

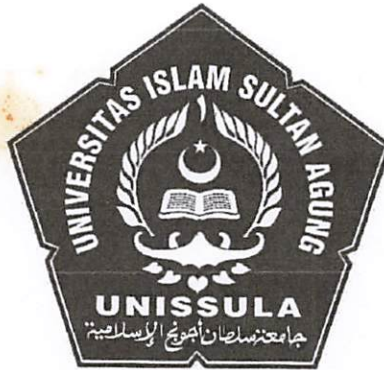
PENGARUH PEMBERIAN PISANG KEPOK (*Musa paradisiaca L.cv.Kepok*)

TERHADAP KADAR HDL DARAH

Studi Eksperimental pada Tikus Jantan Galur Wistar

yang Mendapat Diet Tinggi Lemak

Karya Tulis Ilmiah
untuk memenuhi sebagian persyaratan
untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran



diajukan oleh :

Feba Palguna Wardhani

01.206.5185

kepada

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG

2010

PENGARUH PEMBERIAN PISANG KEPOK (*Musa paradisiaca L.cv.Kepok*)

TERHADAP KADAR HDL DARAH

Studi Eksperimental pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Mendapat Diet

Tinggi Lemak

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

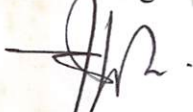
Feba Palguna Wardhani

01.206.5185

Telah di pertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal 21 September 2010
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



dr. H. Joko Wahyu W., M.Kes

Anggota Tim Penguji



dr. Hj. Qathrunnada Djam'an, M.Si.Med

Pembimbing II



dr. Ophi Indria Desanti MPH




dr. H. Alexander Alif Nu'man, M.Kes

Semarang, September 2010

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



DR. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M.Kes, Sp.And

PRAKATA

Assalamu 'alaikum Wr.Wb.

Alhamdulillah robbil 'alamin, puji dan syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul " PENGARUH PEMBERIAN PISANG KEPOK (*Musa paradisiaca* L.cv.Kepok) TERHADAP KADAR HDL DARAH Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diberi Diet Tinggi Lemak " sebagai sebagian persyaratan untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.

Pada kesempatan ini perkenankanlah penulis menyampaikan ungkapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada kepada berbagai pihak, antara lain kepada :

1. DR. dr. Taufiq R. Nasihun, M.Kes, Sp.And, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung yang telah memberi ijin kepada penulis untuk melakukan penelitian ini.
2. dr. H. Joko Wahyu Wibowo, M.Kes selaku dosen pembimbing I serta dr. Ophi Indria Desanti, MPH selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu untuk memberi ilmu, perhatian, dan dengan sabar memberikan bimbingan pada pelaksanaan dan penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
3. Dr. Hj. Qathrunnada Djam'an, M.Si.Med., dan dr. H. Alexander Alif Nu'man, M.Kes, selaku penguji yang memberikan masukan dan kritikan yang sangat membangun dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.

4. dr. Hadi Sarosa, M.Kes, selaku Koordinator Kegiatan Ilmiah dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Segenap Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan yang berguna bagi penulis.
6. Seluruh karyawan / karyawan bagian Laboratorium Biologi UNNES yang membantu pengambilan data pada Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Kedua orang tuaku Utoyo dan Sri Murtini, seluruh saudaraku, serta Joko Ardiyanto yang memberikan dukungan baik moral, materi dan do'a yang tiada henti-hentinya.
8. Teman - temanku Kahfi, Rani, Fidyah, Vika, Astri, Yania, Farah, dan KTiers atas bantuan dan motivasi untuk penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
9. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan namanya satu persatu yang telah memberikan bantuan, dorongan dan motivasi.

Semoga Allah berkenan membalas budi baik bagi semua pihak yang telah memberikan bantuan, petunjuk dan bimbingan kepada penulis, sehingga tersusun Karya Tulis Ilmiah ini. Akhir kata penulis berharap semoga hasil penulisan ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca maupun pihak yang berkepentingan.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Semarang, September 2010

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PRAKATA	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR SINGKATAN	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
INTISARI	xii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	5
1.4. Manfaat Penelitian	5
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	5
1.4.2. Manfaat Praktisi	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. HDL	6

2.1.1. Definisi HDL	6
2.1.2. Fungsi HDL	6
2.1.3. Metabolisme HDL	9
2.1.4. Komposisi dan Kadar HDL	11
2.1.5. Faktor yang Mempengaruhi Kadar HDL Darah	12
2.2. <i>Nicotinic Acid</i> (Niasin)	14
2.3. Pisang Kepok	17
2.3.1. Sejarah	17
2.3.2. Taksonomi	19
2.3.3. Jenis Pisang Kepok	19
2.3.4. Kandungan Gizi	20
2.4. Pektin	21
2.5. Hubungan Pisang Kepok Terhadap Peningkatan Kadar HDL Darah	23
2.6. Otak Sapi	24
2.7. Hewan Coba Tikus Jantan Galur Wistar	25
2.7.1. Taksonomi	26
2.8. Kerangka Teori	27
2.9. Kerangka Konsep	28
2.10. Hipotesis	28
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	29
3.2. Variabel	29

3.3. Definisi Operasional	29
3.4. Populasi dan Sampel	30
3.5. Instrumen dan Bahan Penelitian	31
3.6. Cara Penelitian	32
3.7. Tempat dan Waktu	34
3.8. Analisa Hasil	34
3.9. Alur Kerja Penelitian	35
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
4.1. Hasil Penelitian.....	36
4.2. Pembahasan.....	39
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	
5.1. Simpulan	44
5.2. Saran	45
DAFTAR PUSTAKA	46
LAMPIRAN	



DAFTAR SINGKATAN

ABC 1	: <i>ATP binding cassette transporter 1</i>
CETP	: <i>Cholesterol Ester Transfer Protein</i>
DM	: <i>Diabetes Miletus</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
IDL	: <i>Intermediet Density Lipoprotein</i>
ISPA	: <i>Infeksi Saluran Pernafasan Atas</i>
LCAT	: <i>Lecithin Cholesterol Acyl Transferase</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LPL	: <i>Lipoprotein Lipase</i>
PERKI	: <i>Perhimpunan Kardiologi Indonesia</i>
PLTP	: <i>Phosfolipid Transfer Protein</i>
PSH	: <i>Psyllium Seed Husk</i>
RCT	: <i>Reverse Cholesterol Transport</i>
SRBI	: <i>scavenger Receptor Class B type 1</i>
TDF	: <i>Total Dietary Fiber</i>
TRC	: <i>Triglyceride Rich Lipoprotein</i>
UNNES	: <i>Universitas Negeri Semarang</i>
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	Hasil Uji <i>Post Hoc</i> LSD.....	38
-----------	------------------------------------	----



DAFTAR GAMBAR

Gambar 4.1 Rerata Kadar HDL Setelah Perlakuan 36



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 : Hasil Pemeriksaan Kadar HDL Darah

Lampiran 2 : Hasil Analisa Data Dengan SPSS 15.0 For Windows

Lampiran 3 : Surat Keterangan dari Laboratorium UNNES

Lampiran 4 : Gambar Penelitian



INTISARI

Kadar HDL darah yang rendah merupakan salah satu faktor resiko penyakit jantung koroner. Pisang kepok dapat digunakan sebagai alternatif diet karena mempunyai kandungan yang mampu meningkatkan kadar HDL darah. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian pisang kepok terhadap kadar HDL darah tikus jantan galur wistar.

Penelitian eksperimental dengan rancangan *posttest only control group design* ini menggunakan hewan uji tikus jantan galur *Wistar* yang dibagi menjadi 4 kelompok secara random. K- diberi pakan standar dan pakan tinggi lemak, K+ diberi pakan tinggi lemak dan niasin, P1 diberi pakan tinggi lemak dan pisang kepok 1,8 mg dan P2 diberi pakan tinggi lemak dan pisang kepok 3,6 mg. Pemeriksaan kadar HDL darah dilakukan pada hari ke-21 setelah pemberian perlakuan masing-masing kelompok. Uji analitik menggunakan *One Way Anova*, yang sebelumnya dilakukan uji homogenitas dan normalitas menggunakan uji *Levene Test* dan *Shapiro-Wilk*. Kemudian data dianalisis menggunakan uji *Post Hoc LSD*.

Hasil rerata kadar HDL darah yaitu K- $28,80 \pm 5,40$ mg/dl, K+ $66,00 \pm 10,37$ mg/dl, P1 $29,80 \pm 3,83$ mg/dl, dan P2 $53,20 \pm 8,90$ mg/dl. Hasil uji *One Way Anova* didapatkan nilai $p = 0,000$. Hasil uji *Post Hoc LSD* didapatkan perbedaan yang bermakna antara K- dan K+ dengan nilai $p = 0,000$, antara K+ dan P1 dengan nilai $p = 0,000$, antara K+ dan P2 dengan nilai $p = 0,017$, dan antara P1 dan P2 dengan nilai $p = 0,000$.

Dari hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa pemberian pisang kepok dapat meningkatkan kadar HDL darah tikus jantan galur Wistar.

Kata kunci : pisang kepok, kadar HDL darah.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar belakang

Dislipidemia yang merupakan salah satu faktor resiko penting penyakit jantung koroner memiliki peran yang menonjol dalam hal meningkatkan kejadian penyakit jantung koroner. Hasil uji coba klinis dengan obat golongan statin telah membuktikan bahwa menurunkan kadar kolesterol-LDL akan menurunkan angka kesakitan dan kematian penyakit jantung koroner. Walaupun demikian, manfaat yang dicapai hanya berkisar antara 20-30%, dengan kata lain kejadian penyakit kardiovaskuler masih tetap terjadi. Hal ini membuktikan bahwa menurunkan kadar LDL darah saja belum cukup, masih dibutuhkan penanggulangan terhadap faktor risiko lainnya. Salah satu diantara faktor risiko yang penting adalah rendahnya kadar HDL darah (Adam, 2005). HDL (*High Density Lipoprotein*) merupakan lipoprotein yang bersifat menurunkan faktor risiko pembentukan aterosklerosis (Surya, 2006).

