

PENGARUH JUS LABU SIAM (*Sechium edule Sw.*)

TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA

**Studi Eksperimental pada Mencit Jantan Galur Balb/C
yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak**

Karya Tulis Ilmiah

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

Aditya Arif Saputro S

01.206.5116

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2011

KARYA TULIS ILMIAH

**PENGARUH PEMBERIAN JUS LABU SIAM (*Sechium Edule Sw.*)
TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA**

Studi Eksperimental pada Mencit Jantan Galur Balb/C yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Aditya Arif Saputro Sutoto

01.206.5116

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal **27 September 2011**

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Pembimbing I

dr. Hj. Chodidjah, M.Kes

Anggota Tim Penguji I

dr. H. Muhtarom, M.Kes

Pembimbing II

Drs. H. Israhnanto I, M.Si

Anggota Tim Penguji II

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

Semarang, Oktober 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 : Aditya Arif Saputro S

Nim : 01.206.5116

Dengan ini menyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah yang berjudul :

**PENGARUH JUS LAMBU SIAM (*Sechium edule Sw.*) TERHADAP
KADAR TRIGLISERDIA**

**Studi Eksperimental pada Mencit Jantan Galur Balb/C yang Diinduksi Diet
Tinggi Lemak**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih 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, September 2011

METERAI
TEMPER
PAJAK BEA PERALIHAN BANGUNAN
TOL
46126AAF/29578463
22 JAN 2011 11:51:51

Aditya Arif Saputro S

PRAKATA

Assalamu 'alaikum Wr. Wb

Dengan memanjatkan puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala limpaha rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

Karya tulis ilmiah yang berjudul “Pengaruh Jus Labu Siam (*Sechium Edule Sw.*) terhadap Kadar Trigliserida Studi Eksperimental Pada Mencit Jantan Galur Balb/C yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak” disusun untuk memenuhi persyaratan dalam mencapai gelar sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Selesainya penyusunan karya tulis ilmiah ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis 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 yang telah mengijinkan penyusunan karya tulis ilmiah ini.
2. dr. Hj. Chodidjah, M.Kes dan Drs. H. Israhnanto I., M.Si selaku pembimbing yang telah membimbing dan menempa dengan segenap ilmu, waktu dan tenaga dalam menyusun karya tulis ilmiah ini.
3. dr. H. Muhtarom, M.Kes dan dr. Hj. Qatrunnada Djam'an, M.Si.Med selaku penguji yang telah menguji dan memberi masukan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.

4. Kedua orang tuaku tercinta yang selalu sayang, selalu mendoakanku, memberi dukungan, perhatian, dan nasehatnya.
5. Kakak tercinta Ema Prikaningrum S. Terima kasih atas dukungan dan doanya
6. Petugas di Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang, terima kasih atas bantuan dan arahnya selama penulis melakukan penelitian.

Semoga amal baik yang diberikan mendapatkan imbalan dari Allah SWT. Akhirnya dengan segala kekurangan yang ada, Penulis berharap KTI ini dapat memberikan sumbangan ilmu pengetahuan

Wassalamu`alaikum Wr. Wb

Semarang, Oktober 2011

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PRAKATA	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
ABSTRAKSI	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah	2
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.3.1. Tujuan Umum	3
1.3.2. Tujuan Khusus	3
1.4. Manfaat Penelitian	3
1.4.1. Praktis	3
1.4.2. Teoritis	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. Trigliserida	4
2.1.1. Definisi	4
2.1.2. Metabolisme	4

2.1.3. Fungsi Trigliserida	5
2.1.4. Pengukuran Kadar Trigliserida	6
2.1.5. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kadar Trigliserida	7
2.2. Obat-obat Penurun Kadar Trigliserida	8
2.2.1. Niasin	8
2.2.2. Statin	9
2.2.3. Gemfibrozil	9
2.2.3. Resin	10
2.3. Labu Siam	10
2.3.1. Definisi dan Penyebaran	10
2.3.2. Morfologi	11
2.3.3. Taksonomi	12
2.3.4. Kandungan Gizi	13
2.3.5. Kandungan Kimia	13
2.4. Otak Sapi	13
2.5. Simvastatin	14
2.6. Pengaruh Labu Siam (<i>Sechium edule Sw.</i>) terhadap Kadar Trigliserida	15
2.7. Kerangka Teori	22
2.8. Kerangka Konsep	23
2.9. Hipotesis	23

BAB III	METODE DAN PENELITIAN	24
	3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	24
	3.2. Variabel dan Definisi Operasional	24
	3.3. Populasi dan Sampel	25
	3.4. Alat dan Bahan Penelitian	26
	3.5. Cara Kerja Penelitian	27
	3.6. Tempat dan Waktu Penelitian	30
	3.7. Analisis Hasil	30
	3.8. Alur Penelitian	31
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	32
	4.1. Hasil Penelitian	32
	4.2. Pembahasan	35
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	41
	5.1. Simpulan	41
	5.2. Saran	41
DAFTAR PUSTAKA	42
LAMPIRAN		

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Kandungan gizi dalam 100 g labu siam	13
Tabel 2.2. Kandungan kolesterol berbagai jenis makanan per 100 g	14
Tabel 4.1. Rata-rata Kadar Trigliserida Antar Kelompok Perlakuan	32
Tabel 4.2. Hasil Uji Mann Whitney	34



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Tanaman dan Buah Labu Siam	12
Gambar 2.2. Kerangka Teori	22
Gambar 2.3. Kerangka Konsep	23
Gambar 3.1. Alur Kerja Penelitian	31
Gambar 4.1. Grafik Rata-rata Kadar trigliserida Antar Kelompok	33



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Penelitian

Lampiran 2. Deskriptif Statistik

Lampiran 3. Hasil Uji *Kruskall Wallis*

Lampiran 4. Uji *Mann Whitney U Test*

Lampiran 5. Foto-foto Penelitian



INTISARI

Labu siam (*Sechium edule (Jacq) Swartz*) saat ini digunakan oleh oleh masyarakat sebagai penurun trigliserida. Sediaan labu siam dalam bentuk jus tentunya akan lebih mudah dibuat daripada dalam bentuk ekstrak. Disamping itu potensi kerusakan sari-sari atau zat-zat dalam labu siam akan lebih kecil karena proses pembuatan jus cukup sederhana, sehingga potensi untuk menurunkan kadar trigliserida diharapkan dapat lebih tinggi. Penelitian dilakukan untuk mengetahui pengaruh jus labu siam terhadap kadar trigliserida mencit jantan galur Balb/C yang diinduksi diit tinggi lemak.

Penelitian ini berjenis eksperimental dengan *post test only control group design*. Sampel 30 mencit jantan dibagi 5 kelompok, K-I kontrol, K-II kontrol negatif diberi diet tinggi lemak, K-III kontrol positif diberi simvastatin 0,026 mg, K-IV perlakuan jus labu siam 0,13 ml, dan K-V perlakuan jus labu siam 0,26 ml. Kadar trigliserida diukur pada hari ke-22, perbedaan kadar trigliserida diuji dengan uji *Shapiro Wilk, Levene Test, One Way Anova*, dan *post hoc Scheffe*.

