

**PENGARUH JUS LABU SIAM (*Sechium edule Sw.*) TERHADAP KADAR
LDL (*Low Density Lipoprotein*)**

**Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi
Diet Tinggi Lemak**

Karya Tulis Ilmiah

untuk memenuhi sebagian persyaratan
untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

Ayu Chasmi Rahayu

01.207.5452

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2011

KARYA TULIS ILMIAH

**PENGARUH JUS LABU SIAM (*Sechium edule Sw.*) TERHADAP KADAR
LDL (*Low Density Lipoprotein*)**

**Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi
Diet Tinggi Lemak**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh :

Ayu Chasmi Rahayu

01.207.5452

telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

pada tanggal 29 Juli 2011

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I

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

Anggota Tim Penguji

Dra. Edijanti G, Apt.

Pembimbing II

dr. H. Imam D.Mashoedi, M.Kes. Epid.

dr. Minidian Fasitasari, M.Sc.

Semarang, 29 Juli 2011

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



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

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : **AYU CHASMI RAHAYU**

Nim : **012075452**

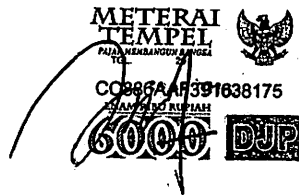
Dengan ini menyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah yang berjudul :

**PENGARUH JUS LABU SIAM (*Sechium edule Sw.*) TERHADAP
KADAR LDL (*Low Density Lipoprotein*)**

**Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang
Diinduksi Diet Tinggi Lemak**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 29 Juli 2011



PRAKATA

Bismillahirrahmanirrahim.

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Alhamdulillahirabbil'alamin, puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan karunia yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul **“Pengaruh Jus Labu Siam (*Sechium Edule Sw.*) Terhadap Kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak”** dengan baik. Karya Tulis Ilmiah ini merupakan salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Penulis menyadari akan kekurangan dan keterbatasan, sehingga selama menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini, penulis mendapatkan bantuan, bimbingan, dorongan, semangat dan petunjuk dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. dr. H. Taufiq R Nasihun, M. Kes, Sp.And. selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. dr. Hj. Qathrunnada Djam'an, M.Si.Med., dan dr. H. Imam D. Mashoedi, M.Kes. Epid., selaku dosen pembimbing I dan II yang telah dengan sabar dan ikhlas meluangkan waktu dan pikiran untuk memberikan pengarahan dan bimbingan hingga penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan.
3. Dra. Edijanti Gunarwo, Apt. dan dr. Minidian Fasitasari, MSc. selaku dosen penguji yang telah dengan sabar meluangkan waktu dan pikiran untuk

mengarahkan, membimbing dan memberikan masukan sehingga penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini terselesaikan.

4. Seluruh Staf Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang.
5. Seluruh Staf Laboratorium IBL Semarang
6. Orang tua, papa M. Ayin Supartono, mama Lenni Oetari, kakak-kakakku dan keluarga tercinta terima kasih atas doa, dukungan, perhatian, pengertian yang selalu diberikan sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan.
7. Krida A.E, Erma, Bella, Mega, Weni, Nia, Nindya, lita terima kasih atas doa, dukungan, perhatian, pengertian yang selalu diberikan sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan.
8. Keluarga Laboratorium Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.
9. Teman-temanku Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung angkatan Reinforcer 2007.
10. Semua pihak yang telah ikut dan membantu selesainya Karya Tulis ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan untuk menyempurnakan Karya Tulis Ilmiah ini. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan mahasiswa kedokteran pada khususnya.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Semarang, 29 Juli 2011

Penulis

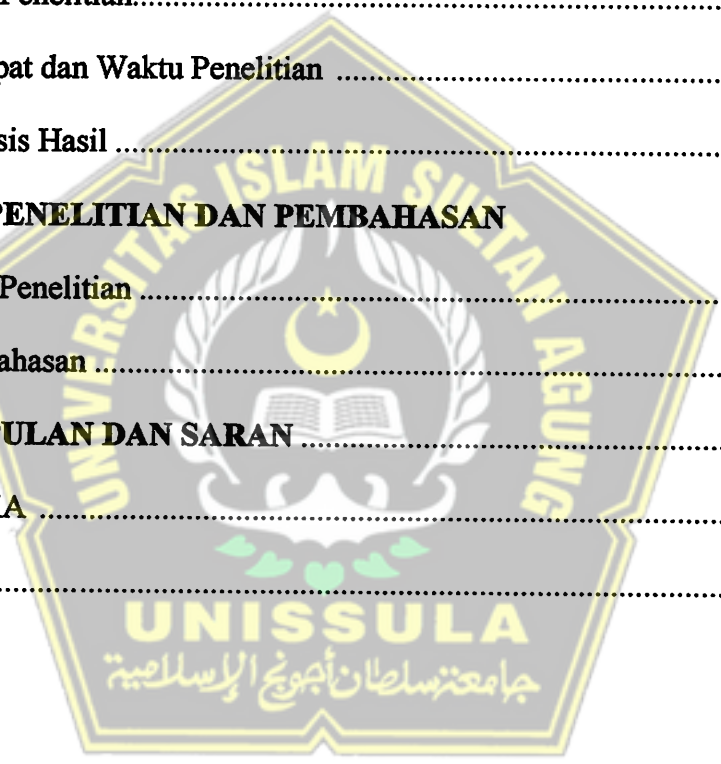
DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
PRAKATA	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR SINGKATAN.....	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
INTISARI	xii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat Praktis	5
1.4.2 Manfaat Teoritis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Kolesterol – LDL	6
2.1.1 Definisi LDL (<i>Low Density Lipoprotein</i>).....	6
2.1.2 Metabolisme LDL	6

2.1.3	Reseptor LDL	7
2.1.3.1	Protein Terikat Reseptor LDL (LRP)	8
2.1.3.2.	Reseptor Penyapu Makrofag	9
2.1.4	Sirkulasi Enterohepatik	9
2.1.5	Penghitungan Kadar LDL	10
2.1.6	Faktor yang Mempengaruhi Kadar LDL.....	10
2.1.6.1	Usia	10
2.1.6.2	Jenis Kelamin	11
2.1.6.3	Genetik	11
2.1.6.4	Diet Lemak Jenuh	12
2.1.6.5	Obesitas.....	12
2.1.6.6	Gaya Hidup	12
2.2	Jus Labu Siam	13
2.2.1	Definisi dan Penyebaran	13
2.2.2	Taksonomi.....	14
2.2.3	Morfologi.....	14
2.2.4	Kandungan Gizi	15
2.2.5	Kandungan Kimia.....	15
2.2.6	Zat-zat Aktif Dalam Jus Labu Siam	16
2.2.6.1	Flavonoid	16
2.2.6.2	Polifenol.....	17
2.2.6.3	Saponin	17
2.2.6.4	Vitamin C.....	17

2.2.6.5 Vitamin E.....	18
2.2.6.6 Niasin.....	18
2.2.6.7 Serat.....	18
2.2.7 Pengaruh Labu Siam Terhadap Kadar LDL.....	19
2.3 Otak Sapi.....	20
2.4 Simvastatin.....	20
2.4.1 Farmakokinetik.....	20
2.4.2 Farmakodinamik.....	21
2.4.3 Efek Samping.....	21
2.5 Kerangka Teori.....	22
2.6 Kerangka Konsep.....	23
2.7 Hipotesis.....	23
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Jenis Penelitian.....	24
3.2 Variabel dan Definisi Operasional.....	24
3.2.1 Variabel.....	24
3.2.2 Definisi Operasional.....	24
3.3 Populasi dan Sampel.....	25
3.3.1 Populasi.....	25
3.3.2 Sampel.....	25
3.4 Alat dan Bahan Penelitian.....	26
3.4.1 Alat dalam Penelitian.....	26
3.4.2 Bahan Penelitian.....	26

3.5 Cara Penelitian	27
3.5.1 Cara Pembuatan Jus Labu Siam	27
3.5.2 Penentuan Dosis Jus Labu Siam	27
3.5.3 Penentuan Dosis Simvastatin.....	27
3.5.4 Cara Kerja Penelitian	28
3.5.5 Pengambilan Sampel Darah	29
3.6 Alur Penelitian.....	30
3.7 Tempat dan Waktu Penelitian	31
3.8 Analisis Hasil	31
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil Penelitian	32
4.2 Pembahasan	35
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	39
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN.....	45



DAFTAR SINGKATAN

ACAT	: <i>Asil KoA Cholesterol Asiltransferase</i>
CHOD-PAP	: <i>Cholesterol Oxidase-Phenol Amino Pyrazolone</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HMG-KoA reduktase	: <i>Hidroksimetilglutaril-KoA reduktase</i>
IDL	: <i>Intermediate Density Lipoprotein</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LPL	: <i>Lipoprotein Lipase</i>
LRP	: <i>LDL Receptor related Protein</i>
NCEP ATP III	: <i>National Cholesterol Education Program Adult Panel III</i>
SR-A	: <i>Scavenger A</i>
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>



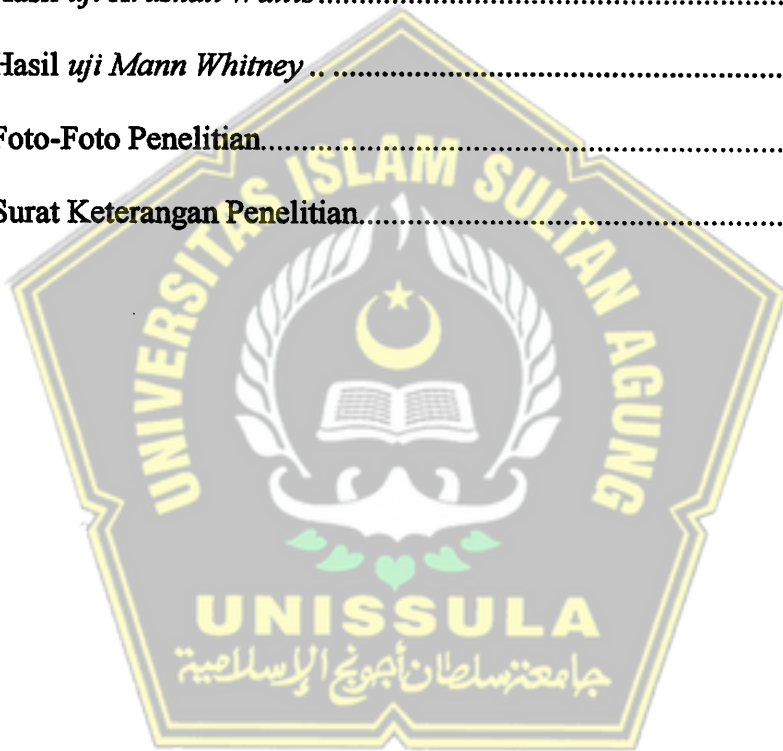
DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kadar LDL menurut NCEP ATP III	10
Tabel 2. Kandungan gizi 100 g labu siam	16
Tabel 3. Rerata kadar LDL pada berbagai kelompok	32
Tabel 4. Hasil <i>uji Mann Whitney</i>	34
Tabel 5. Hasil Analisa Kadar LDL pada Serum Darah Tikus Putih	44



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Analisis Kadar LDL	45
Lampiran 2. Statistik SPSS	47
Hasil uji Saphiro Wilk	49
Hasil uji Lavene Tes	49
Hasil uji Kruskall Wallis.....	50
Hasil uji Mann Whitney	50
Lampiran 3. Foto-Foto Penelitian.....	57
Lampiran 4. Surat Keterangan Penelitian.....	62



INTISARI

Kadar LDL tinggi merupakan faktor risiko terjadinya Penyakit Kardiovaskular. Labu siam mengandung polifenol, flavonoid, vitamin C, vitamin E, niasin, serat dan saponin yang mempunyai efek dalam menurunkan kadar LDL dalam darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh jus labu siam terhadap penurunan kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak.