Framingham Heart Study menyimpulkan bahwa setiap kenaikan kadar HDL darah sebesar 1 mg/dl dapat mengurangi risiko penyakit jantung koroner pada pria sebesar 2% dan pada wanita 3% (Adam, 2005). Selain itu, studi angiografik pada awal dekade ini juga menunjukkan untuk pertama kalinya bahwa peningkatan nilai HDL ada hubungannya dengan pengurangan kecepatan perkembangan lesi aterosklerosis dan regresi lesi (Surya, 2006). HDL mengikat

lebih kurang 20 % kolesterol sehingga melindungi terhadap berkembangnya aterosklerosis, hal ini terlihat pada penelitian yang dilakukan *Framingham Heart Study* yang dilakukan terhadap 2000 lelaki dan 2000 perempuan berusia 20-40 tahun tentang hubungan merokok dengan kolesterol, dengan hasil bahwa terjadi penurunan HDL sebesar 4,5 mg/ dl pada laki-laki perokok dan 6,5 mg/ dl pada wanita perokok (Soeharto, 2004). Peningkatan prevalensi PJK dan stroke dari tahun ke tahun juga semakin meningkat, terlihat pada meningkatnya prevalensi penyakit ini dari tahun 2005, 2006, 2007 masing-masing 1,5% menjadi 1,6% dan 1,7%. Penyakit degeneratif pada jantung dan pembuluh darah ini sebagian besar disebabkan karena gaya hidup masyarakat yang gemar mengkonsumsi makanan berlemak (Depkes, 2008). Kolesterol yang banyak dikandung makanan tersebut dapat meningkatkan risiko penyakit, seperti terjadinya gangguan pembuluh darah melalui proses penyempitan dan penyumbatan pembuluh darah yang disebut dengan aterosklerosis (Oetoro, 2007).

Nicotinic acid (niasin) merupakan salah satu solusi dalam meningkatkan kadar HDL darah. Mengkonsumsi 3-6 gram niasin setiap hari dapat menurunkan kadar kolesterol sebanyak 15-20 %, kadar trigliserida 40-50 %, serta meningkatkan kadar kolesterol baik (HDL) hingga 20 %. Namun penggunaan niasin sebagai obat sistemik dalam menurunkan dan meningkatkan kadar kolesterol tersebut masih memiliki banyak efek samping, antara lain *flushing* (Herry, 2008), sakit kepala, nyeri pada badan, diare, mual, muntah, gatal dan kemerahan (Arief, 2008). Badan kesehatan dunia, *World Health Organization*

(WHO) telah mencanangkan untuk kembali ke alam dan memperhatikan sistem pengobatan tradisional untuk dikaji dan mulai dikembangkan (Sudarsono, 2006). Salah satunya yaitu pisang kepok. Pisang kepok (*Musa paradisiaca L.cv.Kepok*) merupakan pisang yang banyak dikonsumsi masyarakat Indonesia. Pisang ini enak dimakan bila telah diolah. Keistimewaan yang menjadi sebab mengapa pisang jenis ini banyak dikonsumsi masyarakat dibanding jenis pisang lainnya adalah karena daging buahnya yang terasa manis (Yusab, 2008). Pisang kepok mengandung banyak nutrisi yang berperan dalam meningkatkan kadar HDL darah, yaitu serat, vitamin C, dan kalium. Serat pada pisang yang berisi pektin, berkhasiat memperlancar buang air besar dan menurunkan kadar kolesterol dalam darah, karena serat ini mudah menyerap air sehingga memperbesar volume feces. Selain itu, pektin juga dapat mengikat kolesterol, sehingga kolesterol tetap berada di dalam usus, dan tidak berkeliaran di pembuluh darah yang bisa mengakibatkan penyempitan pembuluh darah jantung (Fitriyani, 2007). Berdasarkan penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Retno Prastyawati, Pisang Kepok mampu menaikkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL dengan perbedaan yang sangat signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Berdasarkan uraian di atas, perlu dilakukan penelitian dikarenakan peneliti merasa tertarik untuk mengetahui pengaruh Pisang Kepok (*Musa paradisiaca L.cv. Kepok*) terhadap peningkatan kadar kolesterol HDL serum darah tikus jantan galur wistar pasca pemberian diet tinggi lemak. Pemakaian tikus sebagai

hewan coba ini dengan alasan tikus ini mempunyai metabolisme lemak yang hampir sama dengan manusia, merupakan hewan uji universal (Kusumawati, 2004). Sedangkan penggunaan otak sapi sebagai diet tinggi lemak dikarenakan lemak hewani lebih banyak mengandung asam lemak jenuh rantai panjang dan hanya sedikit sekali mengandung asam lemak tak jenuh (PUFA). Asam lemak jenuh menghasilkan asetil Ko-A yang akan diubah menjadi kolesterol didalam hati menyebabkan hiperkolesterolemia, sehingga dapat meningkatkan resiko terjadinya aterosklerosis (Sediaoetomo, 2000). Kolesterol makanan membutuhkan waktu beberapa minggu untuk mengimbangi kolesterol pada jaringan, sehingga peneliti mengambil waktu 20 hari perlakuan pada tikus jantan galur wistar (Murray, 2003).

1.2. Rumusan masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut: “Apakah ada pengaruh pemberian Pisang Kepok (*Musa paradisiaca L.cv. Kepok*) terhadap kadar HDL serum darah tikus jantan galur wistar pasca pemberian diet tinggi lemak ?”

1.3. Tujuan penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian Pisang Kepok (*Musa paradisiaca L.cv. Kepok*) terhadap kadar HDL serum darah tikus jantan galur wistar pasca pemberian diet tinggi lemak.

1.3.2. Tujuan Khusus

- Untuk mengetahui kadar HDL darah tikus jantan galur wistar setelah pemberian pakan tinggi lemak, setelah pemberian pakan tinggi lemak dan niasin, serta setelah pemberian pakan tinggi lemak dan Pisang Kepok dengan dosis 1,8 mg/dl dan 3,6 mg/dl.
- Untuk mengetahui perbedaan kadar HDL darah tikus jantan galur wistar pada tiap kelompok.

1.4. Manfaat

1.4.1 Manfaat Teoritis

Sebagai sumber informasi dan langkah pengembangan penelitian bagi peneliti selanjutnya

1.4.2 Manfaat Praktisi

Memberi informasi kepada pembaca bahwa Pisang Kepok merupakan salah satu media alternatif dalam meningkatkan kadar HDL.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. *High Density Lipoprotein (HDL)*

2.1.1. Definisi HDL

HDL merupakan golongan lipoprotein yang memperantarai penyaluran kolesterol dari jaringan ekstrahepatik ke hepar untuk ekskresi dalam kandung empedu; disintesis oleh hepar sebagai partikel “HDL *nacent*” discoid dengan inti lemak yang kurang, mengakumulasi inti ester kolesterol selama transpor balik kolesterol dan memindahkannya ke dalam hepar langsung atau tidak langsung melalui lipoprotein lain. HDL juga membawa apolipoprotein CII dan E ke dan dari lipoprotein kaya trigliserida selama katabolisme lipoprotein (Dorland, 2006) .

HDL mengandung protein dalam jumlah yang lebih tinggi dan prosentase triasilgliserolnya lebih rendah daripada lipoprotein darah lainnya. Sehingga HDL merupakan partikel yang paling tinggi densitasnya (Marks dkk, 2000).

2.1.2. Fungsi HDL

HDL dapat membantu mencegah proses aterosklerosis. Setelah disekresikan ke dalam darah, HDL mengalami perubahan akibat berinteraksi dengan kilomikron dan VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*). Dengan kedua lipid ini, HDL saling bertukar protein

dan lemak. HDL juga menyerap kolesterol dari permukaan sel dan dari lipoprotein lain dan mengubahnya menjadi ester kolesterol yang kemudian akan dikembalikan lagi ke hati. Sehingga HDL dikatakan berperan dalam transpor kolesterol terbalik (Marks dkk, 2000).

HDL berperan penting dalam proses *Reverse Cholesterol Transport* (RCT), di mana HDL dapat mengatasi kelebihan kolesterol dari jaringan perifer dan mengembalikannya ke hati untuk diekskresikan melalui empedu. Metabolisme HDL melibatkan suatu kompleks yang saling mempengaruhi dari faktor-faktor yang mengatur sintesis, remodeling intravaskular dan katabolisme HDL (Lewis dan Rader, 2005).

Proses RCT melibatkan beberapa tahap yaitu :

- Apo A-1/nascent HDL menerima tambahan fosfolipid dan kolesterol melalui efluks selular dan juga transfer komponen *Triglyceride Rich Lipoprotein* (TRL), yaitu kilomikron dan VLDL, selama proses lipolisis TRL intravaskular yang dimediasi oleh Lipoprotein Lipase (LPL). Dalam hal ini *ATP binding cassette transporter 1* (ABC 1) berperan untuk memfasilitasi pengeluaran kolesterol selular ke Apo A-1 yang miskin akan lipid.
- Apo A-1 terlipidasi membentuk kompleks diskoidal *prebeta migrating* HDL (prebeta-1 HDL), yang mengandung paling

sedikit 2 molekul Apo A-1 ditambah dengan fosfolipid dan kolesterol bebas.

- Kolesterol bebas dari HDL diskoidal akan diesterifikasi oleh enzim *Lecithin Cholesterol Acyl Transferase* (LCAT) membentuk HDL3 kemudian mengalami proses lebih lanjut oleh LCAT dan *Phosfolipid Transfer Protein* (PLTP) membentuk HDL2.
- Bagian dari kolesterol ester yang baru terbentuk ditransfer oleh *Cholesterol Ester Transfer Protein* (CETP) dari HDL menuju ke VLDL dan LDL. Kolesterol ester ini akan diambil oleh hati sebagai komponen LDL dan VLDL lewat jalur reseptor LDL. Kolesterol ester HDL yang tersisa diantarkan langsung ke hati lewat jalur reseptor *scavenger receptor class B type 1* (SRBI).

HDL dalam proses RCT merupakan satu mekanisme perlindungan terhadap kejadian aterosklerosis. Apo A-1, prebeta-1 HDL, LCAT, CETP, dan PLTP mempunyai peran penting pada proses RCT. Dengan memahami lebih mendalam tentang metabolisme HDL dan perannya dalam proses RCT maupun faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kadar kolesterol HDL akan meningkatkan kemungkinan pengembangan terapi baru untuk meningkatkan konsentrasi HDL plasma sehingga dapat mencegah atau mengurangi terjadinya aterosklerosis (Rye dan Barter, 2004).

