu-satunya komponen aktif. Pemanasan dapat memengaruhi berbagai komponen dalam hidrolisat. Oleh sebab itu, penurunan aktivitas lebih tepat diinterpretasikan sebagai indikasi bahwa sebagian komponen penghambat bersifat sensitif terhadap panas. Interpretasi ini juga konsisten dengan hasil korelasi penelitian Anda, yaitu protein total dan protein terlarut tidak menunjukkan hubungan signifikan dengan aktivitas inhibisi. Dengan demikian, aktivitas tidak cukup dijelaskan hanya berdasarkan jumlah protein. Kemungkinan terdapat komponen peptida

spesifik atau metabolit lain yang mengalami perubahan selama fermentasi dan berkontribusi terhadap aktivitas penghambatan.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Lama fermentasi berpengaruh sangat nyata terhadap aktivitas inhibisi HMG-CoA reduktase hidrolisat Sarobuoang ($p < 0,01$). Aktivitas inhibisi meningkat dari 32,96% pada hari ke-1 hingga 68,43% pada hari ke-7 dan menurun menjadi 57,96% pada hari ke-9. Hari ke-7 menghasilkan aktivitas tertinggi secara numerik, meskipun tidak berbeda nyata dengan hari ke-5 dan ke-9. Perlakuan panas menurunkan aktivitas inhibisi pada seluruh perlakuan. Hasil ini menunjukkan potensi awal Sarobuoang sebagai sumber komponen bioaktif penghambat HMG-CoA reduktase secara *in vitro* untuk pengembangan pangan fungsional dalam mendukung pengendalian kolesterol.

Saran

Penelitian selanjutnya perlu menentukan IC_{50} , mengidentifikasi komponen aktif menggunakan LC-MS/MS, menentukan mekanisme inhibisi, serta melakukan pengujian *in vivo* dan klinis untuk mengonfirmasi potensi hipokolesterolemik Sarobuoang.

DAFTAR PUSTAKA

- Baruah, R., Ray, M., & Halami, P. M. (2022). Preventive and therapeutic aspects of fermented foods. *Journal of Applied Microbiology*, 132(5), 3476–3489. <https://doi.org/10.1111/jam.15444>
- Behera, P., & Balaji, S. (2021). Health Benefits of Fermented Bamboo Shoots: The Twenty-First Century Green Gold of Northeast India. In *Applied Biochemistry and Biotechnology* (Vol. 193, Number 6, pp. 1800–1812). Springer. <https://doi.org/10.1007/s12010-021-03506-y>
- Chongtham, N., Bisht, M. S., Premrata, T., Bajwa, H. K., Sharma, V., & Santosh, O. (2022). Quality improvement of bamboo shoots by removal of antinutrients using different processing techniques: A review. *Journal of Food Science and Technology*, 59(1), 1–11. <https://doi.org/10.1007/s13197-021-04987-9>
- Diez-Ozaeta, I., & Astiazaran, O. J. (2022). Fermented foods: An update on evidence-based health benefits and future perspectives. *Food Research International*, 156, 111133. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.111133>
- Hu, T., Zhu, J., Chai, Y., Qiao, P., Yi, K., Li, W., Liu, R., & Zhong, W. (2023). Characterization of microbial diversity and important off-odor compounds in fermented Ma bamboo shoots (*Dendrocalamus latiflorus* Munro). *LWT*, 188. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2023.115378>
- Istvan, E. S., & Deisenhofer, J. (2021). Structural Mechanism for Statin Inhibition of HMG-CoA Reductase. *Science*, 292(5519), 1160–1164. <https://doi.org/10.1126/science.1059344>
- Maki, K. C., Kirkpatrick, C. F., Cheeley, M. K., & Jacobson, T. A. (2025). Statin-Associated Muscle Symptoms: Identification and Recommendations for Management. *Current Atherosclerosis Reports*, 27(1), 5. <https://doi.org/10.1007/s11883-024-01246-y>

- Peres Fabbri, L., Cavallero, A., Vidotto, F., & Gabriele, M. (2024). Bioactive Peptides from Fermented Foods: Production Approaches, Sources, and Potential Health Benefits. *Foods*, 13(21), 3369. <https://doi.org/10.3390/foods13213369>
- Santos-Sánchez, G., Álvarez-López, A. I., Ponce-España, E., Lardone, P. J., Carrillo-Vico, A., & Cruz-Chamorro, I. (2024). Food-derived peptides with inhibitory capacity for HMG-CoA reductase activity: a potential nutraceutical for hypercholesterolemia. *Food Science and Human Wellness*, 13(6), 3083–3094. <https://doi.org/10.26599/FSHW.2023.9250001>
- Shah, M., Shrestha, K., Tseng, C., Goyal, A., Liewluck, T., & Gupta, L. (2024). Statin-associated muscle symptoms: A comprehensive exploration of epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and clinical management strategies. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 27(9). <https://doi.org/10.1111/1756-185X.15337>
- Singhal, P., Satya, S., & Naik, S. N. (2021). Fermented bamboo shoots: A complete nutritional, anti-nutritional and antioxidant profile of the sustainable and functional food to food security. *Food Chemistry: Molecular Sciences*, 3(June), 100041. <https://doi.org/10.1016/j.fochms.2021.100041>
- Wang, L., Luo, Y.-Y., Zhang, Y., Zou, C.-X., Wang, P.-J., Qin, L.-K., Zhu, Q.-J., & Jia, Y.-L. (2023). Quality analysis of ultra-fine whole pulp of bamboo shoots (*Chimonobambusa quadrangularis*) fermented by *Lactobacillus plantarum* and *Limosilactobacillus reuteri*. *Food Bioscience*, 52, 102458. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2023.102458>
- Zaky, A. A., Simal-Gandara, J., Eun, J.-B., Shim, J.-H., & Abd El-Aty, A. M. (2022). Bioactivities, Applications, Safety, and Health Benefits of Bioactive Peptides From Food and By-Products: A Review. *Frontiers in Nutrition*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.815640>.