Penelitian eksperimental menggunakan *post-test only control group design*. Dilakukan selama 21 hari menggunakan 30 ekor tikus putih jantan galur wistar, terbagi 5 kelompok secara random. K-I (pakan standar, aquades), K-II (pakan standar, aquades, otak sapi), K-III (pakan standar, aquades, otak sapi, simvastatin 0,18 mg), K-IV (pakan standar, aquades, otak sapi, jus labu siam 0,9 ml), K-V (pakan standar, aquades, otak sapi, jus labu siam 0,18 ml), pemberian otak sapi dan jus labu siam peronde sekali sehari. Pemeriksaan kadar LDL dilakukan pada hari ke 22 setelah dipuaskan. Data dianalisa dengan uji *Kruskal-Wallis* dilanjutkan dengan *Mann Whitney*.

Hasil rerata kadar LDL yaitu K-I 12,3 mg/dl, K-II 19,0 mg/dl, K-III 7,17 mg/dl, K-IV 11,0 mg/dl, K-V 9,50 mg/dl. Hasil *Kruskal-Wallis*, menunjukkan terdapat perbedaan kadar LDL antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Uji lanjut dengan *Mann Whitney*, menunjukkan ada perbedaan signifikan antara semua kelompok kecuali pada K-I dan K-IV, K-IV dan K-V tidak ada perbedaan yang signifikan.

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh jus labu siam terhadap kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak.

Kata kunci : jus labu siam, simvastatin, LDL, diet tinggi lemak, tikus putih jantan galur wistar

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Labu siam bukanlah sayuran asing bagi sebagian besar penduduk Indonesia. Labu siam dikenal dengan beberapa sebutan, seperti labu jipang (Jawa Tengah), manisah (Jawa Timur), serta waluh siam (Jawa Barat). Di dunia internasional, sayuran ini disebut *chayote* (Astawan, 2009). Didalam labu siam terkandung zat-zat aktif seperti polifenol, flavonoid (Khikmawati, 2009), vitamin C, vitamin E, niasin, serat (Astawan, 2009), dan saponin (Dalimartha, 2000). Zat-zat tersebut mempunyai efek dalam menurunkan kadar kolesterol dalam darah (Astawan, 2009; Dalimartha, 2000; Dyatmiko dkk, 2004). Selama ini masih sedikit penelitian tentang pengaruh labu siam terhadap kolesterol, dan hanya dalam bentuk perasan yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserid, sedangkan yang dalam bentuk jus labu siam terhadap kadar kolesterol LDL belum pernah dilakukan penelitiannya.

Dampak perubahan gaya hidup dan pola makan sehari-hari masyarakat yang cenderung menyukai daging berakibat pada peningkatan kadar kolesterol dalam darah seseorang yang dikenal dengan hiperkolesterolemia (Purwanto, 2003). Hiperkolesterolemia dapat memicu penyakit-penyakit seperti jantung dan stroke. Hiperkolesterolemia dengan kadar kolesterol LDL plasma lebih dari 160mg/dL merupakan faktor risiko timbulnya

aterosklerosis, yang merupakan penyebab terjadinya penyakit kardiovaskuler (Guyton dan Hall, 2008), yaitu Penyakit Jantung Koroner dan Stroke (Soeharto, 2002). Penyakit Jantung Koroner dan Stroke telah menjadi penyebab kematian nomor satu di Indonesia (Rifki, 2004; Mahendra, 2005). *World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa pada tahun 2010 Penyakit Jantung Koroner dan Stroke menjadi penyebab kematian utama (Trisnohadi, 2006; Yach, 2004). Penurunan kadar kolesterol dapat dilakukan dengan diet, olahraga maupun dengan obat-obatan penurun hiperkolesterolemia. Harga obat-obatan penurun hiperkolesterolemia yang mahal, menyebabkan tidak semua orang dapat menjangkaunya. Pemakaian obat sintesis untuk penurun hiperkolesterolemia seperti simvastatin golongan statin potensial menimbulkan efek samping seperti miopati dan rabdomiolisis (FK UI, 2009), serta adanya kontra indikasi terhadap penyakit tertentu yang juga diderita oleh penderita. Pencarian obat penurun hiperkolesterolemia terutama yang berasal dari alam sangat giat dilakukan. Obat-obatan dari alam ini selain murah dan dapat digunakan juga memiliki efek samping yang kecil sehingga relatif aman jika dibandingkan obat-obat sintesis (Dachriyanus, 2007). Salah satu tumbuhan yang dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif untuk menurunkan kadar LDL sehingga mencegah Penyakit Jantung Koroner dan Stroke adalah labu siam (*Sechium edule Sw.*) (Dalimartha, 2000).

Buah labu siam mengandung polifenol, flavonoid (Khikmawati, 2009), vitamin C, vitamin E (Astawan, 2009), yang berguna sebagai antioksidan

yang dapat mencegah oksidasi LDL, menghambat agregasi platelet, dan memperbaiki fungsi endotel (Astawan, 2008; Jean dan Ruf, 2004). Kandungan niasin menurunkan produksi VLDL, sehingga kadar IDL dan LDL menurun. Penurunan ini melalui penghambatan lipolisis jaringan lemak, sehingga asam lemak bebas yang diperlukan untuk sintesis VLDL menurun dan meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase sehingga LDL dalam darah menurun (FK UI, 2009). Selain itu didalam jus labu siam terkandung serat yang akan mengikat lemak pada saluran pencernaan sehingga kolesterol yang terbentuk dalam darah akan menurun (Heslet, 2007), serta saponin sangat bermanfaat menghambat dan mencegah penyerapan kolesterol dalam darah (Astawan, 2008), sehingga dapat menurunkan kadar LDL dalam darah (Braverman, 2006). Sebelumnya telah dilakukan beberapa penelitian tentang pengaruh labu siam (*Sechium edule Sw.*) antara lain Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Labu Siam (*Sechium edule Sw.*) pada Tikus Putih (Putra, 2007), Pengaruh Pemberian Perasan Buah Labu Siam (*Sechium edule Sw.*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Kelinci Jantan New Zealand yang Dibebani Glukosa (Khikmawati, 2009), Pengaruh Pemberian Perasan *Sechium edule* Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Mencit Queckerbus (Dyatkiko dkk, 2004).

Berdasarkan uraian diatas dan penelitian sebelumnya, maka peneliti ingin melakukan penelitian tentang pengaruh jus labu siam terhadap kadar LDL darah pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak otak sapi selama dua puluh satu hari. Dalam 100 g otak sapi

mengandung 2300 mg kolesterol. Diet yang terlalu banyak mengandung kolesterol dapat menyebabkan hiperkolesterolemi. Hal ini berakibat pada peningkatan kadar LDL darah (Kotiah, 2007).

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah diatas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

“ Adakah pengaruh jus labu siam (*Sechium edule Sw.*) terhadap kadar LDL darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak?”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan adanya pengaruh jus labu siam (*Sechium edule Sw.*) terhadap penurunan kadar LDL darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Membuktikan pengaruh jus labu siam (*Sechium edule Sw.*) dalam berbagai dosis terhadap penurunan kadar LDL darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi dengan diet tinggi lemak.

1.3.2.2 Membuktikan perbedaan pengaruh jus labu siam (*Sechium edule Sw.*) dalam berbagai dosis terhadap penurunan kadar LDL darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi dengan diet tinggi lemak.

1.3.2.3 Mengetahui perbedaan kadar LDL tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dan diberi

simvastatin, serta diinduksi diet tinggi lemak dan diberi jus labu siam (*Sechium edule Sw.*).

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Praktis

Bila penelitian ini terbukti, dapat menambah pengetahuan masyarakat tentang manfaat dan kegunaan jus labu siam (*Sechium edule Sw.*) dalam menurunkan kadar LDL darah.

1.4.2 Manfaat Teoritis

Penelitian ini dapat bermanfaat sebagai bahan acuan untuk penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh jus labu siam (*Sechium edule Sw.*) terhadap kadar LDL darah.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kolesterol – LDL

2.1.1 Definisi LDL (*Low Density Lipoprotein*)

LDL adalah lipoprotein berdensitas rendah (Dorland, 2006). LDL merupakan sisa IDL dimana hampir semua trigliserida telah dikeluarkan dan mengandung kolesterol dalam konsentrasi tinggi (Guyton dan Hall, 2008). Partikel LDL mengandung kolesterol sebanyak 50%, dan trigliserid sebanyak 10%. (FK UI, 2009). LDL dihasilkan didalam darah yang merupakan produk akhir dari VLDL. LDL mengalami endositosis oleh hati dan jaringan perifer (Marks dkk, 2000).