2.1.3. Metabolisme HDL

HDL disintesis dan disekresikan oleh hati maupun intestinum. Namun demikian, HDL *nascent* (HDL yang baru disekresikan) dari intestinum tidak mengandung apolipoprotein C ataupun E, tetapi hanya mengandung apolipoprotein A. Apo C dan E disintesis dalam hati dan dipindahkan kepada HDL intestinum ketika HDL ini memasuki plasma darah (Murray dkk, 2003).

Partikel HDL berukuran kecil dan berbentuk cakram pada saat pertama kali disekresikan ke dalam darah. Setelah HDL menyerap kolesterol dari lipoprotein lain dan dari membran sel, kolesterol tersebut diubah menjadi ester kolesterol oleh enzim LCAT (*Lechitin Cholesterol Acyl Transferase*), yang dirangsang oleh apoA_I, suatu komponen pada partikel HDL imatur. Partikel akan menjadi besar dan berbentuk sferis setelah terisi oleh ester kolesterol dan trigliserol. Partikel ini disebut juga HDL₃.

HDL₃ ini memindahkan ester kolesterol ke VLDL untuk dipertukarkan dengan triasilgliserol yang di perantarai oleh protein pemindah ester kolesterol (*cholesterol ester transfer protein*). Saat diuraikan oleh LPL (*Lipoprotein Lipase*), VLDL memindahkan kembali apoprotein C_{II} ke HDL. Akibat pemindahan dan penguraian triasilgliserol ini, VLDL berubah menjadi IDL (*Intermediet Density Lipoprotein*) yang berukuran lebih kecil dan padat. Triasilgliserol pada sebagian partikel IDL mengalami penguraian, terutama oleh

trigliserida lipase hati, ApoE dipindahkan ke HDL memiliki kandungan triasilgliserol yang rendah. Partikel HDL yang telah berubah sekarang menjadi semakin kecil dan dikenal sebagai HDL₂ (Marks dkk, 2000).

Partikel IDL dan LDL (*Low Density Lipoprotein*) mengalami endositosis oleh sel hati dan isinya dibebaskan melalui kerja enzim lisosom. Sehingga kolesterol yang telah dikumpulkan oleh HDL di kembalikan ke hati. LDL juga mengalami endositosis oleh sel perifer untuk memberi sel tersebut kolesterol (Marks dkk, 2000).

Kolesterol diperoleh dari makanan atau disintesis melalui jalur yang terdapat pada hampir semua sel tubuh, tetapi terutama di sel hati dan usus. Prekursor untuk sintesis kolesterol adalah Asetil KoA, yang dapat dibentuk dari glukosa, asam lemak atau asam amino, Asetil KoA yang berasal dari asam lemak berasal dari proses metabolisme lemak. Asam lemak akan mengalami proses β oksidasi, kemudian terjadi pertautan koenzim A pada gugus karboksil (COOH) dan terjadi pembentukan beberapa komponen 2C yang disebut Asetil KoA. Pada sintesis kolesterol, dua molekul asetil KoA membentuk asetoasetil KoA, yang bergabung dengan molekul Asetil KoA lainnya membentuk hidrosimetilglutaril KoA (HMG-KoA). Reduksi HMG-KoA menghasilkan mevalonat. Reaksi yang dikatalisis oleh HMG-KoA reduktase ini adalah reaksi penentu kecepatan pembentukan kolesterol. Mevalonat menghasilkan unit-

unit isopren yang akhirnya saling bergabung membentuk skualen. Siklisasi skualen menghasilkan sistem cincin steroid, dan sejumlah reaksi selanjutnya menghasilkan kolesterol. Reseptor lipoprotein yang paling banyak diketahui adalah reseptor LDL. Reseptor LDL adalah partikel protein yang dalam batas-batas tertentu berperan dalam mengendalikan jumlah LDL kolesterol. Apabila kolesterol bebas intrasel menurun, maka pembentukan reseptor LDL yang bekerja pada tingkat ekspresi gen akan meningkat. Sewaktu konsentrasi reseptor-reseptor tersebut di membran sel meningkat, LDL yang diserap dari darah akan bertambah, dan kadar kolesterol sel akan meningkat. Apabila kolesterol bebas intrasel intrasel meningkat, maka akan terjadi proses yang berkebalikan dari proses diatas (Marks dkk, 2000).

2.1.4. Komposisi dan Kadar HDL

HDL mengandung triasilgliserol 16% untuk HDL₂ sedang untuk HDL₃ 13%, prosentase protein untuk HDL₂ 33% sedang untuk HDL₃ 57%, prosentase fosfolipid 43% untuk HDL₂ sedang untuk HDL₃ 46%. Diameter HDL adalah 10-20 nm dengan densitas 1,063-1,210. Sumber HDL berasal dari hati, usus, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) dan khilomikron (Murray dkk, 2003).

2.1.5. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar HDL Darah

2.1.5.1. Genetik

Suatu kadar HDL yang terlalu rendah, dikombinasikan dengan sejarah keluarga yang memiliki PJK, mungkin menunjukkan adanya persoalan genetik pada dirinya. Faktor keturunan jenis ini disebut Hypo-HDL. Pada keluarga yang mengalami Hypo-HDL, ada *dominant trait* yang terdiri dari satu gen abnormal berpasangan dengan gen normal. Maka, analog dengan FH (*Family Hipercholesterolemia*) *heterozygote*, dari seorang ibu atau bapak yang terkena Hypo-HDL, rata-rata setengah dari anak-anaknya, terkena Hypo-HDL (Soeharto, 2004).

2.1.5.2. Jenis Kelamin

Pada pemeriksaan darah umumnya perempuan memiliki kadar HDL darah yang lebih tinggi daripada laki-laki. Hal ini disebabkan oleh karena adanya hormon estrogen. Hormon ini mempunyai pengaruh pada tubuh dalam menghadapi lemak dan kolesterol, sehingga akan menghasilkan kadar HDL yang tinggi dan LDL yang rendah (Soeharto, 2004).

2.1.5.3. Diet tinggi lemak

Diet yang sehat meliputi beberapa lemak, namun ada batasannya. Diet yang sehat bagi jantung, 25-35% dari

total kalori harian berasal dari lemak, tetapi lemak jenuh sebaiknya dihitung kurang dari 7% dari total kalori harian. Hindari makanan yang mengandung lemak trans, yang dapat meningkatkan kolesterol LDL dan menurunkan HDL. Misalnya margarine, produk roti, dan semua yang mengandung minyak sayur terhidrogenasi sebagian (*Partially Hydrogenated Vegetable Oil*). Lemak tak jenuh tunggal (*Monounsaturated Fatty Acid*) di temukan dalam zaitun, minyak kacang dan canola yang lebih sehat dan meningkatkan HDL. Kacang-kacangan, ikan, dan makanan lain yang mengandung asam lemak omega-3 merupakan pilihan yang baik. (Murray dkk, 1999; Arora, 2007).

2.1.5.4. Usia

Dengan bertambahnya usia seseorang maka rasio total kolesterol terhadap HDL meningkat. Hal ini disebabkan oleh makin tua usia seseorang maka makin berkurang kemampuan atau aktivitas reseptor LDL. Hal ini menyebabkan LDL dalam darah meningkat sedangkan kadar HDLnya menurun (Soeharto, 2004).

2.1.5.5. Obesitas

Orang yang kelebihan berat badan cenderung mempunyai kadar kolesterol dan lemak yang lebih tinggi

dalam darah dan kerap kali mempunyai kadar HDL yang rendah.

2.1.5.6. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik yang teratur dapat menurunkan kolesterol total, meningkatkan HDL, dan menurunkan berat badan.

2.2. *Nicotinic Acid* (Niasin)

Nicotinic Acid (Niasin) merupakan obat untuk terapi dislipidemia yang paling tua. Sejak beberapa dekade telah diketahui bahwa *nicotinic acid* (niasin) mampu menurunkan kolesterol, asam lemak bebas dan trigliserida pada manusia, dan efek ini digunakan dalam dislipidemia. Niasin mampu menurunkan Lp(a), kolesterol LDL, dan trigliserida serta meningkatkan kolesterol HDL dan meningkatkan ukuran partikel LDL, yang kesemuanya dibutuhkan untuk perubahan antiaterosklerotik. Dibandingkan dengan obat penurun lipid lainnya, niasin sangat kuat dalam meningkatkan kadar kolesterol HDL, disamping mampu menurunkan kolesterol VLDL dan LDL. *Nicotinic acid* (niasin) secara bermakna menurunkan kadar trigliserida, meningkatkan kadar HDL kolesterol dan meningkatkan ukuran partikel LDL sehingga akan memperbaiki profil lipoprotein aterogenik. Niasin menurunkan pelepasan asam lemak dari jaringan adiposa dan menekan produksi VLDL di liver. Sehingga, efek ini akan menurunkan kadar trigliserida dan menurunkan jumlah partikel small and dense LDL. Penelitian-penelitian baru menunjukkan bahwa efek peningkatan HDL dari

niasin akan dipotensiasi oleh peningkatan waktu paruh efektif dari HDL karena penurunan ambilan oleh reseptor intrahepatik yang mendegradasi HDL (Soetomo, 2009).

Dalam *the coronry drug project* dan ARBEITER 3, dapat dilihat bahwa pemberian niasin dapat menurunkan angka kejadian kardiovaskular. Hal ini menunjukkan bahwa niasin yang paling tinggi dalam meningkatkan kadar HDL (Herry, 2008).

Penggunaan niasin pada pasien DM tipe 2 pada saat yang lalu dihindarkan karena adanya laporan bahwa dosis tinggi niasin dapat memperburuk kontrol glikemik. Penelitian yang lebih baru (*16 weeks double-blind placebo – controlled study*) dari 148 pasien DM tipe 2 dengan dislipidemia yang diacak untuk mendapatkan placebo atau niasin lepas lambat 1000 – 1500 mg/hari. Hampir separuh pasien juga mendapatkan terapi statin. Niasin 1000 dan 1500 mg/hari meningkatkan kolesterol HDL masing-masing sebesar 19 dan 24%. Perubahan kontrol glikemik dapat minimal dengan dosis 1000 mg, namun dosis niasin yang lebih tinggi akan mengganggu kontrol glikemik dan memperburuk resistensi insulin. Pada kelompok yang menerima dosis 1500 mg niasin, kadar hemoglobin terglisosilasi meningkat ringan dari 7.2% menjadi 7.5% pada minggu ke 16. Hampir seluruh pasien dapat mentoleransi terapi niasin selama penelitian, namun, empat pasien terapinya dihentikan karena kontrol glikemik yang tidak adekuat.