Hasil penelitian menunjukkan ada perbedaan rata-rata kadar trigliserida antar kelompok ($p = 0,002$). Perbedaan tersebut ditunjukkan oleh K-I dengan K-II dan K-IV, K-II dengan K-III, K-II dengan K-V, K-III dengan K-IV, dan aturan K-IV dengan K-V; masing-masing memiliki $p < 0,05$. Jus labu siam dosis 0,26 ml mampu menurunkan kadar trigliserida mencit jantan galur Balb/C yang diberi dengan diet tinggi lemak lebih baik daripada jus labu siam dosis 0,13 ml.

Jus labu siam (*Sechium edule (Jacq) Swartz*) berpengaruh terhadap kadar trigliserida mencit jantan galur Balb/C yang diberi diet tinggi lemak.

Kata kunci: Jus labu siam (*Sechium edule (Jacq) Swartz*), kadar trigliserida

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit jantung sampai saat ini merupakan pembunuh nomor satu di dunia. Salah satu diantara faktor-faktor risiko tersebut adalah trigliserida yang tinggi, untuk itu perlu diupayakan penurunan kadar trigliserida. Upaya tersebut dapat dilakukan dengan melakukan terapi farmakologis maupun nonfarmakologis (Anwar, 2004). Obat-obatan penurun kadar trigliserida memiliki beberapa efek samping, seperti flushing, hiperglikemia, hiperurisemia, hepatotoksik, miopati, dan lain-lain (US *Department of Health and Human Service*, 2001). Sehingga perlu dikembangkan pemanfaatan herbal dengan efek samping minimal, murah, dan mudah diperoleh. Salah satunya dengan memanfaatkan labu siam (*Sechium edule* (Jacq) Swartz) sebagai penurun kadar trigliserida (Marjo, 2002).

Melalui upaya penurunan kadar trigliserida diharapkan insiden penyakit jantung juga bisa menurun. Menurut laporan *American Heart Association*, setiap tahun di Amerika Serikat ada sekitar 700.000 penderita baru masuk rumah sakit karena kejadian koroner (*coronary event*). Empat puluh persen (4%) dari jumlah tersebut meninggal dunia. Persentase ini sama besarnya di beberapa negara maju. Di Indonesia prevalensi PJK adalah 18,3/100.000 penduduk pada golongan usia 15-24, meningkat menjadi 174,6/100.000 penduduk pada golongan usia 45-54 dan meningkat tajam menjadi

461,9/100.000 penduduk pada usia > 55 tahun (Kabo, 2008). Pada 2020, penyakit kardiovaskuler diperkirakan mengakibatkan kematian 25 juta penderita setiap tahunnya. Penyakit jantung koroner ini akan merupakan penyebab kematian dan kecacatan nomor satu di dunia (Martohusodo, 2007).

Labu siam mengandung beberapa zat yang dapat menurunkan kadar, antara lain saponin (Dalimartha, 2000). Saponin dapat mengurangi serapan kolesterol sehingga tidak dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam hati termasuk didalamnya adalah trigliserida. Labu siam juga mengandung senyawa seperti flavonoid, polifenol, alkaloid, pektin, niasin, vitamin A, dan vitamin C, yang juga dapat menghambat serta mencegah penyerapan trigliserida dalam tubuh (Lingga, 2010). Penelitian Dyatmiko dkk (2004) menunjukkan perasan labu siam dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida pada mencit Queckerbus.

Berdasarkan uraian di atas dan penelitian yang telah dilakukan, maka peneliti ingin melakukan penelitian tentang pengaruh jus labu siam terhadap kadar trigliserida pada mencit jantan yang diinduksi diet tinggi lemak. Sediaan labu siam dalam bentuk jus diharapkan lebih memberikan efek penurunan trigliserida yang lebih tinggi, karena semua bagian labu siam yang dijus diberikan pada mencit.

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan, dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut: “Apakah jus labu siam berpengaruh

terhadap kadar trigliserida mencit jantan galur Balb/C yang diinduksi diet tinggi lemak?”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh jus labu siam terhadap kadar trigliserida mencit jantan galur Balb/C yang diinduksi diet tinggi lemak.

1.3.2. Tujuan Khusus

Mengetahui pengaruh jus labu siam dalam berbagai dosis terhadap kadar trigliserida mencit jantan galur Balb/C yang diinduksi dengan diet tinggi lemak.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Praktis

Memberikan informasi kepada masyarakat tentang manfaat dan kegunaan jus labu siam dalam menurunkan kadar trigliserida.

1.4.2. Manfaat Teoritis

Menjadi bahan acuan untuk penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh jus labu siam terhadap kadar trigliserida.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Triglicerida

2.1.1. Definisi

Triglicerida merupakan senyawa ester dari alkohol gliserol dan asam lemak, yang juga merupakan senyawa lipid penyimpan energi utama (Marks, dkk, 2000).

2.1.2. Metabolisme

2.1.2.1. Jalur eksogen

Makanan berlemak yang dikonsumsi orang terdiri atas triglicerida dan kolesterol. Triglicerida dan kolesterol dalam usus halus akan diserap sebagai asam lemak bebas. Di dalam usus halus, asam lemak bebas akan diubah lagi menjadi triglicerida (Adam, 2007). Triglicerida yang berasal dari makanan dalam usus dikemas sebagai kilomikron. Kilomikron ini akan diangkut dalam darah melalui duktus torasikus. Dalam jaringan lemak, triglicerida dan kilomikron mengalami hidrolisis oleh lipoprotein lipase yang terdapat pada permukaan sel endotel. Akibat hidrolisis ini maka akan terbentuk lemak dan kilomikron remnant. Asam lemak bebas akan menembus endotel dan masuk ke

dalam jaringan lemak atau sel otot untuk diubah menjadi trigliserida kembali atau dioksidasi (Suyatna, 2007). Trigliserida disimpan kembali di jaringan lemak adiposa, tetapi bila terdapat dalam jumlah yang banyak sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan untuk pembentukan trigliserida hati. Kilomikron yang sudah kehilangan sebagian besar trigliserida akan menjadi kilomikron yang mengandung kolesterol ester dan akan dibawa ke hati (Adam, 2007).

2.1.2.2. Jalur endogen

Trigliserida yang disintesis oleh hati diangkut secara endogen dalam bentuk *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) kaya trigliserida dan mengalami hidrolisis dalam sirkulasi oleh lipoprotein lipase yang juga menghidrolisis kilomikron menjadi partikel lipoprotein yang lebih kecil yaitu *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL) dan *Low Density Lipoprotein* (LDL). LDL merupakan lipoprotein yang mengandung kolesterol paling banyak (60-70%) (Adam, 2007; Suyatna, 2007).