2.1.2 Metabolisme LDL

Kolesterol sangat larut dalam lemak tetapi hanya sedikit larut dalam air, sehingga zat ini diangkut dalam darah dalam bentuk lipoprotein (FK UI, 2009). Trigliserid dan kolesterol yang disintesis di hati dan disekresi ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein VLDL kaya trigliserid. Dalam sirkulasi, trigliserid di VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim LPL, dan VLDL diubah menjadi IDL yang juga akan mengalami hidrolisis menjadi LDL. Sebagian dari VLDL, IDL, dan LDL akan mengangkut kolesterol ester kembali ke hati (Soedoyo dkk, 2006). LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung

kolesterol sehingga merupakan pembawa kolesterol utama dalam darah (Soeharto, 2002). Sebagian dari kolesterol LDL akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh reseptor SR-A di makrofag dan akan menjadi sel busa (*foam cell*). Makin banyak kadar kolesterol LDL dalam plasma makin banyak yang akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh makrofag. Jumlah kolesterol yang teroksidasi tergantung pada kadar kolesterol yang terkandung di LDL (Soedoyo dkk, 2006).

2.1.3 Reseptor LDL

Reseptor LDL terdapat pada permukaan sel (Murray dkk, 2003). Reseptor-reseptor ini disintesis di retikulum endoplasma dan kompleks golgi dan kemudian berpindah ke permukaan sel (Marks dkk, 2000). Reseptor ini mengendalikan LDL dalam darah. Reseptor mengambil LDL dan kolesterol yang berkaitan, dan membawanya ke sel tubuh (Soeharto, 2002). Setelah terikat dengan reseptor, LDL diambil dalam keadaan utuh melalui endositosis. Kemudian LDL dipecah dalam lisosom, yang meliputi hidrolisis apoprotein dan kolesterol ester yang diikuti translokasi kolesterol ke dalam sel. Reseptor tersebut tidak dihancurkan tetapi kembali ke permukaan sel. Aliran masuk kolesterol ini menghambat kerja HMG-KoA reduktase yang aktif jika terdapat kekurangan kolesterol endogen, menghambat sintesis kolesterol, dan merangsang aktivitas ACAT yang mengubah kolesterol menjadi kolesterol ester (Murray dkk, 2003). Apabila kadar kolesterol intrasel

meningkat, pembentukan kolesterol dari asetil KoA di dalam sel berkurang. Meningkatnya persediaan kolesterol bebas menurunkan pembentukan HMG-KoA reduktase, merangsang aktivitas ACAT, menurunkan pembentukan reseptor LDL. Sewaktu konsentrasi reseptor-reseptor tersebut di membrane sel berkurang, LDL yang diserap dari darah berkurang, dan kadar kolesterol sel berkurang (Marks dkk, 2000). Apabila kadar kolesterol intrasel menurun, proses-proses tersebut berbalik dan sel bekerja meningkatkan kadar kolesterol mereka. Sintesis kolesterol dari asetil KoA maupun sintesis reseptor LDL akan terangsang. Bertambahnya jumlah reseptor menyebabkan peningkatan penyerapan kolesterol LDL dari darah (Marks dkk, 2000).

2.1.3.1 LDL Reseptor Protein (LRP)

LRP secara struktural mirip dengan reseptor LDL, tetapi spektrum ligan yang dikenalnya lebih lebar. Reseptor LDL mengenali apolipoprotein E pada lipoprotein dan berikatan dengan sisa-sisa yang terbentuk akibat pencernaan triasilgliserol dari kilomikron dan VLDL oleh LPL, Salah satu fungsi LRP adalah membersihkan sisa-sisa tersebut dari darah. Reseptor LRP banyak ditemukan di membrane sel hati, otak, dan plasenta. Pembentukan reseptor LRP tidak dipengaruhi oleh peningkatan konsentrasi kolesterol intrasel (Marks dkk, 2000).

2.1.3.2 Reseptor Penyapu Makrofag

Sebagian sel, terutama makrofag memiliki reseptor non spesifik yang dikenal sebagai reseptor "penyapu" (*scavenger*) yang mengikat berbagai jenis molekul termasuk partikel LDL yang telah termodifikasi. Modifikasi LDL sering terjadi akibat kerusakan oksidatif. Keberadaan reseptor penyapu secara terus menerus di membran sel memungkinkan sel menyerap LDL yang mengalami perubahan oksidatif jauh setelah kadar kolesterol intrasel meningkat. Apabila telah penuh tertimbun lemak, makrofag berubah menjadi sel busa (Marks dkk, 2000).

2.1.4 Sirkulasi Enterohepatik

Sekitar 1 gram kolesterol dikeluarkan dari dalam tubuh setiap harinya. Kurang lebih separuhnya diubah menjadi garam empedu. Sisanya diekskresikan sebagai kolesterol. Sebagian besar kolesterol yang diekskresikan ke dalam empedu akan diserap kembali. Garam empedu ini direabsorpsi oleh usus halus kemudian memasuki darah portal dan diteruskan ke hati. Saat mencapai hati garam empedu diabsorpsi kembali ke dalam sel-sel hati dan kemudian disekresikan kembali ke dalam empedu. Peristiwa ini dikenal sebagai sirkulasi enterohepatik. Sebagian kecil garam empedu tidak ikut diserap dan dengan demikian dikeluarkan dari tubuh bersama feses. Namun demikian, garam empedu dengan jumlah sama seperti jumlah yang hilang dalam feses akan disintesis dari kolesterol oleh hati (Muray dkk, 2003; Guyton dan Hall, 2008).

2.1.5 Penghitungan Kadar LDL

Metode pemeriksaan LDL dapat dibagi menjadi dua golongan besar yaitu metode langsung (direk) dan tak langsung (indirek). Metode tak langsung (indirek) terdapat beberapa teknik yaitu metode Ultracentrifugasi, Elektroforesis, Presipitasi polianion, Kombinasi dan Formula Friedewald. Metode langsung (direk) terdapat beberapa teknik yaitu metode Imunokimia, Presipitasi LDL secara langsung dan Homogenous LDL kolesterol. Keuntungan metode adalah dapat mengukur LDL kolesterol dan dapat digunakan untuk memperkirakan kadar small dense LDL dengan rasio LDL kolesterol/ Apo B. (Widyastuti, 2003).

Kadar LDL menurut NCEP ATP-III pada Tabel 2.1:

Tabel 2.1 Kadar LDL menurut NCEP ATP III

Kadar LDL	Klasifikasi
< 100 mg/dl	Optimal
100 – 129 mg/dl	Mendekati optimal
130 – 159 mg/dl	Batas tinggi
160 – 189 mg/dl	Tinggi
≥ 190 mg/dl	Sangat tinggi

(Soedoyo dkk, 2006)

2.1.6 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kadar LDL

2.1.6.1 Usia

Beberapa ahli berpendapat bahwa makin tua seseorang, makin berkurang kemampuan atau aktivitas reseptor LDL. Hal ini menyebabkan LDL darah meningkat (Soeharto, 2002).

2.1.6.2 Jenis Kelamin

Jenis kelamin termasuk faktor risiko biologi yang tidak dapat diubah (Price, 2006). Laki-laki memiliki risiko lebih tinggi terkena penyakit kardiovaskular daripada perempuan sampai usia sekitar 60 tahun. Karena selama periode premenopause, estrogen dipercaya dapat mencegah terbentuknya plak arteri dengan menaikkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL. Tetapi usia 50 tahun keatas perempuan mempunyai kecenderungan yang sama dengan laki-laki. Hal ini disebabkan karena setelah menopause kadar estrogen pada wanita menurun sehingga menaikkan risiko tersebut, sehingga kadar LDL darah meningkat (Freeman dan Junge, 2004; Soeharto, 2002).

2.1.6.3 Genetik

Berbagai penelitian memperhatikan bahwa berapapun banyaknya lemak jenuh yang diturunkan melalui diet, sebagian orang tidak dapat menurunkan kadar kolesterolnya hanya melalui diet saja meskipun pada beberapa kasus kolesterol menunjukkan peningkatan karena konsumsi banyak lemak jenuh (Soeharto, 2002). Pada hiperkolesterolemia familial dimana seseorang mewarisi gen-gen perusak pembentuk reseptor LDL pada permukaan membrane sel, sehingga hati

tidak dapat mengabsorpsi LDL. Hal ini akan berakibat meningkatnya LDL dalam darah (Guyton dan Hall, 2008).

2.1.6.4 Diet Lemak Jenuh

Diet tinggi lemak jenuh meningkatkan konsentrasi kolesterol dan mengakibatkan peningkatan timbunan lemak dan jumlah asetil KoA dalam sel hati untuk menghasilkan kolesterol (Guyton dan Hall, 2008). Asam lemak jenuh dapat menurunkan reseptor LDL. Sehingga hal ini akan berakibat meningkatnya LDL darah (Murray dkk, 2003).

2.1.6.5 Obesitas

Menurut WHO, BMI lebih dari 30 kg/m^2 termasuk obesitas (Soedoyo dkk, 2006). Obesitas berarti penimbunan lemak yang berlebihan di dalam tubuh. Obesitas disebabkan oleh pemasukan jumlah makanan yang lebih besar daripada makanan yang dipakai oleh tubuh untuk energi (Guyton dan Hall, 2008). Obesitas dapat menyebabkan ketidakseimbangan profil lemak sehingga meningkatkan LDL darah (Soeharto, 2002).

2.1.6.6 Gaya Hidup

Nikotin asap rokok, kebiasaan minum kopi, aktifitas fisik yang kurang dan makan yang tidak teratur dapat menyebabkan kadar asam lemak bebas menjadi lebih tinggi. Kenaikan kadar

asam lemak bebas juga meningkatkan sekresi LDL dalam darah (Murray dkk, 2003).

2.2 Jus Labu Siam

2.2.1 Definisi dan Penyebaran

Labu siam pertama kali ditemukan oleh Patrick Browne di Jamaika pada tahun 1756. Jenis tanaman ini banyak ditanam di kawasan Filipina, Malaysia, dan Indonesia. Di Meksiko, tanaman labu siam tidak hanya dimanfaatkan buahnya sebagai sayuran, umbinya juga sebagai bahan pangan sumber karbohidrat. Labu siam bukanlah sayuran asing bagi sebagian besar penduduk Indonesia. Labu siam dikenal dengan beberapa sebutan, seperti *labu jipang* (Jawa Tengah), *manisah* (Jawa Timur), serta *waluh siam* (Jawa Barat). Di dunia internasional, sayuran ini disebut *chayote*. Dalam kehidupan sehari-hari, labu siam dikenal sebagai sayuran buah yang menyehatkan. Buahnya bisa dimasak sebagai lalapan, sayur lodeh, oseng-oseng, atau sayur asam. Pucuk batang dan daun mudanya biasa dibuat lalap atau sayuran lainnya. Labu siam (*Sechium edule Sw*) merupakan tanaman yang termasuk dalam famili *Cucurbitaceae*. Tanaman ini termasuk tanaman merambat yang dapat tumbuh pada tanah dataran tinggi maupun dataran rendah, tanpa banyak memerlukan perawatan khusus. Berdasarkan penampilan buahnya, labu siam terbagi menjadi dua varietas, yaitu varietas labu siam dan varietas labu anggur. Varietas labu siam memiliki ukuran buah besar, dapat dipanen pada stadium

cukup tua untuk bahan sayuran, atau stadium amat muda (*baby*) sebagai bahan lalapan. Varietas labu anggur memiliki ukuran buah kecil, umumnya dipanen pada stadium amat muda (*baby*) untuk dijadikan bahan lalapan (Astawan, 2009).