Kontraindikasi niasin adalah hipotensi berat, perdarahan arteri, gangguan hepar, peningkatan enzim transaminase, gangguan ulkus lambung aktif, gout. Pertimbangan penghentian obat apabila peningkatan liver enzim > 3 kali lipat nilai batas atas normal karena menunjukkan adanya hepatotoksisitas. Pada kasus ini pasien mengalami gejala seperti rasa lelah, tidak nafsu makan, malaise dan mual. Peningkatan transaminase hampir selalu disebabkan oleh penggunaan niasin lepas lambat dan dosis > 1.500 mg per hari. Obat ini harus digunakan hati-hati bila dikombinasi dengan statin karena potensial peningkatan toksisitas terhadap hepar (Kusharwanti, 2009).

Meskipun statin, niasin, dan fibrat merupakan obat yang dapat meningkatkan HDL, tetapi obat-obat ini juga dapat menimbulkan efek samping. Paling tidak, sebanyak sepertiga pasien tidak dapat mentoleransi niasin dosis tinggi. Efek samping yang paling sering ditemukan adalah kulit merah dan gatal, yang sangat mengganggu. Meskipun ada cara-cara untuk mengurangi efek samping ini, tetapi hal ini tidak efektif untuk semua pasien. Uji klinik dengan torsetrapib dihentikan karena obat ini meningkatkan tekanan darah. Obat golongan tiazolidinedion yang digunakan untuk diabetes juga meningkatkan HDL, tetapi juga meningkatkan risiko kelainan kardiovaskuler. Obat penurunan berat badan, yaitu rimonaban yang bekerja dengan menghambat reseptor otak yang diaktifkan oleh marijuana, juga meningkatkan HDL. Meskipun demikian, FDA menolak indikasi obat ini untuk meningkatkan HDL, karena juga meningkatkan risiko kelainan

psikiatrik, seperti depresi (Arief, 2008). Karena masih ditemukan banyaknya efek samping yang membahayakan tubuh, maka akan dicari alternatif lain dalam hal meningkatkan kadar HDL darah yang lebih aman bagi tubuh. Salah satu alternatifnya adalah menggunakan pisang kepok.

2.3. PISANG KEPOK

2.3.1. Sejarah

Manusia telah mengkonsumsi pisang sejak zaman dahulu kala. Kata pisang berasal dari bahasa Arab, yaitu *maus* yang oleh Linneus dimasukkan ke dalam keluarga Musaceae, untuk memberikan penghargaan kepada Antonius Musa, yaitu seorang dokter pribadi kaisar Romawi (Octaviani Agustinus) yang menganjurkan untuk memakan pisang. Itulah sebabnya dalam bahasa latin, pisang disebut sebagai *Musa paradisiacal* (Astawan, 2008).

Menurut sejarah, pisang berasal dari Asia Tenggara yang oleh para penyebar agama Islam disebarkan ke Afrika Barat, Amerika Selatan dan Amerika Tengah. Selanjutnya pisang menyebar ke seluruh dunia, meliputi daerah tropis dan subtropis. Negara-negara penghasil pisang yang terkenal di antaranya adalah: Brasilia, Filipina, Panama, Honduras, India, Equador, Thailand, Karibia, Columbia, Mexico, Venezuela, dan Hawaii. Indonesia merupakan negara penghasil pisang nomor empat di dunia (Astawan, 2008).

Di Asia, Indonesia termasuk penghasil pisang terbesar karena sekitar 50 persen produksi pisang Asia berasal dari Indonesia.

Sentra produksi pisang di Indonesia adalah: Jawa Barat (Sukabumi, Cianjur, Bogor, Purwakarta, Serang), Jawa Tengah (Demak, Pati, Banyumas, Sidorejo, Kesugihan, Kutosari, Pringsurat, Pemalang), Jawa Timur (Banyuwangi, Malang), Sumatera Utara (Padangsidempuan, Natal, Samosir, Tarutung), Sumatera Barat (Sungayang, Baso, Pasaman), Sumatera Selatan (Tebing Tinggi, OKI, OKU, Baturaja), Lampung (Kayu Agung, Metro), Kalimantan, Sulawesi, Maluku, Bali dan Nusa Tenggara Barat (Astawan, 2008).

Pisang adalah nama umum yang diberikan pada tumbuhan raksasa berdaun besar memanjang dari suku Musaceae. Beberapa jenisnya (*Musa acuminata*, *M. balbisiana*, dan *M. paradisiaca*) menghasilkan buah konsumsi yang dinamakan sama. Buah ini tersusun dalam tandan dengan kelompok-kelompok tersusun menjari, yang disebut sisir. Hampir semua buah pisang memiliki kulit berwarna kuning ketika matang, meskipun ada beberapa yang berwarna jingga, merah, ungu, atau bahkan hampir hitam. Buah pisang sebagai bahan pangan merupakan sumber energi (karbohidrat) dan mineral, terutama kalium.

Perlu disadari, istilah "pisang" juga dipakai untuk sejumlah jenis yang tidak menghasilkan buah konsumsi, seperti pisang abaka, pisang hias, dan pisang kipas (Wikipedia, 2009).

2.3.2. Taksonomi

Buah pisang kapok ini berbentuk agak gepeng dan bersegi. Karena bentuknya gepeng, ada yang menyebutnya pisang gepeng. Ukuran buahnya kecil, panjangnya 10-12 cm dan beratnya 80-120 g. Kulit buahnya sangat tebal dengan warna kuning kehijauan dan kadang bernoda cokelat. Daging buahnya manis.

Klasifikasi botani tanaman pisang adalah sebagai berikut:

Divisi : *Spermatophyta*

Sub divisi : *Angiospermae*

Kelas : *Monocotyledonae*

Keluarga : *Musaceae*

Genus : *Musa*

Spesies : *Musa spp.*

Tanaman pisang ini dapat tumbuh di mana saja. Tetapi tanaman ini lebih cocok tumbuh di daerah yang curah hujannya rata sepanjang tahun dan mendapat sinar matahari yang cukup (Tim Bina Karya Tani, 2008).

2.3.3. Jenis Pisang Kepok

Pisang kepok sendiri digolongkan menjadi pisang kepok putih dan pisang kepok kuning. Yang membedakan antara pisang kapok kuning dan putih yaitu dari warna daging buahnya. Pisang kepok kuning daging buahnya berwarna kuning sedangkan pisang kepok putih daging buahnya berwarna putih. Dan juga dari segi rasa pisang

kepok kuning lebih manis daripada pisang kepok putih sehingga pisang kepok putih kurang diminati dan lebih banyak dipakai sebagai pakan burung padahal kandungan gizinya sama dengan pisang kepok kuning (Cahyono, 2009).

Kedua jenis pisang kepok ini secara kasat mata memiliki bentuk yang hampir sama. Hanya nanti saat daging buahnya diiris, baru terlihat kalau kepok kuning berwarna kekuningan, sedangkan kepok putih lebih pucat (Yusab, 2008).

2.3.4. Kandungan Gizi

Pisang mengandung banyak nutrisi. Selain karbohidrat, pisang juga kaya akan serat, vitamin C, dan kalium. Serat pada pisang yang berisi pektin, berkhasiat memperlancar buang air besar dan menurunkan kadar kolesterol dalam darah, karena serat ini mudah menyerap air sehingga memperbesar volume feses. Selain itu, pektin juga dapat mengikat kolesterol, sehingga kolesterol tetap berada di dalam usus, dan tidak berkeliaran di pembuluh darah yang bisa mengakibatkan penyempitan pembuluh darah jantung (Fitriyani, 2007).

Pisang yang sudah matang merupakan salah satu buah yang mengandung pektin dan kaya akan serat. Selain mengandung pektin pisang juga mengandung lemak dan protein dalam pisang yaitu 2,3 persen dan 0,13 persen sehingga apabila dikonsumsi tidak menyebabkan kegemukan. Selain itu, pisang juga mengandung

kalium yang berkasiat menurunkan tekanan darah, vitamin C yang penting untuk meningkatkan daya tahan tubuh dan vitamin E yang membantu mengendalikan proses penuaan kulit, sehingga membuat kita awet muda. Dalam 100 gram daging pisang mengandung air sebanyak 70 gr, protein 1,2 gr, lemak 0,3 gr, pati 27 gr dan serat 0,5 gr. Pisang juga kaya akan potassium sebanyak 400 mg/100 gr, thiamin, niasin, vitamin B6 dan riboflavin. Energy yang terkandung pada sebuah setiap 100 gr pisang adalah 275-465 KJ. Kandungan Vitamin A yang tinggi dapat meningkatkan daya tahan tubuh terhadap ISPA, kulit bersisik, dan kebutaan (Astawan, 2008).

2.4. PEKTIN

Di dalam makanan kita diketahui dua jenis serat yaitu *Soluble fiber* (serat makanan larut dalam air) antara lain: pektin, *gum*, *glucans*, *psyllium seed husk* (PSH). Serat makanan tidak larut air (*insoluble fiber*) berupa selulosa, hemiselulosa serta lignin. Sumber serat yang mudah kita dapatkan disekitar kita yaitu sayur-sayuran dan buah-buahan. Sayuran sendiri dapat dikonsumsi dalam bentuk mentah maupun setelah melalui proses perebusan (Nainggolan, 2005). Sampai sekarang belum ada patokan baku tentang jumlah serat yang normal yang dibutuhkan oleh setiap orang untuk setiap harinya. Anjuran biasanya ditujukan untuk kelompok tertentu. US FDA menganjurkan *Total Dietary Fiber* (TDF) 25 g/2000 kalori atau 30 g/2500 kalori. Sedangkan *The American Cancer Society*, *The American Heart Association* dan *The American Diabetic Association* menyarankan 25-35 g

fiber/hari dari berbagai bahan makanan. Menurut Konsensus nasional pengelolaan diabetes di Indonesia menyarankan 25 g/hari bagi orang yang berisiko menderita DM. PERKI (Perhimpunan Kardiologi Indonesia) 2001 menyarankan 25-30 g/hari untuk kesehatan jantung dan pembuluh darah (Nainggolan, 2005).