2.1.3. Fungsi Trigliserida

Asam lemak yang disimpan sebagai trigliserida berfungsi sebagai bahan bakar dan merupakan sumber energi utama bagi

tubuh. Asam lemak membentuk kompleks dengan albumin di dalam darah dan diserap oleh otot, ginjal dan jaringan lain, di jaringan ini terjadi oksidasi menjadi CO_2 dan air yang menghasilkan ATP. Gliserol berpindah ke hati dan digunakan untuk glukoneogenesis. Setelah makan asam-asam lemak diserap oleh jaringan adiposa dan disimpan sebagai trigliserida. Selama puasa, asam lemak dan gliserol dibebaskan dari tempat-tempat simpanan triasilgliserol jaringan adiposa (Marks dkk, 2000).

2.1.4. Pengukuran Kadar Trigliserida

Saat ini ada berbagai macam cara pengukuran kadar lipida dalam darah yang termasuk didalamnya adalah kadar trigliserida. Pemeriksaan ini lebih dikenal melalui pemeriksaan laboratorium. Pengukuran ini dilakukan dengan metode *kimiawi kolorimetrik* yang memperlihatkan adanya interferensi dari zat-zat lain. Trigliserida diukur melalui pengeluaran asam-asam lemak secara hidrolitis diikuti oleh kuantifikasi gliserol yang dibebaskan, kelemahannya adalah penentuan trigliserida harus distandarisasi terhadap suatu bahan tertentu yang mungkin berbeda dari komposisi rata-ratanya dari sampel yang sedang dianalisis. Karena itu, perbandingan didasarkan pada kandungan gliserol (Sacher dan McPerson, 2004).

Metode lain adalah metode *fraksionasi*, metode ini didasarkan pada pemisahan secara ultrasentrifugasi berbagai lipoprotein sesuai

dengan densitas masing-masing. Densitas trigliserida lebih rendah daripada fosfolipid dan kolesterol. Karena dianggap kurang praktis maka diciptakan teknik alternatif lain untuk memeriksa fraksionasi kolesterol oleh Federickson, Goldstein, dan Brown yaitu *elektroforesis*, yang melakukan pemisahan sebagai berikut: kilomikron di tempat, LDL sebagai beta, VLDL sebagai prabeta, dan HDL sebagai alfa (Sacher dan McPerson, 2004).

Metode lain lagi adalah *imunoprespitasi*, metode ini menggunakan aoplipoprotein yang dikuantifikasi dengan *immunoassay* (Sacher dan McPerson, 2004).

2.1.5. Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar trigliserida

2.1.5.1. Diet tinggi karbohidrat (60% dari intake energi) dapat meningkatkan kadar trigliserida (US Department and Human Services, 2001).

2.1.5.2. Faktor genetik, misalnya pada hipertrigliseridemia familial dan disbetalipoproteinemia familial (Widiarto, 2008).

2.1.5.3. Usia, semakin tua seseorang maka terjadi penurunan berbagai fungsi organ tubuh sehingga keseimbangan kadar trigliserida darah sulit tercapai akibatnya kadar trigliserida cenderung lebih mudah meningkat (Widiarto, 2008).

2.1.5.4. Stress mengaktifkan sistem saraf simpatis yang menyebabkan pelepasan epinefrin dan noripinefrin yang

akan meningkatkan konsentrasi asam lemak bebas dalam darah, serta meningkatkan tekanan darah (Guyton dan Hall, 2007).

2.1.5.5. Penyakit hati, menimbulkan kelainan pada trigliserida darah karena hati merupakan tempat sintesis trigliserida sehingga penyakit hati dapat menurunkan kadar trigliserida (Adam, 2007).

2.1.5.6. Hormon tiroid menginduksi peningkatan asam lemak bebas dalam darah, namun menurunkan kadar trigliserida darah (Guyton dan Hall, 2007).

2.1.5.7. Hormon insulin menurunkan kadar trigliserida darah, karena insulin akan mencegah hidrolisis trigliserida (Guyton dan Hall, 2007).

2.2. Obat-obat Penurun Kadar Trigliserida

2.2.1. Niasin

Disebut juga asam nikotinat (*nicotinic acid*), merupakan penghambat sistem lipase intraseluler jaringan lemak yang kuat. Niasin dapat menurunkan kadar VLDL dan LDL plasma pada semua kasus hiperlipidemia. Niasin larut dalam air, di dalam tubuh diubah menjadi amida. Seperti yang telah disebutkan di atas bahwa mekanisme kerja niasin yaitu menurunkan sekresi VLDL dengan cara menurunkan aliran asam lemak bebas ke hati dan kemudian

menurunkan produksi LDL, selain itu juga berpengaruh terhadap turunnya trigliserida, mengakibatkan penurunan sintesis LDL dalam hati sehingga ambilan LDL dari sirkulasi ke hati juga akan meningkat, tetapi niasin tidak berpengaruh terhadap produksi asam empedu. Keadaan seimbang baru dicapai setelah diberikan obat dalam jangka waktu lama. Kombinasi niasin dan resin pengikat asam empedu dapat menghambat kolesterogenesis, sintesis asam empedu juga meningkat (Mary dan John, 2003).

2.2.2. Statin

Jenis obat ini sering terdapat di pasaran, seperti lovastatin (mevacol), sinvastatin (zokor), fulvastatin (lescor), pravastatin (pravachol), dan atrovastatin (lipitor). Cara kerja obat ini adalah dengan mencegah produksi enzim dalam hati yang menghasilkan kolesterol. Dengan demikian, produksi LDL berkurang (Nilawati dkk, 2006).

2.2.3. Gemfibrozil

Gemfibrozil merupakan turunan generasi pertama dari asam fibrat turunan dari klofibrat. Gemfibrozil di absorbs secara keuntitatif oleh usus dan iikat kuat pada plasma protein. Juga mengalami sirkulasi intrahepatik dan mudah melintasi plasenta sehingga tidak dianjurkan pemakaian pada wanita hamil. Gemfibrozil meningkatkan lipolisis trigliserida melalui lipoprotein lipase. Lipolisis intrasel pada

jaringan lemak menurun, kadar VLDL plasma menurun, sebagian disebabkan penurunan sekresi oleh hati. Penurunan LDL tidak terlalu banyak dan kadar HDL dapat meningkat sedang (Mary dan John, 2003).

2.2.4. Resin

Resin disebut juga *bile acids binding*. Jenis obat ini bekerja I dalam usus dengan mengikat asam empedu (*bile acids*) yang membawa kolesterol. Dengan demikian, menambah pembuangan kolesterol dan mengurangi jumlah kolesterol dalam hati. Obat ini membuat lebih banyak LDL reseptor yang bertanggungjawab dalam menangkap LDL dari darah sehingga kolesterol darah menurun. Obat ini terdiri dari dua jenis, yaitu cholestin dan questran, berguna untuk menurunkan kolesterol sebanyak 15-30% (Nilawati dkk, 2006).

2.3. Labu Siam

2.3.1. 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 (Astawan, 2009).