2.2.2 Taksonomi

Kingdom : *Plantae*
 Divisi : *Spermatophyta*
 Subdivisi : *Angiospermae*
 Kelas : *Dicotyledonea*
 Sub kelas : *Dilleniidae*
 Ordo : *Violales*
 Bangsa : *Cucurbitales*
 Keluarga : *Cucurbitaceae*
 Marga : *Sechium*
 Varietas : *Sechium edule (Jacq.) Swartz*
 (Prahasta, 2009).

2.2.3 Morfologi

Habitus labu siam berupa perdu dan merambat. Batangnya lunak, beralur, banyak cabang, terdapat pembelit berbentuk spiral, kasap, dan berwarna hijau. Daunnya tunggal, bentuk jantung, tepi bertoreh, ujung meruncing, pangkalnya runcing, kasap, panjang 4-25 cm, lebar 3-20 cm, tangkai panjang, pertulangan menjari, dan berwarna hijau. Bunga merupakan bunga majemuk, berada di

ketiak daun, kelopak bertaju lima, mahkota beralur, benang sari lima, kepala sari berwarna jingga, putik satu, dan berwarna kuning. Buah berbentuk buni bulat, menggantung, permukaan berlekuk, dan berwarna hijau keputih-putihan. Biji berbentuk pipih, berkeping dua, dan berwarna putih. Akar berupa akar tunggang, dan berwarna putih kecoklatan (Prahasta, 2009).

2.2.4 Kandungan Gizi

Kandungani gizi dalam 100 g labu siam dapat dilihat pada tabel 2.2

2.2.5 Kandungan Kimia

Labu siam mengandung), polifenol, flavonoid (Khikmawati, 2009), niasin, serat, vitamin C, vitamin E (Astawan, 2009) dan saponin, (Dalimartha, 2000).



Tabel 2.2 Kandungan gizi dalam 100 g labu siam

Kandungan Gizi	Nilai Gizi
Kadar Energi (kkal)	17
Protein (g)	0,82
Lemak (g)	0,13
Karbohidrat (g)	3,9
Serat (g)	1,7
Gula (g)	1,85
Kalsium (mg)	17
Vitamin K (mkg)	0,34
Magnesium (mg)	12
Fosfor (mg)	18
Kalium (mg)	125
Natrium (mg)	2
Seng (mg)	74
Tembaga (mg)	0,12
Mangan (mg)	0,19
Selenium (mg)	0,2
Vitamin C	7,7
Tiamin (mg)	0,03
Riboflavin (mg)	0,03
Niacin (mg)	0,47
Vitamin B6 (mg)	4,6
Folat (mkg)	93
Vitamin E (mkg)	0,12
Besi (mg)	0,08

Sumber : Astawan, 2009.

2.2.6 Zat-zat Aktif dalam Jus Labu Siam yang Berpengaruh Terhadap Kadar LDL

2.2.6.1 Flavonoid

Flavonoid merupakan pigmen atau zat warna pada buah, bunga dan daun yang berfungsi sebagai antioksidan (Soeharto, 2002). Peran flavonoid yaitu mencegah oksidasi LDL kemudian meningkatkan reseptor LDL sehingga terjadi peningkatan pengikatan lemak oleh reseptor LDL, penyerapan

LDL dan peningkatan kolesterol intrasel, sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol darah (Winarsi, 2011), selain itu menghambat agregasi platelet, dan memperbaiki fungsi endotel (Astawan, 2008; Jean dan Ruf, 2004).

2.2.6.2 Polifenol

Polifenol merupakan senyawa antioksidan yang dapat mencegah oksidasi LDL melalui peningkatan reseptor LDL, hal ini menyebabkan terjadi peningkatan pengikatan LDL pada reseptor sehingga kadar LDL dalam darah menurun (Pal dkk, 2003).

2.2.6.3 Saponin

Saponin sangat bermanfaat menghambat dan mencegah penyerapan kolesterol dalam darah dan mengeksresikan kedalam feses sehingga terjadi penurunan kadar LDL darah (Astawan, 2008).

2.2.6.4 Vitamin C

Vitamin C merupakan antioksidan alami. Vitamin C sebagai antioksidan berfungsi untuk mengikat oksigen sehingga dapat mencegah oksidasi LDL, meningkatkan reseptor LDL sehingga terjadi peningkatan pengikatan lemak oleh reseptor LDL (Kumalaningsih, 2006). Vitamin C dapat menurunkan kadar kolesterol dengan membantu biosintesis asam empedu pada tahap awal reaksi 7 α hidroksilase dan dalam biosintesis

kolesterol yang berada pada tahap HMG-KoA reduktase. Sehingga terjadi peningkatan sintesis kolesterol menjadi asam empedu di hati sehingga kadar LDL menurun (Muray, 2003).

2.2.6.5 Vitamin E

Sebagai antioksidan, vitamin E mampu bereaksi dengan radikal bebas lipid membran membentuk radikal vitamin E yang sedikit reaktif. Radikal vitamin E mengalami regenerasi oleh adanya glutathione atau asam askorbat (Winarsi, 2011). Vitamin E atau tokoferol dapat menurunkan kadar LDL dan termasuk antioksidan yang dapat mencegah terbentuknya radikal bebas sehingga dapat mencegah oksidasi LDL meningkatkan reseptor LDL sehingga terjadi peningkatan pengikatan lemak oleh reseptor LDL (Kumalaningsih, 2006).

2.2.6.6 Niasin

Niasin atau asam nikotinat merupakan salah satu dari komponen vitamin B kompleks. Niasin menurunkan produksi VLDL, sehingga kadar IDL dan LDL menurun. Penurunan ini melalui penghambatan lipolisis jaringan lemak, sehingga asam lemak bebas yang diperlukan untuk sintesis VLDL menurun dan meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase (FK UI, 2009).

2.2.6.7 Serat

Serat dapat menurunkan kadar LDL dalam darah (Braverman, 2006). Pada serat yang tidak larut akan berperan langsung pada penurunan LDL. Karena serat yang tidak larut

dalam air akan mengikat lemak pada saluran pencernaan sehingga kolesterol yang terbentuk dalam darah akan menurun (Heslet, 2007).

2.2.7 Pengaruh Jus Labu Siam (*Sechium Edule Sw.*) terhadap kadar LDL

Buah labu siam mengandung saponin, tannin (Dalimartha, 2000), polifenol, flavonoid (Khikmawati, 2009), vitamin C dan vitamin E. Kandungan flavonoid, tannin, polifenol, vitamin C dan E sebagai antioksidan yang dapat mencegah oksidasi LDL dan menangkap radikal bebas. Antioksidan menghentikan tahap awal reaksi dengan membebaskan 1 atom hidrogen dari gugus hidroksilnya yang kemudian berikatan dengan 1 radikal bebas. Dengan ikatan ini maka akan menstabilkan radikal peroksi yang membuat energi aktivasi berkurang, dan selanjutnya akan menghambat atau menghalangi reaksi oksidasi dari kolesterol LDL. Melalui penghambatan reaksi oksidasi kolesterol LDL kemudian meningkatkan reseptor LDL sehingga terjadi peningkatan pengikatan lemak oleh reseptor LDL, penyerapan LDL dan peningkatan kolesterol intrasel, sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol darah (Winarsi, 2011). Saponin sangat bermanfaat menghambat dan mencegah penyerapan kolesterol dalam darah (Astawan, 2008). Saponin memiliki afinitas terhadap asam empedu yang diikatnya menjadi kompleks yang tidak larut kemudian dieskresikan ke dalam feses dan mengakibatkan pengurangan asam

empedu yang akan memperlambat penyerapan lemak, sehingga menurunkan kadar LDL darah (Kartinawati, 2005).

2.3 Otak Sapi

Tikus diberi diet tinggi lemak berupa lemak otak sapi karena kandungan kolesterolnya paling tinggi di antara menu diet lainnya. Dalam 100 g otak sapi mengandung 2300 mg kolesterol. Diet yang terlalu banyak mengandung kolesterol dapat menyebabkan hiperkolesterolemi. sehingga efektif untuk mempengaruhi kadar LDL darah pada tikus (Gsianturi, 2003; Kotiah, 2007). Otak sapi dengan dosis 5 % dari pakan standar dimana jumlah pakan 20g/hari setiap ekornya, sehingga tiap ekornya mendapat 1 g (Puri, 2009).

2.4 Simvastatin

Simvastatin merupakan salah satu obat penurun kolesterol dari golongan statin yang diturunkan dari produk fermentasi jamur yang bersifat kompetitor yang kuat terhadap HMGKoA reduktase suatu enzim yang mengontrol biosintesis kolesterol (FK UI, 2009), berkhasiat menurunkan kadar LDL dan kolesterol total, sedangkan HDL dinaikan sedikit (Thay dan Raharja, 2002). Dosis simvastatin yang diberikan adalah dosis 10 mg (FK Unsri, 2008).

2.4.1 Farmakokinetik

Simvastatin pada pemberian per oral dibsorpsi sebanyak 30-50%. Karna obat ini mengalami metabolisme lintas pertama, obat ini bekerja pada hati. Semua statin mengalami biotrasformasi dan sebagian diantaranya masih terdapat dalam bentuk aktif. Ekskresi

terutama melalui empedu dan tinja dan sebagian juga melalui urine. Waktu paruh obat ini sekitar 1,5-2 jam (FK Unsri, 2008).