Jenis serat yang terkandung dalam pisang antara lain : selulosa, pektin, dan hemiselulosa yang dapat menurunkan kolesterol darah, melindungi jantung, serta dijadikan media pertumbuhan bakteri 'baik' dalam saluran pencernaan. Pisang memiliki sifat spasmolitik sehingga sangat cocok bagi penderita gastritis karena dapat meringankan kerja lambung serta dapat mengurangi sekresi enzim dan asam lambung. Tidak hanya itu, kandungan pektinnya yang tinggi dapat melindungi selaput lendir lambung terhadap pengaruh asam lambung (Nainggolan, 2005).

Pektin itu sendiri adalah polimer homosakarida berbagai asam gula buah, polimer ini membentuk gel dengan gula pada pH yang tepat. Bentuk murni yang diperoleh dari ekstrak asam bagian dalam kulit buah jeruk atau apel digunakan sebagai komponen pelindung pada berbagai formulasi pengobatan diare dan bahan suspensi dalam pembuatan prepat farmasi. Pektin juga digunakan dalam pembuatan makanan tertentu, seperti selai dan jeli (Dorland, 2000).

Pektin diketahui dapat menurunkan kadar kolesterol dengan mengikat asam empedu dan juga dapat memperlambat kecepatan gula sederhana dan mencegah peninggian kadar glukosa darah setelah makan. Selain itu pektin

dan getah (*gum*) dapat membentuk gel dan menahan air sehingga memperlambat pengosongan lambung dan memperlambat kecepatan penyerapan disakarida dan monosakarida (Marks, 2000).

2.5. Hubungan antara Pisang Kepok dengan Peningkatan Kadar HDL

High density lipoprotein (HDL) bertugas membawa kolesterol dari darah kembali ke hati yang kemudian akan diuraikan lalu dibuang ke dalam kandung empedu sebagai cairan empedu. HDL berisi lebih banyak protein dibandingkan proporsi protein LDL. HDL membawa sekitar 20% sampai 30% kolesterol dalam darah. Tidak seperti LDL, pekerjaan dari HDL adalah untuk menghapus kelebihan kolesterol dari sel dan dinding arteri dan kemudian mengantar kolesterol kembali ke hati untuk dibuang. HDL membersihkan kelebihan kolesterol dari dinding pembuluh darah dengan mengangkutnya kembali ke hati. Sebab itu, HDL kemudian disebut sebagai kolesterol baik (Widiastuti, 2009).

Pektin yang merupakan komponen serat dalam pisang, dapat menurunkan kadar kolesterol darah, selain pektin pisang juga kaya akan kalium yang sangat efektif untuk menurunkan tekanan darah (Long, 2006). Pisang juga kaya mineral seperti kalium, magnesium, fosfor, kalsium, dan besi. Pisang juga mengandung vitamin B, yaitu tiamin, riboflavin, niasin, dan vitamin B6 (piridoxin) (Wikipedia, 2009).

Pektin mampu menurunkan kadar kolesterol darah dengan cara mengikat asam empedu. Di dalam pencernaan, pektin yang dikandung oleh pisang akan mengikat asam empedu dan kemudian akan diekskresikan ke

dalam feses, sehingga sebagian besar kolesterol akan terbuang melalui feses dan jumlah yang akan melalui sirkulasi enterohepatik akan berkurang. Dengan adanya sistem umpan balik di dalam tubuh maka untuk menjaga keseimbangan jumlah asam empedu didalam tubuh maka kolesterol yang berada di dalam hati akan diubah menjadi asam empedu, akibatnya kolesterol yang ada di dalam darah akan banyak diserap sehingga kadar kolesterol darah menurun (Marks, 2000).

Hasil penelitian memperlihatkan, pektin dapat mengurangi kandungan kolesterol LDL sebanyak 10%. Kolesterol LDL merupakan penyebab penyakit jantung dan stroke. Selain menurunkan LDL, tidak mengurangi kolesterol HDL atau kolesterol baik. Sehingga diperkirakan mampu memperkecil risiko penyakit jantung hingga 20% (Ikrawan, 2008).

Niasin merupakan bagian dari vitamin B kompleks yang disebut sebagai vitamin B3 berfungsi untuk menurunkan produksi VLDL (*very low density lipoprotein*) di dalam hati, sehingga produksi kolesterol LDL (*low density lipoprotein*) dan trigliserida dapat menurun. Mengonsumsi 3-6 gram niasin setiap hari dapat menurunkan kadar kolesterol sebanyak 15-20 persen, kadar trigliserida 40-50 persen, serta meningkatkan kadar kolesterol baik (HDL) hingga 20 persen (PDGI, 2008).

2.6. Otak Sapi

Kadar kolesterol meningkat bila mengonsumsi makanan yang banyak mengandung kolesterol atau lemak jenuh baik dari sumber nabati atau hewani. Peningkatan kolesterol juga terjadi akibat menurunnya

pengeluaran kolesterol ke usus melalui asam empedu atau produksi kolesterol di hati meningkat karena faktor genetik. Otak sapi adalah salah satu makanan yang mengandung kadar kolesterol dan asam lemak jenuh tinggi. Kandungan kolesterol dalam 10 gr otak sapi adalah 2.100 mg dan kandungan asam lemak jenuhnya 1,8 g/ons (Hardjono, 2009). Idealnya, konsumsi makanan yang mengandung lemak sebesar 30%, karbohidrat 50% dan protein 20%. Untuk itu usahakan tidak mengkonsumsi makanan berkolesterol lebih dari 300 mg per hari. Penambahan kolesterol sebesar 200 mg tiap 100 gram pakan atau 2% - 10 % dapat meningkatkan kadar kolesterol serum sebelum perlakuan bahkan mencapai hiperkolesterolemi (Baraas, 2001). Kolesterol makanan membutuhkan waktu beberapa minggu untuk mengimbangi kolesterol pada jaringan, sehingga peneliti mengambil waktu 20 hari perlakuan pada tikus jantan galur wistar (Murray, 2003).

2.7. Hewan Coba Tikus jantan Galur Wistar

Tikus memiliki ukuran tubuh yang lebih besar dari pada mencit sehingga membuat tikus lebih disukai untuk berbagai penelitian. Berbeda dengan hewan laboratorium lainnya, tikus tidak pernah muntah. Lambung tikus terdiri dari dua bagian yaitu nonglandular dan glandular. Small intestine terdiri dari duodenum, jejunum dan ileum. Pada umur 2 bulan berat badannya dapat mencapai 200 – 300 gram. Tikus tergolong hewan yang mudah dipegang, dikendalikan atau dapat diambil darahnya dalam jumlah besar sehingga materi dapat diberikan dengan mudah melalui berbagai rute. Secara fisiologi, tikus diperkirakan sesuai atau identik dengan manusia

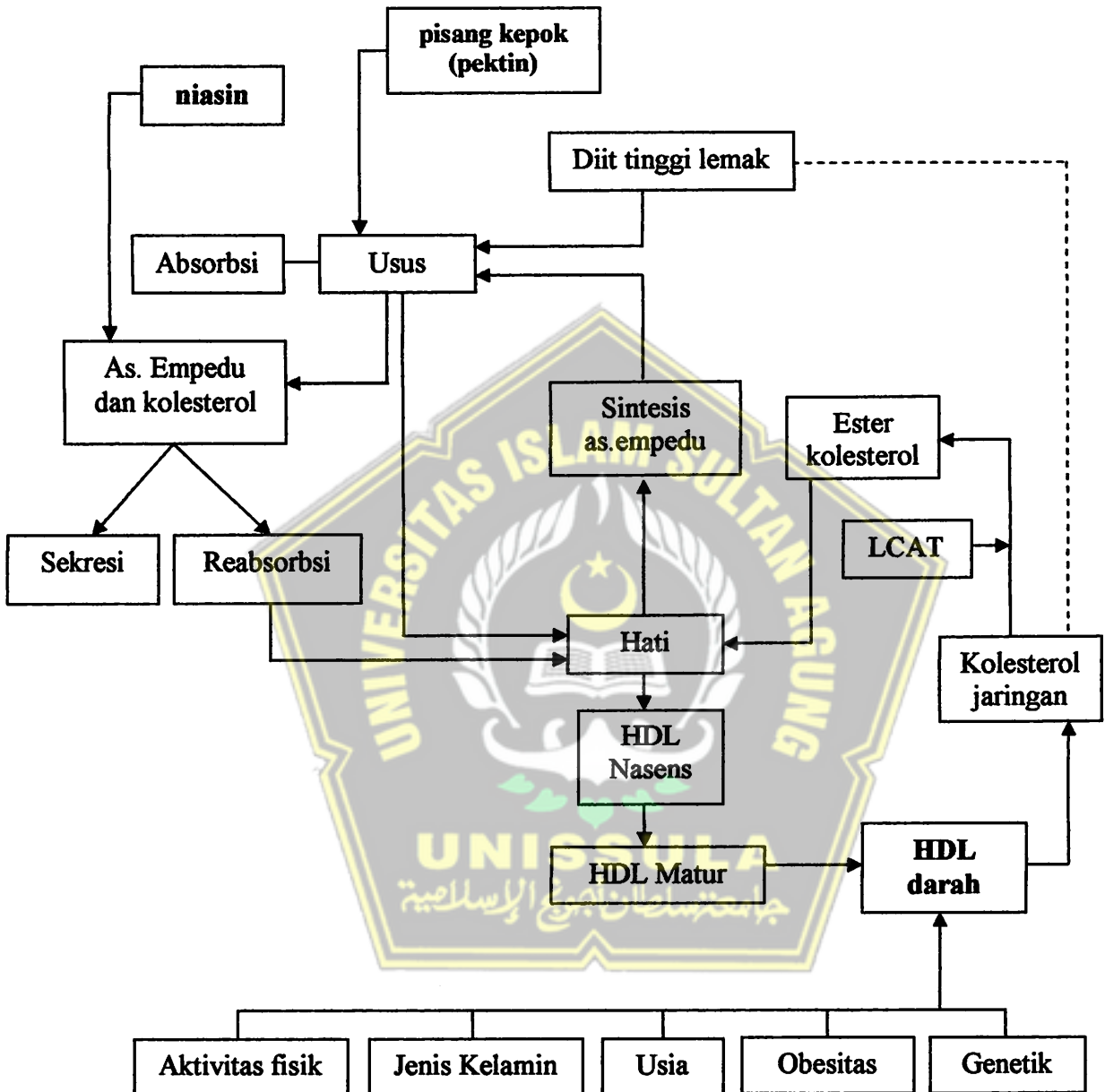
(Kusumawati, 2004). Menurut Dr. Kenneth R. Wilund, kebanyakan protein yang diperlukan pada metabolisme kolesterol liver dan asam empedu sangat mirip antara manusia dengan hewan pengerat ini (Purwanti, 2008). Kadar kolesterol total pada tikus sebesar 10,0 – 54,0 mg/dl (Kusumawati, 2004).