2.3.2. Morfologi

Tanaman labu siam merupakan tanaman perdu yang tumbuh menjalar. Batang lunak, beralur, memiliki banyak cabang dan pembelit berbentuk spiral, warna hijau. Daun tunggal, berbentuk jantung, ujung runcing, pangkal runcing, tepi bertoreh, pertulangan menjari tangkai panjang, warna hijau. Bunga majemuk, tumbuh di ketiak daun, jumlah tajuk kelopak lima, mahkota bunga beralur, jumlah benang sari lima, jumlah putik satu, warna kepala sari jingga, warna bunga kuning. Biji pipih, berkeping dua, warna putih. Akar tunggang, warna putih kecokelatan (Adi, 2008).



Gambar 2.1. Tanaman dan Buah Labu Siam

Sumber: <http://indonetwork.or.id/brosfarm/1170406/labu-siam-besar-dan-baby-acar.htm>

2.3.3. Taksonomi

Berdasarkan ilmu botani, tanaman labu siam memiliki taksonomi sebagai berikut: (Suprapti, 2005)

Kingdom : *Plantae*

Divisi : *Spermatophyta*

Subdivisi : *Angiospermae*

Kelas : *Dicotyledonea*

Ordo : *Cucurbitales*

Famili : *Cucurbitaceae*

Genus : *Sechium*

Spesies : *Sechium edule (Jacq.) Swartz*

2.3.4. Kandungan Gizi

Kandungan gizi dalam 100 g labu siam dapat dilihat pada Tabel 2.1

Tabel 2.1. 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
Besi (mg)	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)	0,08
Folat (mkg)	93
Vitamin E (mkg)	0,12
Vitamin K (mkg)	4,6

Sumber : Astawan, 2009.

2.3.5. Kandungan Kimia

Kandungan kimia dalam labu siam antara lain: saponin, tannin, alkaloid (Dalimartha, 2008), polifenol, dan flavonoid (Khikmawati, 2009).

2.4. Otak Sapi

Otak sapi dalam penelitian ini diberikan kepada hewan coba ditujukan untuk membuat hewan coba menjadi hiperkolesterolemia. Kandungan kolesterol otak sapi adalah paling tinggi diantara produk pangan hewani lain.

Dalam 100 g otak sapi mengandung 2.000-3.000 mg kolesterol. Berikut adalah kandungan kolesterol beberapa produk pangan hewani, dan terlihat bahwa sumber kolesterol tertinggi terdapat pada produk jeroan, seperti jantung, hati, otak, dan kuning telur (Bahar, 2003):

Tabel 2.2 Kandungan kolesterol berbagai jenis makanan per 100 g

No.	Produk	Kolesterol (mg/100 g)
1	Susu	14
2	Mentega	230
3	Keju keras	70-100
4	Telur	450
5	Jantung sapi	140-260
6	Kuning telur	1.260
7	Daging dan ayam	60-120
8	Otak sapi	2.000-3.000
9	Hati sapi	300-350
10	Ikan	50-60
11	Kerang & kepiting	100-200

2.5. Simvastatin

Simvastatin merupakan obat yang menurunkan kadar kolesterol (hipolidemik) dan merupakan hasil sintesa dari hasil fermentasi *Aspergillus terreus*. Secara *invivo* simvastatin akan dihidrolisa menjadi metabolit aktif. Mekanisme kerja dari metabolit aktif tersebut adalah dengan cara menghambat kerja 3-Hidroksi-3-metilglutaril koenzim A reduktase (HMG Co-A reduktase), dimana enzim ini mengkatalisa perubahan HMG Co-A menjadi asam mevalonat yang merupakan langkah awal dari sintesa kolesterol (Tjay dan Rahardja, 2002).

Efek samping dari simvastatin antara lain: gangguan ringan saluran cerna (nausea, obstipasi, flatulensi), adakalanya nyeri kepala dan otot, reaksi kulit, rasa letih, gangguan psikis dan kerusakan hati (Tjay dan Raharja, 2002). Efek samping lain yang perlu diperhatikan adalah peningkatan kadar

kreatin fosfokinase (CPK) plasma asimtomatik, serum transaminase asimptomatik, miopati, rhabdomyolisis, mioglobinuria dan gagal ginjal. Simvastatin dikontraindikasikan pada wanita hamil karena punya efek teratogenik pada hewan (Suyatna dan Handoko, 2005). Gejala hipersensitivitas dapat terjadi pada obat penghambat reduktase, seperti lupus tetapi jarang (Katzung, 2001).

2.6. Pengaruh Labu Siam (*Sechium edule Sw.*) terhadap Kadar Trigliserida

Beberapa senyawa fitokimia dalam labu siam yang dapat menurunkan kadar trigliserida darah, antara lain :

a. Niasin/asam nikotonat

Niasin merupakan asam monokarboksilat dari primidin (Rahayu, 2005). Niasin merupakan bagian dari vitamin B-kompleks, yang disebut juga vitamin B3. Banyak terdapat dalam biji-bijian dan kacang-kacangan (Sotyningtyas, 2007).

Niasin dapat menurunkan produksi VLDL dihati, sehingga produksi kolestrol total, LDL, dan trigliserida menurun. Dengan mengonsumsi 3-6 gr niasin sehari, kadar kolestrol total dapat diturunkan sebanyak 15-20%, kadar trigliserida turun 45-50%, dan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) meningkat hingga 20%. Bahkan dengan 1-1,5 gr niasin sehari, kadar LDL sudah dapat diturunkan 15-30% dan HDL meningkat secara nyata (Sotyningtyas, 2007).

Niasin memiliki kemampuan menghambat aktivitas enzim adenilat siklase, yang mengakibatkan kosentrasi cAMP dalam jaringan adipose rendah. Dengan demikian, aktivitas lipase berkurang, yang

menyebabkan mobilisasi asam lemak dari jaringan adipose menurun, dan mengakibatkan berkurangnya substansi lipoprotein di hati, sehingga pembentukan VLDL, LDL, dan kolestrol total menurun (Sutarpa, 2005). Meningkatnya niasin akan menghambat aktivitas enzim HMG-KoA reduktase. Akibatnya, terjadi penurunan produksi asam mevalonat dan menghambat aktivitas lipoprotein lipase, yang menyebabkan produksi VLDL, dihati turun, dan aliran VLDL yang keluar dari hati berkurang. Akibatnya, produksi kolestrol total, LDL, trigliserida plasma menurun, dan diikuti dengan meningkatnya HDL. Selain itu, niasin juga membantu memperlancar pengeluaran zat-zat yang tidak digunakan tubuh (Sutarpa, 2005; Lyrawati, 2008).

Penelitian menunjukkan bahwa niasin menghambat enzim diasillgliserol asiltransferase-2, enzim yang diperlukan untuk sintesis trigliserida, pada hepatosit secara kompetitif maupun non-kompetitif. Penghambatan sintesis trigliserida oleh niasin menyebabkan peningkatan degradasi apo B intrasel pada hepar dan penurunan sekresi partikel VLDL dan LDL (Kamanna and Kashyab, 2003)

b. Vitamin A

Secara garis besar, senyawa vitamin A dibagi menjadi dua, yaitu *performed* vitamin A (vitamin A, retinoid, retinol dan derivatnya) dan provitamin A (karotenoid/kroten dan senyawa sejenis) yang merupakan precursor vitamin A (Dewoto, 2007). Dalam labu siam itu sendiri, vitamin A yang terkandung didapatkan dalam bentuk karoten (Melo *et.al.*, 2006).