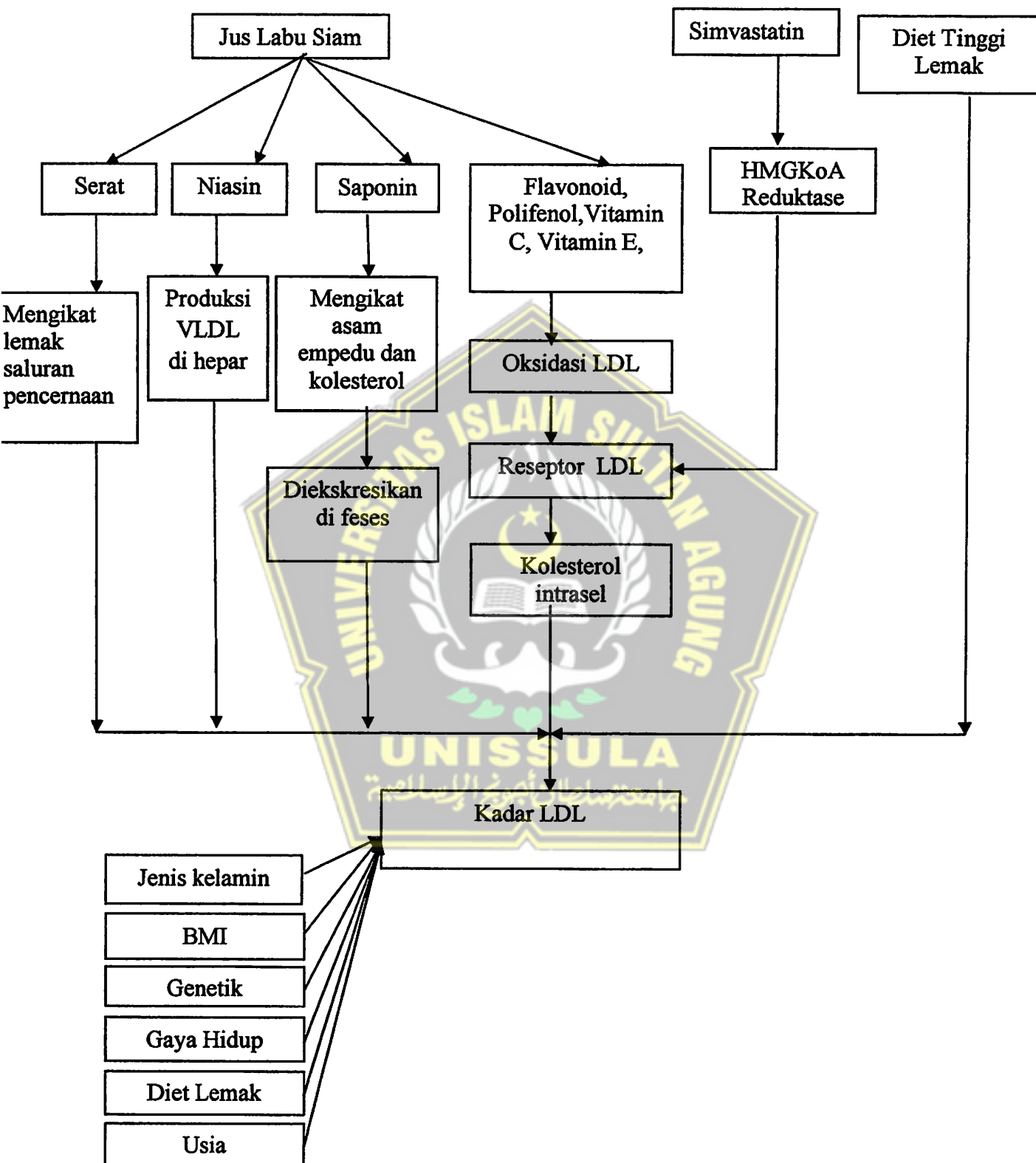
2.4.2 Farmakodinamik

Simvastatin ini bekerja sebagai inhibitor kompetitif enzim HMG-KoA reduktase yang reversibel. Karena aktivitasnya yang kuat terhadap enzim, semua statin ini efektif sebagai antihiperlipidemia dengan cara berkompetitif menempati reseptor HMG-KoA reduktase. Penghambatan biosintesis kolesterol hati oleh inhibitor HMG-KoA reduktase meningkatkan ekspresi reseptor LDL dalam mengikat partikel LDL dalam hepar dan mengeluarkannya dari sirkulasi. Jadi, efek obat ini menurunkan sintesis kolesterol dalam sel hati dengan cara meningkatkan jumlah reseptor LDL dalam hepar sehingga katabolisme kolesterol semakin banyak terjadi, serta meningkatkan bersihan LDL plasma yang mengakibatkan penurunan kadar kolesterol LDL, kadar trigliserida dan kolesterol total. (FK Unsri).

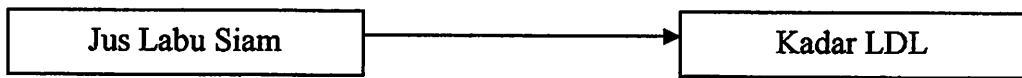
2.4.3 Efek Samping

Gangguan ringan saluran cerna (nausea, obstipasi, flatulensi), adakalanya nyeri kepala dan otot, reaksi kulit, rasa letih, gangguan psikis dan kerusakan hati (Thay dan Raharja, 2002), efek samping yang potensial berbahaya adalah miopati dan rabdomiolisis (FK UI, 2009).

2.5 Kerangka Teori



2.6 Kerangka Konsep



2.7 Hipotesis

Ada pengaruh jus labu siam (*Sechium edule Sw.*) terhadap kadar LDL darah pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *post test only control group design*. (Pratiknya, 2001).

3.2 Variable dan Definisi Operasional

3.2.1 Variable

3.2.1.1 Variabel Bebas : Jus labu siam

3.2.1.2 Variabel Terikat : Kadar LDL darah

3.2.2 Definisi Operasional

3.2.2.1 Jus Labu Siam

400 g buah labu siam dijus sehingga didapatkan 400 ml jus labu siam dengan konsentrasi 100% yang kemudian dikonversikan ke dosis tikus menjadi 1,8 ml untuk dosis 1 kali dan 0,9 ml untuk dosis $\frac{1}{2}$ kali, diberikan secara oral dengan dosis sekali sehari. Diberikan selama 21 hari.

Skala: Ordinal

3.2.2.2 Kadar LDL

Banyaknya jumlah LDL dalam serum darah tikus jantan yang diambil dari vena opthalmicus, dinyatakan dengan satuan mg/dl yang diketahui melalui uji laboratorium dengan cara

Metode langsung (direk). Keuntungan metode adalah dapat mengukur LDL kolesterol secara langsung yang diukur pada hari ke-22 (Widyastuti, 2003).

Skala: Rasio

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi penelitian adalah tikus putih jantan galur wistar yang diperoleh di Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang (UNNES) pada bulan Mei 2011.

3.3.2 Sampel

Tikus putih jantan galur wistar yang memenuhi kriteria inklusi: berjenis kelamin jantan, berat badan 200 g, umur sekitar 2-3 bulan, tikus bergerak aktif dan secara makroskopis tidak ada kelainan morfologi. Adapun besar sampel keseluruhan berdasarkan kriteria WHO adalah 5-7 ekor tikus (WHO, 1993). Dengan demikian jumlah tikus jantan semua kelompok uji secara keseluruhan adalah 30 ekor. Adapun pemilihan tikus galur wistar sebagai hewan coba dikarenakan tikus merupakan hewan yang bersifat universal, lebih besar dari mencit, tidak mudah muntah sehingga lebih disukai dalam penelitian, mudah dipegang dan metabolisme obat dapat serupa dengan manusia (Kusumawati, 2004).

3.4 Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1 Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

- a. Kandang tikus lengkap dengan tempat pakan dan minumnya
- b. Timbangan digital untuk menimbang jus labu siam dan pakan tikus
- c. Sonde oral
- d. Pipet
- e. Juicer
- f. Mikrohematokrit tube
- g. Sduit
- h. Botol penampung darah

3.4.2 Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah:

- a. Tikus putih jantan galur wistar
- b. Pakan standart tikus
- c. Aquades
- d. simvastatin
- e. Jus labu siam dengan konsentrasi 100 %
- f. Otak sapi dengan dosis 5 % dari pakan standar dimana jumlah pakan 20g/hari setiap ekornya, sehingga tiap ekornya mendapat 1 g otak sapi (Puri, 2009).

3.5 Cara Penelitian

3.5.1 Cara Pembuatan Jus Labu Siam

400 g buah labu siam dikupas, dicuci bersih lalu dijus. Didapatkan hasil 400 ml jus labu siam dengan konsentrasi 100%.

3.5.2 Penentuan Dosis Jus Labu Siam

Dosis jus labu siam untuk tikus putih jantan galur wistar:

Dosis jus labu siam untuk manusia = 100 ml/hari (Dalimartha,2000)

konversi dosis manusia (70 kg) ke tikus (200 g) = $0,018 \times 100 \text{ ml}$

= 1,8ml/200 g BB tikus

(Donatus dkk, 1992)

Dosis 1 kali untuk tikus = $0,018 \times 100\text{ml}$ jus labu siam

= 1,8 ml

Dosis $\frac{1}{2}$ kali untuk tikus = $\frac{1}{2} \times 1,8 \text{ ml}$

= 0,9 ml

Kedua kelompok perlakuan tersebut diberikan sehari sekali per sonde.

3.5.3 Penentuan Dosis Simvastatin

Dosis simvastatin untuk tikus putih jantan galur wistar:

Dosis simvastatin untuk manusia = 10 mg/hari (FK Unsri, 2008)

Konversi dosis manusia (70 kg) ke tikus (200 g) = $0,018 \times 10 \text{ mg}$

=0,18 mg/200 g BB tikus

(Donatus dkk, 1992)

3.5.4 Cara Kerja Penelitian

- 1) Menimbang berat badan tikus dan mempersiapkan 5 kandang tikus yang bersih dan sehat.
- 2) Tikus diadaptasi selama 1 minggu kemudian diambil secara random menjadi 5 kelompok, tiap kelompok terdapat 6 ekor tikus.

Masing-masing kelompok mendapatkan perlakuan yang berbeda-beda sesuai dengan kelompok ujinya. Adapun perlakuan tiap kelompok dapat diuraikan sebagai berikut:

1) Kelompok I

Tikus mendapat pakan standar dan minum *ad libitum* dan aquades ad 2 ml.

2) Kelompok II

Tikus mendapat pakan standar dan minum *ad libitum* ditambah otak sapi 1 g per sonde sekali sehari dan aquades ad 2 ml.