2.7.1 Taksonomi

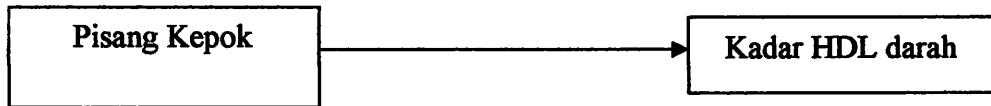
Kerajaan : *Animalia*
Filum : *Chordata*
Kelas : *Mammalia*
Ordo : *Rodentia*
Superfamili : *Muroidea*
Famili : *Muridae*
Spesies : *Rattus norvegicus*
(Wikipedia, 2009).



2.8. KERANGKA TEORI



2.9. KERANGKA KONSEP



2.10. HIPOTESIS

Ada pengaruh pemberian pisang kepok terhadap peningkatan kadar HDL darah pada tikus jantan galur wistar yang diberi diet tinggi lemak.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *post test only control group design*.

3.2. Variabel

- 3.2.1. Variabel bebas : pisang kepok dengan berbagai dosis.
- 3.2.2. Variabel tergantung : kadar HDL dalam darah tikus jantan galur wistar.

3.3. Definisi Operasional

- 3.3.1. Pisang kepok adalah buah pisang kepok matang diberikan kepada tikus jantan galur wistar per oral dengan dosis 1,8 mg dan 3,6 mg per hari selama 20 hari.

Skala : ordinal

- 3.3.2. Kadar HDL adalah jumlah lipoprotein berdensitas tinggi yang ada didalam darah tikus dan dinyatakan dalam satuan mg/dl yang diukur dengan cara enzimatik menggunakan metode CHOD-PAP. Sampel darah diambil dari vena optalmikus pada sudut mata tikus dengan pipet kapiler sebanyak 0,5 cc pada hari 21.

Skala : ratio

3.4. Populasi dan Sampel

3.4.1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah menggunakan tikus jantan galur wistar yang ada di UGM pada bulan Januari 2010.

3.4.2. Sampel

Tikus yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut :

Kriteria inklusi :

3.4.2.1. Jenis kelamin tikus jantan

3.4.2.2. Umur tikus 2-3 bulan

3.4.2.3. Sehat pada penampilan luar :

3.4.2.3.1. Banyak gerak

3.4.2.3.2. Makan dan minum normal

3.4.2.3.3. Tidak ada luka, cacat

3.4.2.3.4. Berat badan \pm 200 gram

Kriteria eksklusi

3.4.2.1. Tikus mati dalam masa penelitian

3.4.2.2. Tikus sakit dalam masa penelitian

Hewan coba yang digunakan 20 ekor tikus jantan galur wistar yang dibagi menjadi empat kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor sampel yang diambil secara random. Hal ini berdasarkan pada ketentuan WHO yang menyebutkan batas minimal hewan coba yang

digunakan dalam penelitian eksperimental 5 ekor tiap kelompok penelitian (WHO, 1993).

3.5. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.5.1. Instrumen penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan adalah kandang tikus beserta tikus dan alat makannya, timbangan tikus OHAUS, mikrohematokrit, mikropipet, spektromonometer, pipet volume 0,5 ml dan 1,0 ml dan tabung reaksi.

3.5.2. Bahan penelitian :

Bahan penelitian adalah tikus jantan galur wistar dengan berat badan ± 200 gram, pakan tikus standar berupa pakan ayam pedaging BROILER-II, otak sapi, enzim Max-Planck 21 metode CHOD-PAP, aquadest, dan pisang dengan dosis 100 mg dan 200 mg.

Menurut Kusumawati (2004), konversi dosis manusia berdasarkan berat badan (70 kg) ke tikus (200 g) = 0,018.

Dosis diambil berdasarkan dosis empiris satu buah pisang dan dua buah pisang, yaitu 100 mg dan 200 mg. Dosis pertama buah Pisang Kepok pada tikus $0,018 \times 100 \text{ mg} = 1,8 \text{ mg}$ dan dosis kedua $0,018 \times 200 \text{ mg} = 3,6 \text{ mg}$.

Sedangkan Dosis obat standar (niasin) untuk tikus adalah $0,018 \times 1000 = 18 \text{ mg}$.

3.6. Cara Penelitian

3.6.1. Menyiapkan 20 ekor tikus secara acak yang memenuhi kriteria inklusi. Kemudian dibagi menjadi empat kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari lima ekor tikus.

3.6.2. Pemberian pakan tinggi lemak.

Otak sapi dengan dosis 100 g/kg pakan standar (10% dari pakan standar). Masing-masing kelompok mendapatkan 20 g/ hari/ ekor secara oral (Baraas, 2001).

3.6.3. Pemberian buah Pisang Kepok dengan dosis pertama 1,8 mg dan dosis kedua 3,6 mg dengan cara di sonde.

3.6.4. Pembagian sampel dan pelaksanaan penelitian

Kelompok 1 (K-): lima ekor tikus jantan galur wistar sebagai kontrol negatif, dimana diberikan makan pakan standar dan pakan tinggi lemak selama 20 hari lalu diambil sampel darahnya pada hari ke-21 dan diukur kadar HDL tikus.

Kelompok 2 (K+): lima ekor tikus jantan galur wistar sebagai kontrol positif, dimana diberi makan dengan pakan tinggi lemak ditambah niasin 18 gram sampai hari ke-20, kemudian diambil sampel darahnya pada hari ke-21 dan diukur kadar kolesterol HDL tikus .

Kelompok 3 (P₁) : lima ekor tikus jantan galur wistar sebagai kelompok perlakuan, diberi makan tinggi lemak dan secara terpisah diberi buah pisang dengan cara di sonde sebanyak 1,8 mg/hari sampai hari ke-20, kemudian diambil sampel darahnya pada hari ke-21 dan diukur kadar kolesterol HDL tikus.

Kelompok 4 (P₂) : lima ekor tikus jantan galur wistar sebagai kelompok perlakuan, diberi makan tinggi lemak dan secara terpisah diberi buah pisang kepek dengan cara disonde sebanyak 3,6 mg/ hari sampai hari ke-20, kemudian diambil sampel darahnya pada hari ke-21 dan diukur kadar kolesterol HDL tikus.

3.6.5. Pengambilan sampel darah

Sampel darah tikus jantan galur wistar diambil dari vena supraorbital pada sudut mata tikus dengan pipet kapiler sebanyak 0,5 cc.

3.6.6. Pengukuran kadar HDL

Pengukuran kadar HDL dilakukan dengan cara enzimatik menggunakan metode CHOD-PAP.

3.7. Tempat dan Waktu

3.7.1. Tempat penelitian

Pemeliharaan hewan percobaan dan penelitian dilakukan di laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang (UNNES). Pemeriksaan serum darah untuk kadar HDL pada tikus jantan galur wistar dilakukan di Laboratorium Klinik IBL Semarang.

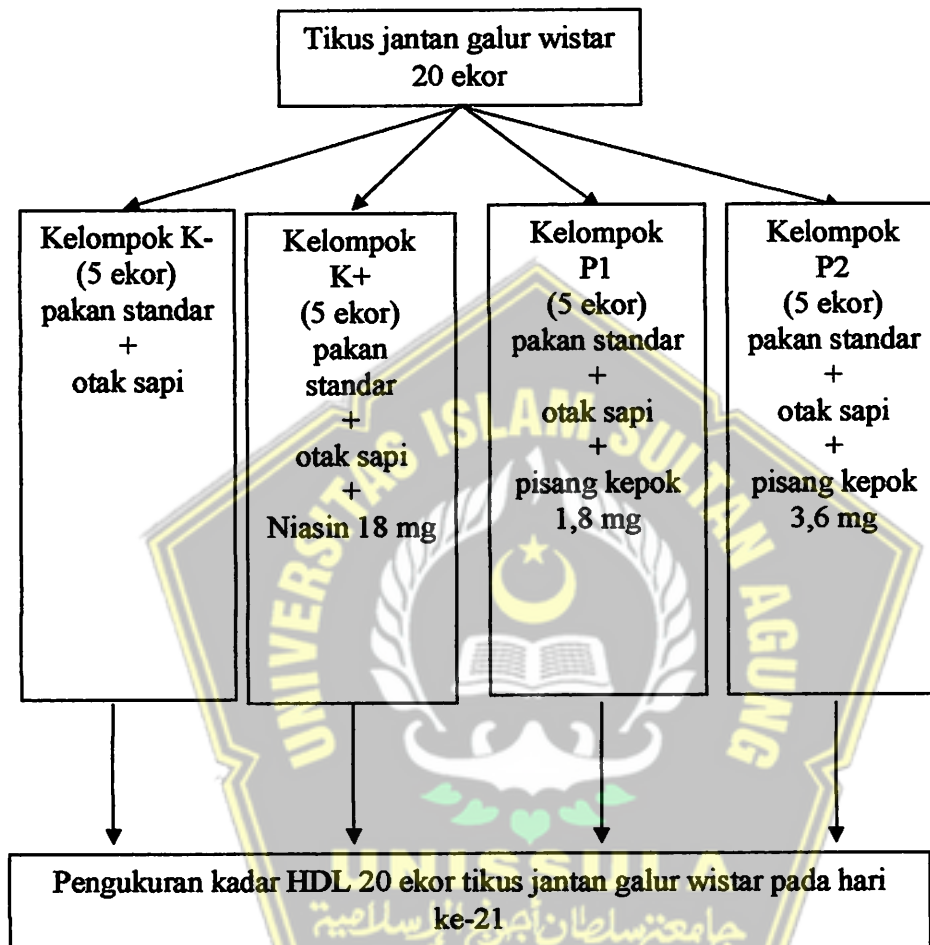
3.7.2. Waktu Penelitian

Pemeliharaan hewan percobaan dan penelitian dilakukan pada bulan Februari 2010. Pemeriksaan sampel darah untuk kadar HDL dilakukan pada bulan Maret 2010.