Vitamin A berperan dalam melindungi endothelium dan juga merupakan antioksidan yang dapat melindungi peroksidasi lemak. Vitamin A dapat melindungi kejadian agregasi platelet, mempengaruhi transport oksigen dan penggunaannya, meningkatkan HDL dan meningkatkan kemampuan asam nikotinat dalam menurunkan lipid darah. Vitamin A dapat berperan dalam pencegahan primer terhadap kelainan metabolisme yang merupakan penyebab hiperlipoproteinemia, dan dapat pula berperan dalam pencegahan sekunder untuk mengurangi lipid darah yang dapat menyebabkan risiko aterogenesis (Herman, 1991).

c. Vitamin C

Vitamin C atau asam askorbat mula-mula dikenal sebagai asam heksuronat dengan rumus $C_6H_8O_6$. Vitamin C bekerja sebagai suatu koenzim dan pada keadaan tertentu merupakan reduktor dan antioksidan (Dewoto, 2007).

Dalam metabolisme kolesterol, vitamin C berperan meningkatkan laju ekskresi kolesterol dalam bentuk asam empedu, meningkatkan kadar HDL, dan berfungsi sebagai pencahar sehingga meningkatkan pembuangan kotoran. Pada gilirannya, hal ini akan menurunkan penyerapan kembali asam empedu dan mengubahnya menjadi kolesterol (Sotyaningtyas, 2007).

Vitamin C dapat menurunkan kolesterol dan trigliserida pada sejumlah orang yang biasanya memiliki kadar kolesterol dan trigliserida tinggi. Namun, sayangnya hal itu tidak berlaku pada orang dengan kadar kolesterol dan trigliserida normal. Jadi, rupanya vitamin C berperan

menjaga keseimbangan (homeostasis) di dalam tubuh (Sotyaningtyas, 2007).

d. Saponin

Saponin memiliki kemampuan untuk menurunkan absorpsi asam lemak dari usus. Hal ini terjadi karena aktivitas lipase pankreas yang dihambat. Aktifitas lipase pankreas yang dihambat menyebabkan proses oksidasi lemak terganggu sehingga lemak yang terbentuk dan yang disimpan menjadi berkurang. Saponin juga bersifat sebagai kolagoga yaitu meningkatkan produksi dan sekresi empedu, meningkatkan partikel padat empedu untuk dikeluarkan sehingga dapat menurunkan konsentrasi garam-garam empedu, dan juga melancarkan metabolisme lemak sehingga mampu menurunkan trigliserida darah (Dalimartha, 2003).

Saponin dapat menghambat reabsorpsi asam empedu (yang disintesa dari kolesterol) oleh sel usus sehingga asam empedu akan segera diekskresikan bersama feses. Untuk mengompensasi kehilangan asam empedu, kolesterol dalam serum akan dikonversi oleh hepar menjadi asam empedu sehingga akan terjadi penurunan trigliserida dalam darah (Hedges dan Lister, 2007).

e. Alkaloid

Alkaloid adalah suatu golongan senyawa organik yang terbanyak ditemukan di alam. Alkaloid secara umum mengandung paling sedikit satu buah atom nitrogen yang bersifat basa dan merupakan bagian dari cincin heterosiklik. Alkaloid dapat ditemukan dalam berbagai bagian tumbuhan, seperti biji, daun, ranting, dan kulit batang. Alkaloid

umumnya ditemukan dalam kadar yang kecil dan harus dipisahkan dari campuran senyawa yang rumit yang berasal dari jaringan tumbuhan (Lenny, 2006).

Kandungan alkaloid memiliki efek menghambat aktivitas enzim lipase, sehingga dapat menghambat pemecahan lemak menjadi molekul-molekul lemak yang lebih kecil. Hal ini mengakibatkan terjadinya pengurangan jumlah lemak yang dapat diabsorpsi (Agustina, 2009).

f. Flavonoid, Polifenol, dan Proantosianidin

Senyawa flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol yang terbesar yang ditemukan di alam, serta berpotensi sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat (Rohyami, 2008). Senyawa-senyawa ini merupakan atau warna merah, ungu dan biru dan sebagai zat warna kuning yang ditemukan dalam tumbuh-tumbuhan. Flavonoid mempunyai rantai dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon, dimana dua cincin benzene (C_6) terikat pada suatu rantai propane (C_3) sehingga membentuk suatu susunan $C_6-C_3-C_6$ (Lenny, 2006).

Kemampuan flavonoid sebagai antioksidan tergantung pada struktur molekulnya. Posisi rantai hidroksil pada flavonoid berperan penting sebagai antioksidan dan untuk mengatasi aktivitas radikal bebas (Buhler and Cristobal, 2006). Berdasarkan penelitian, flavonoid dapat menangkap radikal bebas dan dapat mencegah proses peroksidasi lipid di mikrosom dan liposome (Peng and Kuo, 2003).

Fenol adalah senyawa dengan suatu gugus OH yang terikat pada cincin aromatic. Senyawa fenolik dalam tumbuhan dapat berupa fenol sederhana, antraquinon, asam fenolat kumarin, lignin, tanin dan

proantosianidin (Rohyami, 2008; Pratimasari, 2009). Senyawa polifenol dan proantosianidin memiliki aktivitas antioksidan yang berfungsi dalam menangkal radikal bebas serta mencegah proses oksidasi LDL (Melo *et al.*, 2006). Polifenol memiliki andil dalam menurunkan sekresi lipoprotein yang terdapat di hepar dan usus. Polifenol dapat mengurangi proses esterifikasi kolestrol sehingga terjadi penurunan kadar ester kolesterol, dimana ester kolesterol merupakan komponen pembentuk utama kilomikron dan VLDL. Efek lain dari polifenol adalah menghambat sintesis Apo B-48 dan Apo B-100 yang disintesis di dalam enterosit dan hepar. Kadar Apo B-48 dan Apo B-100 yang menurun menyebabkan pembentukan kilomikron, VLDL, IDL dan LDL terganggu sehingga kadar trigliserida darah juga menurun (Vidal *et al.*, 2007).