3) Kelompok III

Kelompok kontrol positif tikus mendapat pakan standar dan minum *ad libitum* dan otak sapi 1 g per sonde sekali sehari ditambah simvastatin 0,18 mg ditambah aquades ad 2 ml.

4) Kelompok IV

Kelompok perlakuan dosis $\frac{1}{2}$ kali tikus mendapat pakan standar dan minum *ad libitum* dan otak sapi 1 g per sonde sekali sehari ditambah jus labu siam 0,9 ml per sonde sekali sehari ditambah aquades ad 2 ml.

5) Kelompok V

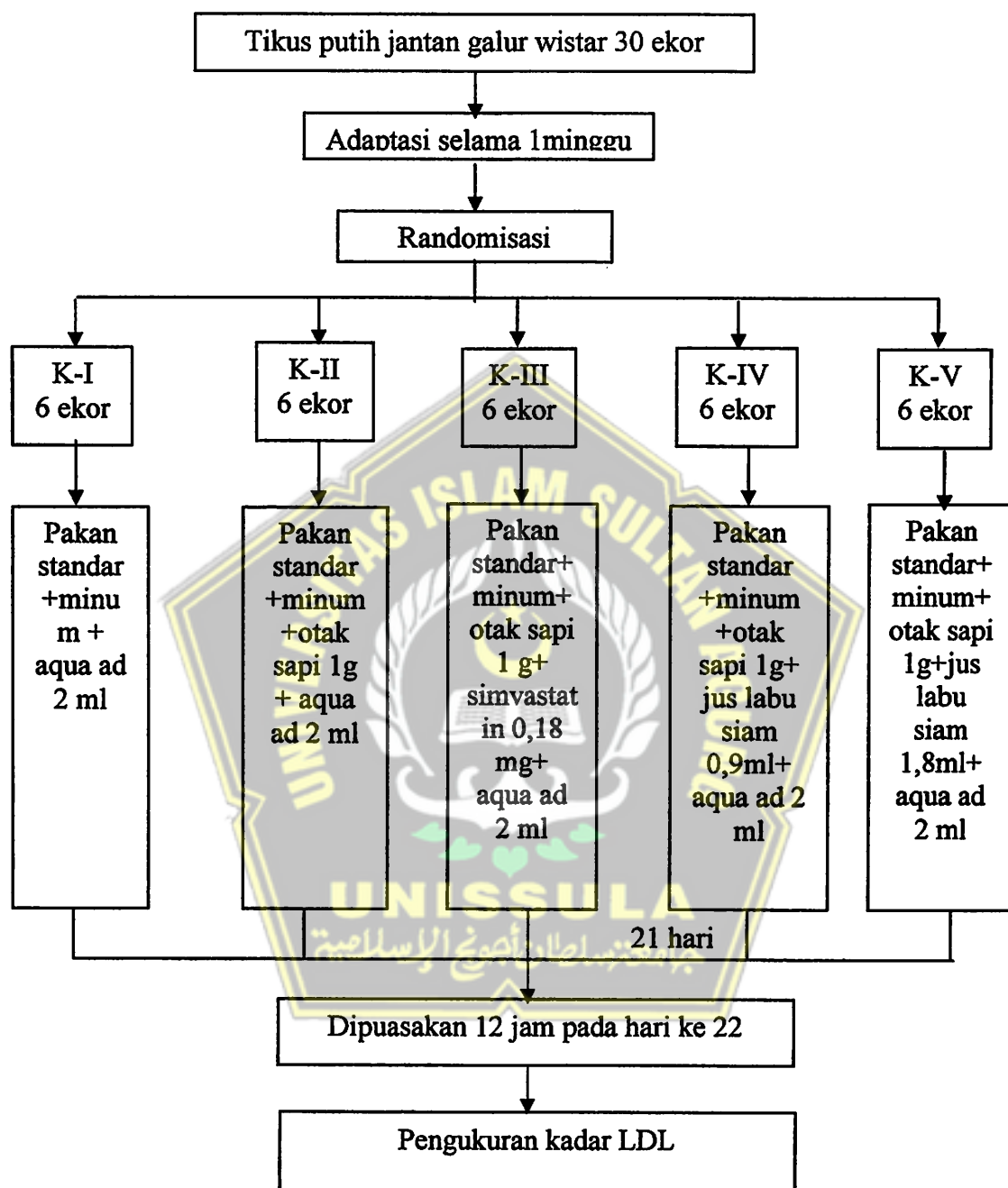
Kelompok perlakuan dosis 1 kali tikus mendapat pakan standar dan minum *ad libitum* dan otak sapi 1g per sonde sekali sehari ditambah jus labu siam 1,8 ml per sonde sekali sehari ditambah aquades ad 2 ml.

- 3) Pemberian diet tinggi lemak otak sapi 1g per sonde pada pagi hari dilanjutkan dengan perlakuan pada sore harinya. Perlakuan keseluruhan diberikan selama dua puluh satu hari.
- 4) Setelah itu dilakukan pengambilan sampel darah post test yang digunakan untuk pengukuran kadar LDL pada hari ke dua puluh dua untuk masing-masing kelompok.

3.5.5 Pengambilan Sampel Darah

Melakukan pengambilan darah dengan menusukkan mikrohematokrit pada sinus orbitalis tikus dan darah yang diperoleh dimasukkan kedalam tabung sentrifuge, didiamkan selama 30 menit kemudian tabung disentrifuge selama 15 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Serum diambil dengan pipet dan dimasukkan kedalam spektrofotometer. Pengambilan darah dilakukan pada hari ke-22 setelah tikus dipuaskan selama 12 jam.

3.6 Alur Penelitian



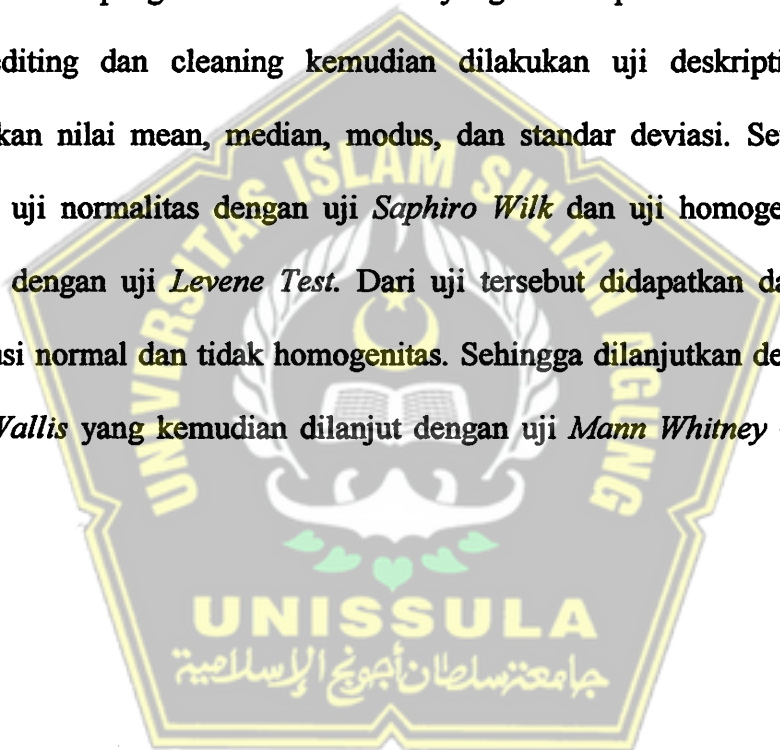
3.7 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan sekitar bulan Mei-Juni 2011 dengan rincian kegiatan:

1. Perlakuan pada hewan coba dan pengambilan serum dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA UNNES.
2. Pengukuran kadar LDL dilakukan di Laboratorium IBL Semarang

3.8 Analisa Hasil

Data hasil pengukuran kadar LDL yang terkumpul dilakukan entry, coding, editing dan cleaning kemudian dilakukan uji deskriptif untuk mendapatkan nilai mean, median, modus, dan standar deviasi. Setelah itu dilakukan uji normalitas dengan uji *Saphiro Wilk* dan uji homogenitasnya dilakukan dengan uji *Levene Test*. Dari uji tersebut didapatkan data tidak terdistribusi normal dan tidak homogenitas. Sehingga dilanjutkan dengan uji *Kruskal Wallis* yang kemudian dilanjut dengan uji *Mann Whitney* (Dahlan, 2004).



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

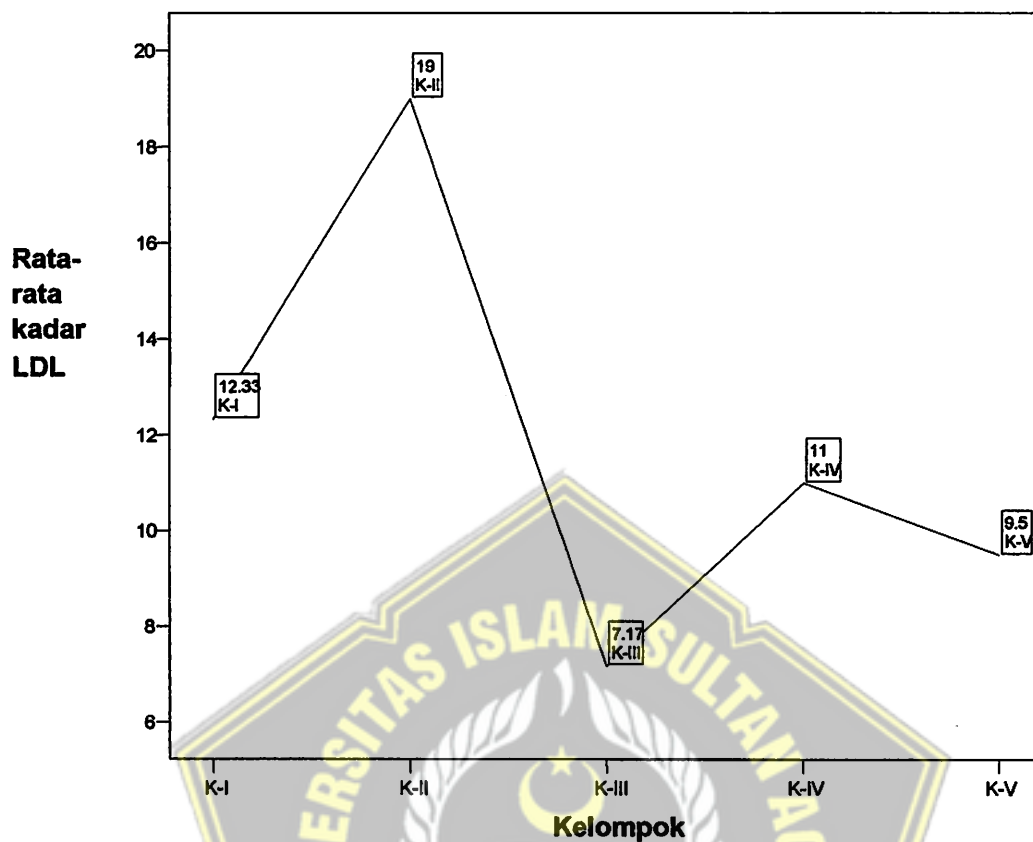
Penelitian ini menggunakan rancangan *post test only control group design*. Penelitian ini dilakukan pada sampel 30 ekor tikus putih jantan galur wistar, jantan berumur 2 bulan dan berat badan 200 gram. Kemudian dilakukan simple random dan dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Selama perlakuan semua tikus pada masing-masing kelompok tidak ada tikus yang di *drop out*. Pemberian perlakuan diberikan selama 21 hari dan pada hari ke 22 dilakukan pengambilan sampel darah post tes untuk pengukuran kadar LDL. Hasil pemeriksaan kadar LDL dapat dilihat pada Tabel 4.1. dan Gambar 4.1.