3.8. Analisis Hasil

Data dari hasil pengukuran kadar HDL masing-masing kelompok setelah perlakuan diet, dikoding, dan ditabulasi. Analisis deskriptif disajikan dalam bentuk tabel dan grafik. Data yang diperoleh pada pengukuran kadar HDL pada masing-masing tikus jantan pada setiap kelompok dilakukan uji normalitas data dengan menggunakan *Shapiro-Wilk*, dan dilakukan uji homogenitas data dengan menggunakan *Levene test*. Dari hasil uji normalitas dan homogenitas tersebut diketahui bahwa data normal dan homogen, maka dilanjutkan dengan uji *One Way Anova*. Untuk mengetahui perbedaan yang terjadi pada uji *One Way Anova*, maka kemudian dilakukan uji analisis lanjut pasca *annova* dengan menggunakan uji *post Hoc LSD*.

3.9. Alur Kerja Penelitian

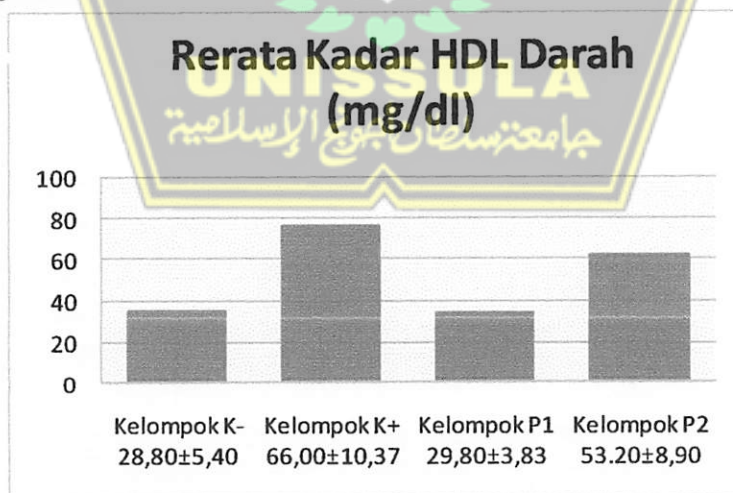


BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada 20 ekor tikus jantan galur wistar dengan umur \pm 2-3 bulan dan berat \pm 200 gram. Kemudian yang secara acak sederhana dikelompokkan menjadi 4 kelompok, dimana pada tiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus jantan. Ke empat kelompok tersebut yaitu K- (kontrol negatif, diberi pakan standar dan otak sapi), K+ (kontrol positif, diberi pakan standar, otak sapi dan niasin), P1 (kelompok perlakuan, diberi pakan standar, otak sapi dan pisang kepok 1,8 mg) dan P2 (kelompok perlakuan, diberi pakan standar, otak sapi dan pisang kepok 3,6 mg). Setelah dilakukan perlakuan selama 20 hari didapatkan hasil sebagai berikut :



Gambar 4.1 Rerata Kadar HDL Setelah Perlakuan

Keterangan :

Kelompok K- : Kelompok yang diberi pakan standar dan diet tinggi lemak

Kelompok K+ : Kelompok yang diberi pakan standar, otak sapi dan niasin

Kelompok P1 : Kelompok perlakuan, diberi pakan standar, otak sapi dan pisang kepok 1,8 mg

Kelompok P2 : kelompok perlakuan, diberi pakan standar, otak sapi dan pisang kepok 3,6 mg.

Dari hasil pemeriksaan kadar HDL darah setelah mendapat perlakuan, dilakukan uji normalitas dan homogenitas terlebih dahulu yang merupakan syarat uji parametrik, yang kemudian baru dilakukan uji *one way anova test*. Uji normalitas dilakukan dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas dilakukan dengan menggunakan uji *Levene test*. Dari hasil uji normalitas data, didapatkan bahwa nilai signifikansi pada berbagai kelompok adalah $> 0,05$, dimana $p = 0,709$ untuk kelompok K-, $p = 0,454$ untuk kelompok K+, $p = 0,961$ untuk kelompok P1, $p = 0,222$ untuk kelompok P2. Maka dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal. Pada uji homogenitas data, didapatkan nilai signifikansi yaitu $> 0,05$, yaitu didapatkan nilai $p=0,386$ maka varians data dinyatakan homogen, sehingga dilanjutkan dengan uji statistik parametrik *One Way Anova*.

Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa nilai probabilitas adalah $<0,05$, yaitu didapatkan nilai $p= 0,000$ sehingga dapat diartikan bahwa terdapat perbedaan kadar HDL secara bermakna (signifikan) pada keempat kelompok.

Untuk mengetahui kadar HDL darah kelompok mana yang memiliki perbedaan secara bermakna, maka dilakukan uji analisis lanjut pasca anova dengan menggunakan uji *post Hoc LSD* antara kelompok tersebut di atas. Hasil uji *post Hoc LSD* disajikan dalam Tabel 4.1 berikut:

Tabel 4.1 Hasil Uji *Post Hoc LSD*

kelompok	K-	K+	P1	P2
K-	-	0,000	0,838	0,000
K+	0,000	-	0,000	0,017
P1	0,838	0,000	-	0,000
P2	0,000	0,017	0,000	-

Berdasarkan hasil analisis statistik pada Tabel 4.1 di atas, dapat dijelaskan sebagai berikut:

- Terdapat perbedaan bermakna antara K- dan K+ yang ditunjukkan pada Tabel 4.1 dengan nilai p sebesar 0,000.
- Terdapat perbedaan bermakna antara K- dan P2 yang ditunjukkan pada Tabel 4.1 dengan nilai p sebesar 0,000.
- Tidak terdapat perbedaan bermakna antara K- dan P1 yang ditunjukkan pada Tabel 4.1 dengan nilai p sebesar 0,838.
- Terdapat perbedaan bermakna antara K+ dan P1 yang ditunjukkan pada Tabel 4.1 dengan nilai p sebesar 0,000.

- Terdapat perbedaan bermakna antara K+ dan P2 yang ditunjukkan pada Tabel 4.1 dengan nilai p sebesar 0,017.
- Terdapat perbedaan bermakna antara P1 dan P2 yang ditunjukkan pada Tabel 4.1 dengan nilai p sebesar 0,000.

4.2. Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian pengaruh pemberian pisang kepok terhadap kadar HDL darah tikus jantan galur Wistar di atas, terlihat adanya perbedaan kadar HDL darah yang bermakna antara K- (kelompok yang mendapat pakan standar dan diet tinggi lemak) dengan K+ (kelompok yang mendapat pakan standar, diet tinggi lemak dan niasin), dimana rerata kadar HDL darah K+ lebih tinggi dari K-. Pada K+, selain diberi pembebanan diet tinggi lemak berupa otak sapi, juga diberikan obat sistemik, niasin. Soetomo (2009) mengemukakan bahwa niasin mampu menurunkan kolesterol, asam lemak bebas dan trigliserida pada manusia, dan efek ini digunakan dalam dislipidemia. Niasin mampu menurunkan Lp(a), kolesterol LDL, dan trigliserida serta meningkatkan kolesterol HDL.

Terdapat perbedaan bermakna antara K+ (kelompok yang mendapat pakan standar, diet tinggi lemak dan niasin) dan P1 (kelompok yang mendapat pakan standar, diet tinggi lemak dan pisang kepok dosis 1,8 mg), Serta antara K+ (kelompok yang mendapat pakan standar, diet tinggi lemak dan niasin) dan P2 (kelompok yang mendapat pakan standar, diet tinggi lemak dan pisang kepok

dosis 3,6 mg). Dimana rerata kadar HDL K+ lebih tinggi dari P1 maupun P2. Sesuai yang telah diungkapkan Soetomo (2009), bahwa dibandingkan dengan obat penurun lipid lainnya, niasin sangat kuat dalam meningkatkan kadar kolesterol HDL, disamping mampu menurunkan kolesterol VLDL dan LDL. Dalam *The Coronry Drug Project* dan ARBEITER 3, juga dapat dilihat bahwa pemberian niasin dapat menurunkan angka kejadian kardiovaskular. Hal ini menunjukkan bahwa niasin yang paling tinggi dalam meningkatkan kadar HDL (Herry, 2008). Selain itu adanya perbedaan tersebut menunjukan bahwa pemberian dosis pisang kepok 1,8 mg belum mampu menyamai efektifitas niasin dalam menaikkan kadar HDL darah.

Terdapat perbedaan bermakna antara K- (kelompok yang mendapat pakan standar dan diet tinggi lemak) dan P2 (kelompok yang mendapat pakan standar, diet tinggi lemak dan pisang kepok dosis 3,6 mg), dimana rerata kadar HDL darah P2 lebih tinggi dari K-. Adanya perbedaan kadar HDL darah tersebut, berarti sesuai dengan teori bahwa kandungan pektin dalam pisang kepok mampu menurunkan kolesterol dan meningkatkan kadar HDL dalam darah. Pektin mampu menurunkan kadar kolesterol darah dengan cara mengikat asam empedu. Di dalam pencernaan, pektin yang dikandung oleh pisang akan mengikat asam empedu dan kemudian akan diekskresikan ke dalam feses, sehingga sebagian besar kolesterol akan terbuang melalui feses dan jumlah yang akan melalui sirkulasi enterohepatik akan berkurang. Dengan adanya sistem umpan balik di dalam tubuh maka untuk menjaga keseimbangan jumlah asam empedu didalam

tubuh maka kolesterol yang berada di dalam hati akan diubah menjadi asam empedu, akibatnya kolesterol yang ada di dalam darah akan banyak diserap sehingga kadar kolesterol darah menurun (Marks, 2000). Selain itu, hasil penelitian Ikrawan (2008) memperlihatkan, pektin dapat mengurangi kandungan kolesterol LDL sebanyak 10% tanpa mengurangi kolesterol HDL atau kolesterol baik. Sehingga diperkirakan mampu memperkecil risiko penyakit jantung hingga 20%.