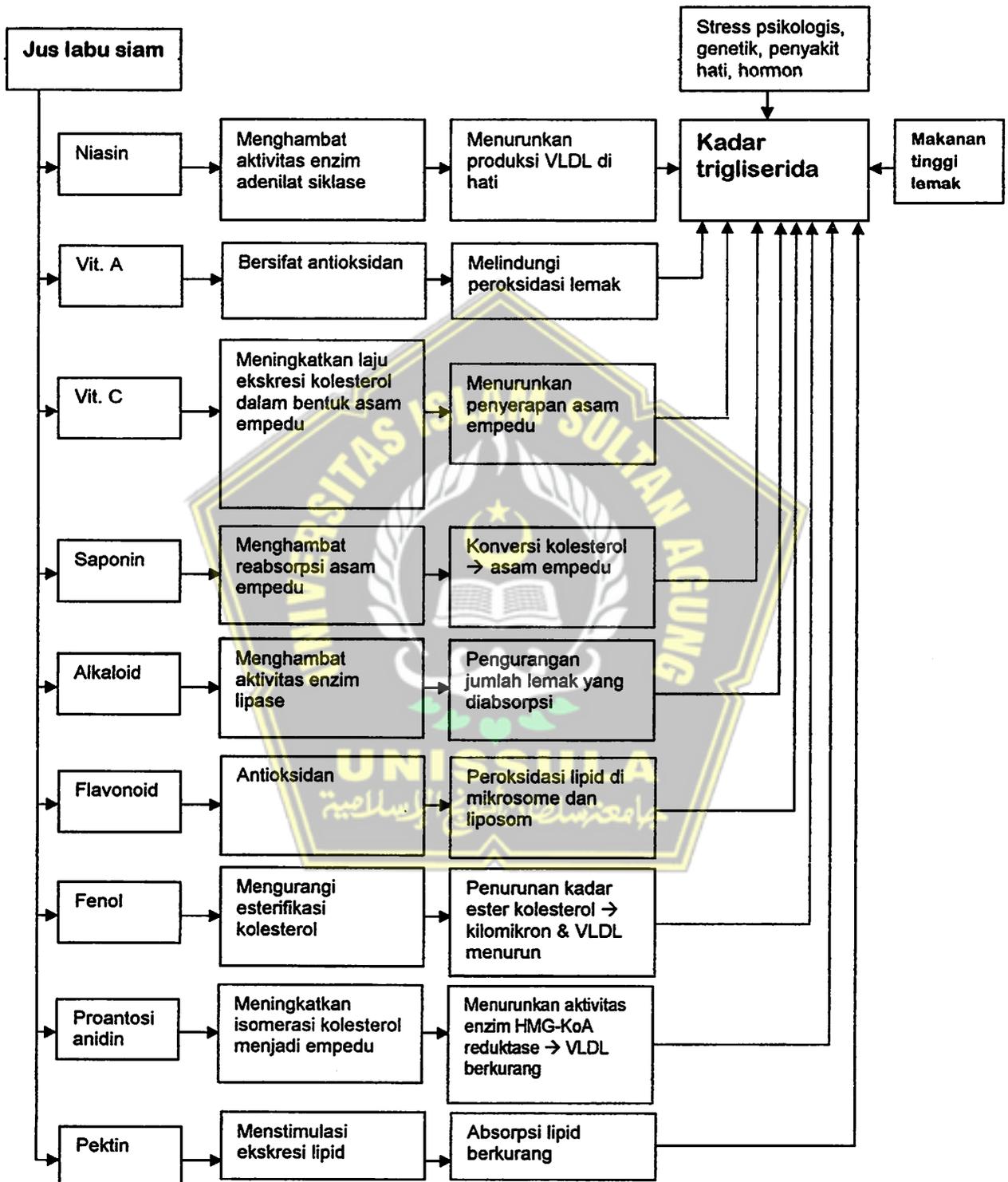
Proantosianidin berikatan dengan kolestrol dan asam empedu sehingga meningkatkan ekskresi kolesterol ke dalam feses dan menghambat absorpsi trigliserida. Proantosianidin menghambat siklus enterohepatik dari kolesterol dan asam empedu. Proantosianidin meningkatkan proses isomerisasi kolestrol menjadi asam empedu melalui peningkatan ambilan partikel LDL, darah dan aktivasi reseptor LDL di hepar. Proantosianidin menghambat absorpsi kolesterol melalui penghambatan pembentukan misel. Proantosianidin menurunkan aktivitas enzim HMG-KoA reduktase sehingga proses produksi VLDL di hati turun dan aliran VLDL yang keluar dari hati berkurang. Akibatnya, produksi kolesterol total, LDL, trigliserida plasma menurun (Yoko *et al.*, 2005).

g. Serat Larut (Pektin) dan Serat Tidak Larut

Serat adalah bagian dari tanaman yang tidak dapat diserap oleh tubuh. Serat makanan, terutama yang terdiri dari selulosa, hemiselulosa, dan lignin sebagian besar tidak dapat dihancurkan oleh enzim-enzim dan bakteri di dalam traktus digestivus. Disamping herkaitan dengan garam asam lemak di dalam usu halus, dan kemudian dilepaskan untuk kerja bakteri didalam kolon (Kusharto, 2006).

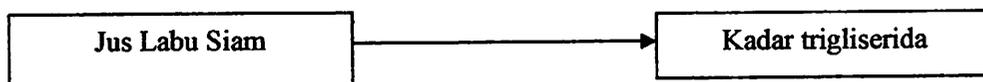
Pektin merupakan serat makanan yang dapat larut (*soluble dietary fibers*), yang diketahui dapat mencegah hiperkolesterol, kanker usus besar, dan diabetes. Efek pektin yang terpenting adalah penurunan absorpsi asam-asam empedu. Pektin menstimulasi ekskresi lipid melalui pembuangan kolesterol dan koprostanol, peningkatan oksidasi kolesterol melalui efek induksi pada enzim 7 alfa hidroksilase dan mengurangi absorpsi lemak di dalam usus. Efek serat pektin ini diperkuat dengan efek polifenol yang terkandung sehingga efek anti lipemik dari penggabungan pektin dan polifenol jauh lebih kuat dari pada efek masing-masing komponen (Hembing, 2008).

2.7. Kerangka Teori



Gambar 2.2. Bagan Kerangka Teori

2.8. Kerangka Konsep



Gambar 2.3. Bagan Kerangka Konsep

2.9. Hipotesis

Jus labu siam (*Sechium edule Sw*) berpengaruh terhadap kadar trigliserida pada mencit jantan galur Balb/C yang diinduksi diit 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*.

3.2 Variable dan Definisi Operasional

3.2.1 Variabel

3.2.1.1 Variabel Bebas : Jus labu siam

3.2.1.2 Variabel Terikat : Kadar trigliserida

3.2.2 Definisi Operasional

3.2.2.1 Jus Labu Siam

Jus labu siam dalam penelitian ini adalah air hasil saringan dari 100 mg buah labu siam ditambah dengan 100 ml air yang diblender, sehingga tiap cc mengandung

1 mg labu siam. Dosis pemberian untuk mencit yaitu 0,26 ml untuk dosis 1 kali dan 0,13 ml untuk dosis $\frac{1}{2}$ kali, diberikan secara oral dengan dosis sekali sehari selama 21 hari.

Skala: nominal

3.2.2.2 Kadar trigliserida

Kadar trigliserida serum merupakan banyaknya lipid jenis trigliserida dalam serum darah mencit jantan, yang dinyatakan dalam satuan mg/dl, melalui uji laboratorium dengan metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxydase Phenyl Amino Phyrazolone*), menggunakan alat spektrofotometer.

Skala : Rasio

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi penelitian adalah mencit jantan di Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang (UNNES) pada bulan Agustus 2011.