Dengan menggunakan uji *descriptives* (tabel 4.1) didapat hasil sebagai berikut:

Tabel 4.1. Rerata kadar LDL pada berbagai kelompok

Kelompok perlakuan	Rerata \pm SD
K-I (pakan standar)	12,3 \pm 1,50
K-II (pakan standar + otak sapi)	19,0 \pm 4,64
K-III (pakan standar + otak sapi + simvastatin)	7,17 \pm 1,32
K-IV (pakan standar + otak sapi + $\frac{1}{2}$ dosis jus labu)	11,0 \pm 0,89
K-V (pakan standar + otak sapi + 1 dosis jus labu)	9,50 \pm 1,87

Rata-rata kadar LDL pada K-II (pakan standar + otak sapi) paling tinggi dibanding dengan kelompok lainnya yaitu 19,0 \pm 4,64 mg/dl. Sedangkan rata-rata yang terendah pada K-III (pakan standar + otak sapi + simvastatin) yaitu 7,17 \pm 1,32 mg/dl.



Gambar 4.1. Grafik rata-rata kadar LDL hari ke 22 pada berbagai kelompok

Keterangan:

K-I : kelompok kontrol tanpa perlakuan / Pemberian pakan standar

K-II : kelompok kontrol (-)/ Pemberian pakan standar +otak sapi

K-III: kelompok kontrol (+)/ Pemberian pakan standar + otak sapi + simvastatin 0,18 mg

K-IV: Pemberian pakan standar + otak sapi + jus labu siam / 0,9 ml dosis $\frac{1}{2}$ x

K-V : Pemberian pakan standar + otak sapi + jus labu siam / 1,8 ml dosis 1x

Berdasarkan uji normalitas *Saphiro Wilk* didapatkan sebaran data kadar LDL tidak normal karna pada K-II terdapat nilai signifikasi 0,001 ($< 0,05$). Setelah uji normalitas, kemudian dilakukan uji homogenitas dengan uji *Levene Tes*, sebaran data antar kelompok tidak homogen, hal ini ditunjukkan dengan hasil yang memiliki probability sebesar 0,000 ($p < 0,05$). Oleh karena adanya sebaran data yang tidak normal dan sebaran data antar kelompok tidak homogen menyebabkan uji *One Way Anova* tidak dapat dilanjutkan, sehingga dilakukan uji *Kruskall Wallis* yang dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*.

Hasil uji tes *Kruskall Wallis* didapatkan $p < 0,05$, menunjukkan ada perbedaan kadar LDL antar kelompok perlakuan, sehingga dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui pasang kelompok mana yang berbeda signifikan.

Tabel 4.4. Hasil uji *Mann Whitney* pengaruh jus labu siam terhadap kadar LDL tikus putih jantan galur wistar antar kelompok.

Kelompok	Asymp. Sig.	Tingkat Signifikansi
KI-KII	0.003	Berbeda Signifikan
KI-KIII	0.003	Berbeda Signifikan
KI-KIV	0.093	Tidak Berbeda Signifikan
KI-KV	0.022	Berbeda Signifikan
KII-KIII	0.003	Berbeda Signifikan
KII-KIV	0.003	Berbeda Signifikan
KII-KV	0.003	Berbeda Signifikan
KIII-KIV	0.004	Berbeda Signifikan
KIII-KV	0.041	Berbeda Signifikan
KIV-KV	0.141	Tidak Berbeda Signifikan

4.2 Pembahasan

Tabel 4.4 diatas menunjukkan bahwa semua pasangan kelompok berbeda signifikan kecuali KI-KIV dan KIV-KV. Hasil rata-rata kadar LDL pada K-II/kelompok kontrol (-) ($19,0 \pm 4,64$) lebih tinggi dibandingkan dengan K-I/kelompok tanpa perlakuan ($12,3 \pm 1,50$). Hal ini dikarenakan tikus pada K-II/kelompok kontrol (-) dilakukan pemberian diet tinggi lemak berupa otak sapi, sedangkan pada K-I/kelompok tanpa perlakuan tidak dilakukan pemberian diet tinggi lemak otak sapi. Hal ini menunjukkan pemberian diet tinggi lemak berupa otak sapi dapat meningkatkan kadar kolesterol, karna otak sapi mengandung kolesterol ester yang kemudian dihidrolisis menjadi kolesterol (Murray, 2003).

Hasil rata-rata kadar LDL K-III/kelompok kontrol (+) ($7,17 \pm 1,32$) memiliki perbedaan signifikan dengan K-I/kelompok tanpa perlakuan ($12,3 \pm 1,50$). Hal ini menunjukkan dengan pemberian simvastatin dapat menurunkan kadar LDL. Hal ini dikarenakan simvastatin merupakan obat antihiperkolesterolemi yang menghambat kerja enzim HMG-KoA reduktase yang berperan dalam proses sintesis kolesterol. (FK UI, 2009)

Kelompok perlakuan (K-IV dosis 0,9 ml dan K-V dosis 1 ml jus labu siam) memiliki perbedaan signifikan dengan kelompok K-II/kelompok kontrol (-) karna kadar LDL pada K-II/kelompok kontrol (-) ($19,0 \pm 4,64$) lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan K-IV dosis 0,9 ml jus labu siam ($11,0 \pm 0,89$) dan K-V dosis 1ml jus labu siam ($9,50 \pm 1,87$). Hal ini menunjukkan bahwa jus labu siam juga dapat menurunkan kadar LDL

sama seperti pemberian simvastatin ($7,17 \pm 1,32$), sebab buah labu siam mengandung polifenol, flavonoid (Khikmawati, 2009), vitamin C, vitamin E (Astawan, 2009), yang berguna sebagai antioksidan yang dapat mencegah oksidasi LDL melalui peningkatan reseptor LDL sehingga kadar LDL dalam darah menurun (Pal dkk, 2003). Kandungan niasin menurunkan produksi VLDL, sehingga kadar IDL dan LDL menurun. Penurunan ini melalui penghambatan lipolisis jaringan lemak, sehingga asam lemak bebas yang diperlukan untuk sintesis VLDL menurun dan meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase sehingga LDL dalam darah menurun (FK UI, 2009). Selain itu didalam jus labu siam terkandung serat yang akan mengikat lemak pada saluran pencernaan sehingga kolesterol yang terbentuk dalam darah akan menurun (Heslet, 2007), sehingga dapat menurunkan kadar LDL dalam darah (Braverman, 2006). Serta saponin sangat bermanfaat menghambat dan mencegah penyerapan kolesterol dalam darah sehingga kadar LDL menurun (Astawan, 2008).

Dalam penelitian ini terbukti bahwa jus labu siam dapat menurunkan kadar LDL darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak.

Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan pengaruh pemberian perasan sechium edule mempunyai efek terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida mencit queckerbus (Dyatkiko dkk, 2004). Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah penelitian ini menggunakan jus meneliti kadar LDL, sedangkan penelitian Dyatkiko dkk,

menggunakan perasan dan meneliti kadar kolesterol total dan trigliserida, dimana kelompok pertama diberi pakan standar, kelompok kedua diberikan pakan standar dan diet tinggi kolesterol, kelompok ketiga diberikan pakan standar, diet tinggi kolesterol dan perasan labu siam dosis 0,546mg, kelompok keempat diberikan pakan standar, diet tinggi kolesterol dan perasan labu siam dosis 1,092mg, semua kelompok dilakukan selama 21 hari.

Didapatkan hasil yaitu terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kedua dengan kelompok ketiga dan kelompok keempat, dimana pada dosis 0,546mg yang diberikan mampu menurunkan kadar kolesterol total sebesar 27,72% sedangkan dosis 1,092mg yang diberikan tidak mampu menurunkan kadar kolesterol total. Pada dosis 0,546mg yang diberikan mampu menurunkan kadar trigliserida sebesar 45,97% sedangkan dosis 1,092mg yang diberikan mampu menurunkan kadar trigliserida sebesar 31,27%.

Hal ini sesuai dengan teori hubungan antara dosis dengan efek, jika dosis obat telah mencapai efek maksimal, maka penambahan dosis obat tidak akan menambah efek dari obat tersebut (FK UI, 2009). Sedangkan pada penelitian ini kadar LDL pada K-IV dosis 0,9 ml dan K-V dosis 1 ml jus labu siam didapatkan hasil secara statistik tidak berbeda secara signifikan.

Makna dari penelitian ini sebagai informasi bagi masyarakat bahwa labu siam tidak hanya dikonsumsi sebagai sayuran atau lalapan saja (Astawan, 2009), namun juga dapat digunakan untuk menurunkan kadar LDL tinggi

sehingga mencegah terjadinya penyakit jantung koroner dan stroke, sesuai takaran empiris yang biasa digunakan.

Kendala dalam penelitian ini pada pengambilan sampel darah melalui vena *ophthalmica* tikus putih jantan galur wistar mengalami kesulitan karena letaknya yang dalam dan perlu keahlian khusus.