Tidak terdapat perbedaan bermakna antara K- (kelompok yang mendapat pakan standar dan diet tinggi lemak) dan P1 (kelompok yang mendapat pakan standar, diet tinggi lemak dan pisang kepok dosis 1,8 mg). Hal ini menunjukkan bahwa dengan dosis 1,8 mg pisang kepok belum optimal dalam menaikkan kadar HDL darah tikus jantan galur wistar. Namun dari rerata kadar HDL darah tikus, dapat dilihat bahwa rerata kadar HDL P1 lebih tinggi dari K-. Dari perbedaan hasil rerata kadar HDL tersebut merupakan bukti bahwa kandungan pisang kepok, terutama serat (pektin) dapat meningkatkan kadar HDL darah. Fungsi serat adalah mencegah adanya penyerapan kembali asam empedu, kolesterol dan lemak sehingga serat dikatakan mempunyai efek hipolidemik yang sangat bermanfaat bagi penderita hiperkolesteromia yang dapat berkembang menjadi gangguan fungsi jantung. Serat akan memperlambat waktu transit dari mulut ke usus, sehingga penyerapan trigliserida dan kolesterol di lumen akan berkurang. Pengurangan penyerapan tersebut akan mengakibatkan hati tidak bisa mengambil kilomikron sehingga asupan kolesterol akan berkurang. Dari kekurangan itu hati

mengambil LDL yang beredar di aliran darah sehingga kadar LDL yang mengandung 3/4 kolesterol berkurang. HDL mengalami perubahan akibat berinteraksi dengan kilomikron dan VLDL di darah. HDL menyerap kolesterol di permukaan sel mengubah menjadi ester kolesterol melalui reaksi yang dikatalisis oleh enzim LCAT (*Lechitin Cholesterol Acyl Transferase*). Setelah mendapat ester kolesterol, maka partikel HDL ini akan bertambah besar dan disebut HDL sferis (HDL matur). Dengan adanya peningkatan kadar HDL matur ini, maka kadar HDL dalam darahpun meningkat (Marks, dkk, 2000).

Penelitian lain yang berhubungan adalah yang dilakukan oleh Prastyawati (2008) melalui penelitiannya yang berjudul Pengaruh Jus Buah Pisang Kepok (*Musa Paradisiaca* L.Cv. Kepok) Terhadap Kadar Kolesterol LDL Dan HDL Serum Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus* L) Pasca Induksi Hiperlipidemia, dengan dosis jus pisang kepok sebesar 0,25 g/ tikus/ hari, berhasil membuktikan bahwa pisang Kepok mampu menaikkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL darah.

Berdasarkan analisis tersebut di atas dapat dikatakan bahwa pemberian pisang kepok berpengaruh pada peningkatan kadar HDL darah tikus jantan galur Wistar yang mendapat diet tinggi lemak. Dengan demikian hipotesis yang mengatakan bahwa pemberian pisang kepok dapat meningkatkan kadar HDL darah dapat diterima.

Kendala pada penelitian ini adalah belum bisa dikendalikannya aktivitas fisik tikus jantan galur wistar dan jumlah makanan yang dikonsumsi tiap tikus

tidak dapat diketahui. Aktifitas fisik yang meningkat dapat menyebabkan lancarnya peredaran darah, menurunkan tekanan darah dan meningkatkan kadar HDL (Laker, 2006).



BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1. Simpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

- 5.1.1. Pemberian Pisang Kepok (*Musa paradisiaca L.cv. Kepok*) berpengaruh terhadap peningkatan kadar HDL serum darah tikus jantan galur wistar pasca pemberian diet tinggi lemak.
- 5.1.2. Dari hasil pengolahan data menggunakan uji statistik deskriptif didapatkan gambaran rerata kadar HDL darah pada kelompok kontrol negatif adalah 28.8 mg/dl, kelompok kontrol positif adalah 66 mg/dl, kelompok perlakuan dengan dosis pisang kepok 1,8 mg/dl adalah 29,8 mg/dl, kelompok perlakuan dengan dosis pisang kepok 3,6 mg/ dl adalah 53,2 mg/dl.
- 5.1.3. Dari hasil pengolahan data menggunakan uji statistik *One Way Anova* menunjukkan bahwa nilai p adalah 0,000 ($p < 0,05$), sehingga disimpulkan bahwa terdapat perbedaan kadar HDL yang bermakna di tiap kelompok.

5.2. Saran

- 5.2.1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan berbagai tingkatan dosis pisang kepok yang lebih banyak.
- 5.2.2. Perlu dilakukan suatu penelitian lebih lanjut dengan pembatasan aktivitas fisik pada hewan coba.
- 5.2.3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang kandungan senyawa aktif dari pisang kepok.



DAFTAR PUSTAKA

- Adam, J., 2005, Meningkatkan Kolesterol-HDL, Paradigma Baru Penatalaksanaan Dislipidemi. Dalam [http://med.unhas.ac.id/DataJurnal/ tahun2005vol26/Vol26No.3ok/TP-4-1%20%20Meningkatkan%20Kolestrol%20\(John%20Adam\)%20ok.pdf](http://med.unhas.ac.id/DataJurnal/tahun2005vol26/Vol26No.3ok/TP-4-1%20%20Meningkatkan%20Kolestrol%20(John%20Adam)%20ok.pdf). Dikutip tanggal 22 November 2009
- Arora, A., 2007, *Kontrol Kolesterol*, PT Bhuana Ilmu Populer, Jakarta, 5-48
- Astawan, M., 2008, Pisang Sebagai Buah Kehidupan. Dalam <http://sajjaa.wordpress.com/2008/08/>. Dikutip tanggal 21 Juli 2009
- Baraas, F., 2001, *Mencegah Serangan Jantung Dengan Menekan Kolesterol*, PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, 22 - 24
- Cahyono, B., 2009, *Pisang*, Kanisius, Yogyakarta, 22
- Depkes, Jateng, 2008, Laporan Hasil Pemeriksaan Faktor Resiko Penyakit Tidak Menular Tertentu Pegawai Dinas Kesehatan, Dalam: <http://www.dinkesjatengprov.go.id>. Dikutip tanggal 28 Agustus 2009
- Dorland, 2006, *Kamus Kedokteran Dorland*, EGC, Jakarta, 1242, 1626
- Fitriyani, T., 2007, Pisang, Pemicu Kantuk. Dalam <http://anekaplanta.wordpress.com/2007/12/26/pisang-pemicu-kantuk/>. Dikutip tanggal 12 Agustus 2009
- Hardjono, 2009, *Awas Kolesterol*, Maximus, Yogyakarta, 102 - 105
- Herry, Y., 2008, HDL Cholesterol as a Therapeutic Agent in the Management of CHD. Dalam <http://www.kalbe.co.id/index.php?mn=news&tipe=detail&detail=19833>. Dikutip tanggal 05 Oktober 2009
- Ikrawan, Y., 2008, Khasiat Buah Apel. Dalam <http://www.smallcrab.com/kesehatan/25-health/296-khasiat-buah-apel>. Dikutip tanggal 09 Oktober 2009
- Kusharwanti, AM., 2009. Peduli Kolesterol. Dalam <http://isfikotamagelang.blogspot.com/2009/06/pendidikan-farmasi-berkelanjutan-7.html>. Dikutip tanggal 16 November 2009

- Kusumawati, D., 2004, *Bersahabat Dengan Hewan Coba*, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, 8-10, 66-74, 87-94
- Laker, M., 2006, *Memahami Kolesterol*, PT. Gaya Favorit Press, Jakarta, 29 - 39
- Lewis GF., Rader DJ., 2005, *New Insights into The Regulation of HDL Metabolism and Reverse Cholesterol Transport*. *Circulation Res*, 1221-1232
- Marks, D.B., Marks, A.D., Smith, C.M., 2000, *Biokimia Kedokteran Dasar*, EGC, Jakarta, 478-489, 514-523
- Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., Rodwell, V.W., 2003, *Harper's Biochemistry*, edisi 25, EGC, Jakarta, 260-262
- Nainggolan, O., 2005. Dalam http://www.kalbe.co.id/files/cdk/files/147_13DietSehatdgSerat.pdf/147_13DietSehatdgSerat.html. Dikutip tanggal 22 Juli 2009
- Oetoro, S., 2006, Cara Cerdas Menyikapi Kolesterol. Dalam <http://www.medicastore.com>. Dikutip tanggal 21 Juli 2009
- PDGI, 2008, Serat Tinggi. Dalam http://www.pdgionline.com/v2/index.php?option=com_content&task=view&id=612&Itemid=40. Dikutip tanggal 09 Oktober 2009
- Purwanti, 2008, Olahraga Kurangi Resiko Batu Empedu, Dalam <http://www.mediaindonesia.com>. Dikutip tanggal 31 September 2009
- Rye K.A., Barter P.J., 2004. *Formation & Metabolism of Prebeta- Migrating Lipid-Poor Apolipoprotein A-I*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 421-428
- Sediaoetomo, A.D., 2000, *Ilmu Gizi untuk Mahasiswa dan Profesi, jilid 1*, Dian Rakyat, Jakarta, 98
- Soeharto, I., 2004, *Kolesterol & lemak jahat: kolesterol & lemak baik, dan proses terjadinya serangan dan stroke*, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, 57
- Soetomo, H., 2009, Bridging The Gap in Dislipidemia (Focus on HDL Raiser). Dalam http://www.medicalborneo.com/index.php?option=com_content

&view=article&id=217:bridging-the-gap-in-dislipidemia&catid=85:internist&Itemid=267. Dikutip tanggal 16 November 2009

udarsono, 2006, *Prospek Pengembangan Obat Bahan Alami di Bidang Kesehatan, Disampaikan pada Seminar Nasional Prospek Obat Tradisional dalam Perspektif Kesehatan*, Fakultas Kedokteran UNISSULA Semarang

urya, A., 2006, Profil Lipid Dan Risiko Penyakit Jantung Koroner. Dalam http://andisuryaamal.multiply.com/journal/item/3/Lipid_dan_PJK. Dikutip tanggal 09 Oktober 2009

Tim Bina Karya Tani, 2008, *Pedoman Bertanam Pisang*, Yrama Widya, Bandung, 2, 13-20

Widiastuti, P., 2009, Meningkatkan HDL. Dalam <http://purwatiwidiastuti.wordpress.com/2009/04/01/meningkatkan-hdl-yuuuk/>. Dikutip tanggal 09 Oktober 2009

World Health Organization, 1993, *Research Guidelines for The Safety and Efficacy of Herbal Medicine*, Regional office for The Western Pacific, Manila, 35

Yusab, N., 2008, Pisang Kepok Kuning. Dalam <http://dapurmlandhing.dagdigdug.com/2008/04/26/pisang-kepok-kuning/>. Dikutip tanggal 21 Juli 2009