3.3.2 Sampel

Mencit jantan yang memenuhi kriteria inklusi: berat badan 20g, umur sekitar 2-3 bulan, mencit jantan bergerak aktif dan secara fisik tidak ada kelainan morfologi. Adapun besar sampel keseluruhan berdasarkan kriteria WHO adalah 5-7 ekor mencit jantan. Dengan demikian jumlah mencit jantan semua kelompok uji secara keseluruhan adalah 25 ekor. Adapun pemilihan mencit jantan sebagai hewan coba dikarenakan mencit bersifat universal, dan metabolisme obat serupa dengan manusia (Kusumawati, 2004).

3.4 Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1 Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

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

3.4.2 Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah:

- a. Mencit jantan
- b. Pakan standart mencit
- c. Aquades
- d. Simvastatin
- e. Jus labu siam
- f. Otak sapi yang diberikan adalah 5% dari jumlah pakan standar standar yang diberikan tiap hari yaitu 2 g/hari untuk setiap ekor mencit, sehingga tiap ekornya mendapat 0,1 g (10 mg) otak sapi.

3.5 Cara Penelitian

3.5.1 Cara Pembuatan Jus Labu Siam

Untuk memperoleh jus buah labu siam konsentrasi 100%, 100 g buah labu siam yang sudah dikupas, dan dicuci bersih diblender bersama dengan 100 air suling. Jus dimasukkan ke dalam labu terukur 100 ml dan dicukupkan volumenya dengan air suling hingga batas.

3.5.2 Penentuan Dosis Jus Labu Siam

Dosis jus labu siam untuk mencit jantan:

Dosis jus labu siam untuk manusia = 100 ml/hari (Dalimartha,2008)

Konversi dosis pada manusia dengan berat 70 kg ke *mencit* 20 gram adalah $0,0026 = 0,0026 \times 100 \text{ ml}$

= 0,26 ml per mencit

Dosis 1 kali untuk mencit jantan = $0,0026 \times 100 \text{ ml jus labu siam}$

= 0,26 ml

Dosis $\frac{1}{2}$ kali untuk mencit jantan = $\frac{1}{2} \times 0,26 \text{ ml}$

= 0,13 ml

Kedua kelompok perlakuan tersebut diberikan sehari sekali peroral menggunakan sonde.

3.5.3 Penentuan Dosis Simvastatin

Dosis simvastatin untuk mencit jantan:

Dosis simvastatin untuk manusia = 10 mg/hari (Raharjo, 2009)

Konversi dosis manusia (70 kg) ke mencit jantan (20 g)

$$= 0,0026 \times 10 \text{ mg}$$

$$= 0,026 \text{ mg}$$

3.5.4 Cara Kerja Penelitian

- 1) Menimbang berat badan mencit jantan dan mempersiapkan 5 kandang mencit jantan yang bersih dan sehat.
- 2) Mencit jantan diadaptasi selama 1 minggu kemudian diambil secara random menjadi 5 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit jantan.
- 3) Masing-masing kelompok diberi pakan standar dan minum ad libitum. Perlakuan tiap kelompok dapat diuraikan sebagai berikut:
 - Kelompok I
Mencit jantan mendapat perlakuan aquades ad libitum.
 - Kelompok II
Mencit jantan mendapat perlakuan otak sapi per sonde sekali sehari 10 mg, dan aquades ad libitum.

- **Kelompok III**

Kelompok kontrol positif mencit jantan mendapat perlakuan 10 mg otak sapi per sonde sekali sehari ditambah simvastatin 0,026 mg atau setara dengan 0,7 ml yang diukur menggunakan pipet ukur, serta ditambahkan aquades ad libitum.

- **Kelompok IV**

Kelompok perlakuan 10 mg otak sapi per sonde sekali sehari ditambah jus labu siam sebanyak 0,13 ml, dan aquades ad libitum.

- **Kelompok V**

Kelompok perlakuan 10 mg otak sapi per sonde sekali sehari ditambah jus labu siam 0,26 ml, dan aquades ad libitum.

- 4) Pemberian diet tinggi lemak otak sapi pada pagi hari dilanjutkan dengan perlakuan pada sore harinya. Perlakuan keseluruhan diberikan selama dua puluh satu hari sesuai dengan penelitian sebelumnya (Dyatmiko dkk, 2004).
- 5) Setelah itu dilakukan pengambilan sampel darah *post test* yang digunakan untuk pengukuran kadar trigliserida pada hari ke-22 untuk masing-masing kelompok.

3.5.5 Pengambilan Sampel Darah

Melakukan pengambilan darah dengan menusukkan mikrohematokrit pada sinus orbitalis mencit jantan 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 hematokrit dan dimasukkan kedalam spektrofotometer. Pengambilan darah dilakukan pada hari ke-22 setelah mencit jantan dipuaskan selama 12 jam.

3.6 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan sekitar bulan Agustus 2011 dengan rincian kegiatan:

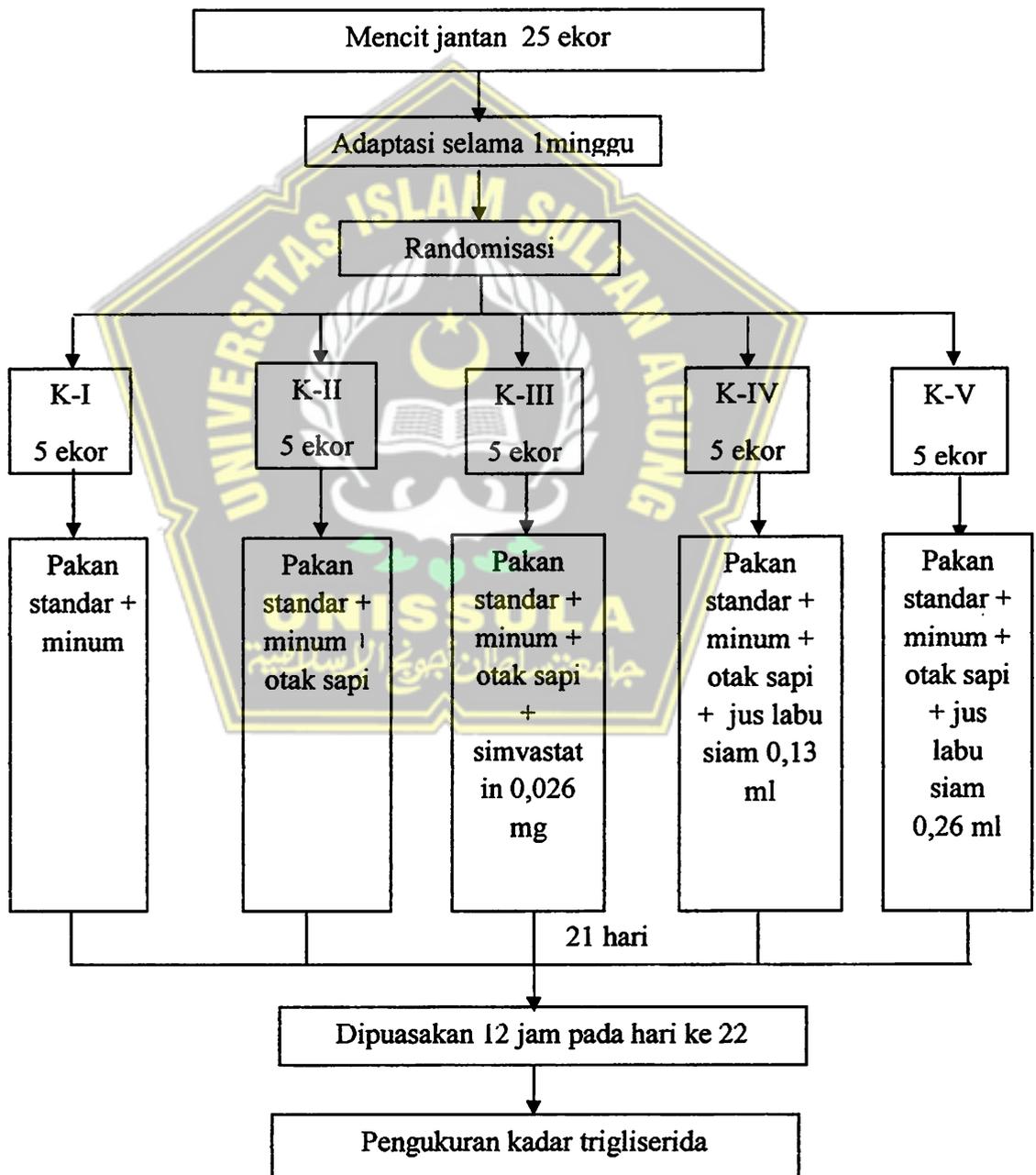
1. Perlakuan pada hewan coba dan pengambilan serum dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA UNNES Semarang.
2. Pengukuran kadar trigliserida dilakukan di Balai Laboratorium Kesehatan Semarang.