Dalam melakukan penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan yaitu jenis penelitian *post test only control group design* yang mengambil sampel pada akhir penelitian, sehingga dalam penelitian ini sampel kadar LDL sebelum perlakuan tidak diukur sehingga diperlukan metode *pre post test only control group design* untuk mengetahui perbedaan kadar LDL sebelum dan sesudah dilakukan perlakuan. Dalam penelitian juga hanya dilakukan satu bentuk sediaan yaitu jus, sehingga tidak dapat diketahui apakah perbedaan bentuk sediaan dari labu siam dapat mempengaruhi penurunan kadar LDL. Selain itu dari penelitian ini tidak diketahui zat aktif mana dalam jus labu siam yang lebih berperan dalam menurunkan kadar LDL. Keterbatasan lain dalam penelitian ini hanya mengukur kadar LDL *direk* saja, sehingga tidak diketahui pengaruh jus labu siam dan diet tinggi lemak terhadap kadar HDL, Trigliserida dan Kolesterol total.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari uraian hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diambil simpulan sebagai berikut :

1. Ada pengaruh jus labu siam (*Sechium edule Sw.*) terhadap penurunan kadar LDL darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak.
2. Ada pengaruh berbagai dosis jus labu siam (*Sechium edule Sw.*) yaitu dosis 0,9 ml dan dosis 1,8 ml jus labu siam (*Sechium edule Sw.*) terhadap penurunan kadar LDL darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak.
3. Tidak ada perbedaan antara dosis 0,9 ml dan dosis 1,8 ml jus labu siam (*Sechium edule Sw.*) dalam menurunkan kadar kadar LDL darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak.
4. Terdapat perbedaan pengaruh antara kelompok perlakuan (K-IV dosis 0,9 ml dan K-V dosis 1,8 ml) dengan kelompok kontrol positif (K-III), kadar LDL kelompok kontrol positif (K-III) lebih rendah dibanding kelompok perlakuan K-IV dosis 0,9 ml dan K-V dosis 1,8 ml).

5.2 Saran

Saran yang dapat diberikan berdasarkan hasil penelitian diatas :

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan metode penelitian *pre dan post only control group design*.

2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan bentuk sediaan labu siam yang berbeda.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai zat aktif dalam jus labu siam yang paling efektif dalam menurunkan kadar LDL.
4. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut selain mengukur kadar LDL yaitu kadar HDL, Trigliserida dan Kolesterol total.



DAFTAR PUSTAKA

- Astawan, M., 2008, *Sehat Dengan Buah*, PT. Dian Rakyat, Jakarta, 10-11,42
- Astawan, M., 2009, *Pentingnya Labu Siam*,
http://www.wnpg.org/frm_index.php?pg=informasi/info_makalah.php&act=edit&id=113 Dikutip tanggal 5 Juli 2010
- Braverman, E.R., 2004, *Penyakit Jantung dan Penyembuhannya Secara Alami*,
Bhuana Ilmu Populer, Jakarta, 22-24, 27-29
- Dahlan, M.S., 2004, *Statistika untuk Kedokteran dan Kesehatan*, Salemba
Medika, Jakarta, 83-111
- Dalimartha, S., 2000, *36 Resep Tumbuhan Obat Untuk Menurunkan Kolesterol*,
Penebar Swadaya, Jakarta, 46
- Dyatmiko, W., Maat, S., Kusumawati, I., Santoso, A.T.E., 2004, *Pengaruh Pemberian Perasan *Sechium edule* (Jacq.) Swartz Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Sera Mencit *Queckerbus**, Fakultas Farmasi, UNAIR, Surabaya
- Donatus, I.A., Suhardjono, D., Nurlaila, Sugiyanto, Hakim, L., Wahyono, D., Mulyono, 1992, *Petunjuk Praktikum Toksikologi*, edisi 1, Lab. Farmakologi dan Toksikologi Fak. Farmasi, UGM, Yogyakarta, 10,21-22
- Dorland, 2006, *Kamus Kedokteran*, edisi 29, EGC, Jakarta, 1186
- Dacrhianus, 2007, *Uji Efek A Mangostin Terhadap Kadar Kolesterol Total, Trigliserida, Kolesterol HDL, Dan Kolesterol LDL Darah Mencit Putih Jantan Serta Penentuan Letal Dosis.*,
www.scribd.com/.../Uji-Efek-A-Mangostin-terhadap-Kadar-Kolesterol-Total-Trigliserida-Kolesterol-HDL-dan-Kolestrol-LDL-Darah-Mencit-P.
Dikutip tanggal 1 Juli 2010
- Gsianturi, 2003, *Inspirasi: Menguak Rahasia Umur Panjang*,
<http://www.gizi.net/cgibin/berita/fullnews.cgi?newsid1059446846.75526>
Dikutip tanggal 19 Juli 2010
- Guyton, A.C., Hall, E.J., 2008, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, edisi 11, EGC, Jakarta, 265, 844, 889, 891
- Heslet, M., 2007, *Kolesterol*, Kesaint Blanc, Bekasi, 30, 33, 38-40, 58, 66

- FK UI, 2009, *Farmakologi dan Terapi*, edisi 5 cetak ulang, FK UI, Jakarta, 373-383
- FK UNSRI, 2004, *Kumpulan Kuliah Farmakologi*, EGC, Jakarta, 418-419
- Freeman, W.M., Junge, C., 2004, *Kolesterol Rendah Jantung Sehat*, PT Bhuana Ilmu Populer, Jakarta
- Jean, R.C., 2004, *Alcohol, Wine and Platelet Function*, http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S071697602004000200006&script=sci_arttext Dikutip tanggal 10 Juli 2010
- Kartinawati, J., 2005, *Pengaruh Air Rebusan Daging Buah Mahkota Dewa Berbagai Dosis Terhadap Kadar LDL*, FK UNISSULA, Semarang
- Kotiah, U., 2007, *Pengaruh Pemberian Ekstrak Lidah Buaya terhadap Kadar Kolesterol HDL dan LDL Serum Tikus Putih Hiperkolesterolemi*, Fakultas MIPA UNNES, Semarang
- Khikmawati, W., 2009, *Pengaruh Pemberian Perasan Buah Labu Siam (Sechium Edule (Jacq.) Sw.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Kelinci Jantan New Zealand Yang Dibeberi Glukosa*, Fak. Kedokteran UMS, Surakarta
- Kumalaningsih, S., 2006, *Anti Oksidan Alami*, Trubus Agrisarana, Surabaya
- Kusumawati, D., 2004, *Bersahabat Dengan Hewan Coba*, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, 8, 18
- Marks, D.B., Marks, A.D., Smith, C.M., 2000, *Biokimia Kedokteran Dasar Pendekatan Klinis*, ECG, Jakarta, 479-522
- Mahendra, B., Rachmawati, E., 2005, *Atasi Stroke Dengan Tanaman Obat*, Penebar Swadaya, Jakarta, 7
- Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., Rodwell, V.W., 2003, *Biokimia Harper*, edisi 25, ECG, Jakarta, 271, 282-286
- Prahasta, A., 2009, *Agribisnis Labu Siam*, Pustaka Grafika, Bandung, 2-3
- Pal, S., Ho, N., Santos, C., Dubois, P., Mammo, J., Croft, K., Allister, E., 2003, *Red Wine Polyphenolics Increase LDL Receptor Expression and Activity and Suppress the Secretion of ApoB100 from Human HepG2 Cells*, <http://jn.nutrition.org/cgi/content/full/133/3/700> Dikutip tanggal 10 Juli 2010

- Pratiknya, A.W., 2001, *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Kedokteran & Kesehatan*, PT. Raja Grafindo Persada, Jakarta, 131
- Price, S.A., Wilson, L.M., 2006, *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*, Edisi 4, EGC, Jakarta, 330-331
- Puri, W.A., 2009, *Pengaruh Tempe Penyet Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Plasma Studi Eksperimental pada Tikus (Ratus norvegicus) Putih Jantan Galur Wistar dengan Diet Tinggi Lemak*, Fak. Kedokteran UNISSULA, Semarang, 34
- Purwanto, A., 2003, *Efek Gizi Tempe Terhadap Hiperlipidemia Pasien Rawat Jalan di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarno Purwokerto*, <http://www.health-irc.or.id/pdf.gizi/gizitempe.pdf>
Dikutip tanggal 10 Oktober 2010
- Putra, H.E., 2007, *Efek Antinflamasi Ekstrak Etanol Labu Siam (Sechium Edule Sw.) Pada Tikus Putih*, Fakultas Kedokteran UGM, Yogyakarta
- Rifki, S., 2004, *Jantung Koroner Pembunuh Nomor Satu*. http://www.suamerdeka.com/harian/0406/04/x_nas.html.
Dikutip tanggal 16 Juli 2010
- Soedoyo, A.W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata K.M., Setiati, S., 2006, *Ilmu Penyakit Dalam*, edisi 4, Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI, Jakarta, 1926-1927
- Soeharto, I., 2002, *Kolesterol&Lemak Jahat Kolesterol&Lemak Baik Dan Proses Terjadinya Serangan Jantung*, PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, 69-73, 130-138, 152-157, 163-166
- Thay, T.H., Rahardja, K., 2002, *Obat-obat Penting Khasiat, Penggunaan dan efek-efek Sampingnya*, Gramedia, Jakarta, 250-253, 278-279
- Trisnohadi, H.B., 2006, *Pada 2010 kardiovaskular Diperkirakan Jadi Penyebab Utama Kematian*. http://www.mediaindo.co.id/rubrik/default.asp?cat_id=28 Dikutip tanggal 16 Juli 2010
- Tebib, K., Besancon P., Rouanet J.M., 1994, *Dietary Grape Seed Tannins affect Lipoproteins, Lipoprotein Lipases and Tissue Lipids in Rats Fed HypercholesterolemicDiets*
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16856327?ordinalpos=66&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum Dikutip tanggal 10 Agustus 2010

- Widyastuti, E., 2003, *Perbedaan Kadar LDL Kolesterol Metode Direk dengan Formula Friedewald Pada Penderita DM*, Semarang.
- Winarsi, H., 2011, *Antioksidan Alami & Radikal Bebas*, Kanisius, Yogyakarta, 137, 147
- World Health Organization, 1993, *Research Guidelines for Evaluating The Safety and Efficacy of Herbal Medicines*, Manila
- Yach, D., 2004, *Penyakit Kronis Merupakan Penyebab Kematian Terbesar Di Dunia* <http://new-medical.net/news/2004/06/01/indonesian.aspx>
Dikutip tanggal 25 April 2011
- Yogi, 2007, *Perasan Segar Buncis*, <http://cantik-sehat.com/news/2007/02/20/perasan-segar-buncis/> Dikutip tanggal 12 Juli 2010