3.7 Analisis Hasil

Data hasil pengukuran kadar trigliserida yang terkumpul diuji secara deskriptif statistik. Terkait dengan jumlah sampel minimal menurut WHO adalah 5 ekor hewan coba, sementara ada beberapa ekor mencit yang mati maka jumlah sampel tidak memenuhi kriteria WHO sehingga perbedaan rata-rata kadar trigliserida kelima kelompok diuji dengan uji *Kruskall Wallis*

yang menghasilkan p-value 0,002 ($< 0,05$) dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui pasangan kelompok mana yang berbeda (Dahlan, 2004).

3.8 Alur Penelitian



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

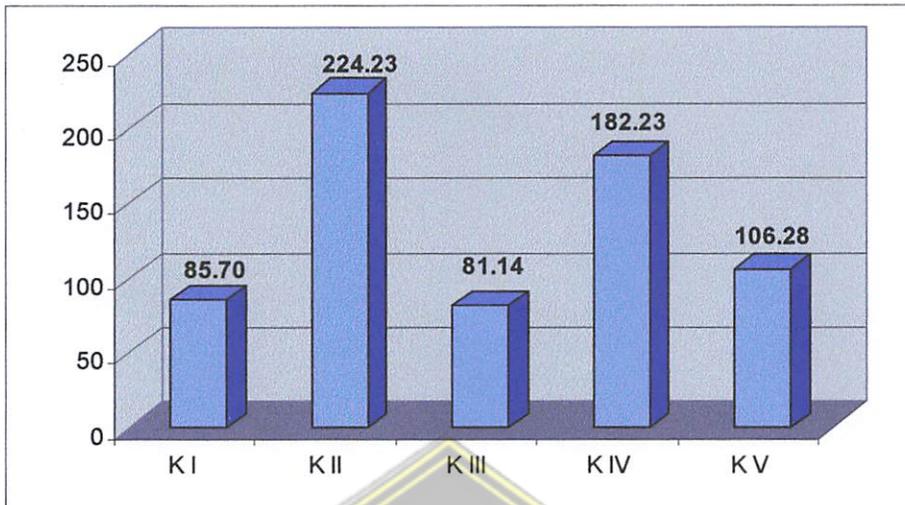
4.1.1. Hasil uji statistik deskriptif

Penelitian ini dilakukan pada 25 ekor mencit jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit yang diambil secara random. K-I merupakan kelompok kontrol, K-II kelompok kontrol negatif yaitu mencit diberi diet tinggi lemak, K-III kelompok mencit yang telah diberi diet tinggi lemak dan simvastatin dosis 0,026 mg, K-IV kelompok mencit yang diberi diet tinggi lemak dan jus labu siam dosis 0,13 ml, serta K-V yaitu kelompok mencit yang diberi diet tinggi lemak dan jus labu siam dosis 0,26 ml. Penelitian dimulai tanggal 22 Agustus sampai dengan 10 September 2011. Kadar trigliserida dihitung setelah mencit mendapat perlakuan selama 21 hari. Selama pelaksanaan penelitian, tiga ekor mencit mati sehingga jumlah sampel menjadi 22. Hasil perhitungan rata-rata kadar trigliserida disajikan pada Tabel 4.1. dan Gambar 4.1.

Tabel 4.1. Rata-rata Kadar Trigliserida Antar Kelompok Perlakuan

Tikus	Kadar Trigliserida				
	K-I	K-II	K-III	K-IV	K-V
1	72,3	251,4	40,6	161,4	92,5
2	95,5	179,9	59	161,3	115,3
3	92,4	242	90	188	108,6
4	89,9	223,6	112,1	218,2	108,7
5	78,4	-	104	-	-
$\bar{X} \pm SD$	$85,70 \pm 9,89$	$224,23 \pm 31,7$	$81,14 \pm 30,39$	$182,2 \pm 27,1$	$106,3 \pm 9,70$

\bar{X} : rata-rata; SD : standar deviasi



Keterangan: KI: kelompok kontrol, K II: kelompok kontrol negatif, K III: kelompok kontrol positif, K IV: kelompok pemberian jus labu siam 0,13 ml, K V: kelompok pemberian jus labu siam 0,26 ml

Gambar 4.1. Grafik Rata-rata Kadar trigliserida Antar Kelompok

Tabel 4.1. menunjukkan kadar trigliserida K-II adalah yang tertinggi, karena pada kelompok ini mencit sengaja diberi diet tinggi lemak yaitu otak sapi. Pada K-I kadar trigliserida adalah yang terendah, kelompok ini merupakan kelompok kontrol dimana mencit hanya diberi pakan standar dan aquadest. Ketiga kelompok lainnya K-III, K-IV, dan K-V adalah kelompok-kelompok mencit yang diberi diet tinggi lemak dan diberi perlakuan pengobatan berupa simvastatin dan jus labu siam berbagai dosis. K-III merupakan kelompok kontrol positif dengan pemberian simvastatin 0,026 mg dan menunjukkan rata-rata kadar trigliserida sebesar 81,14 mg/dl lebih rendah daripada kadar trigliserida K-IV (182,23 mg/dl), kelompok tikus yang diberi diet tinggi lemak dengan pengobatan jus labu siam dosis 0,13 ml dan kadar trigliserida K-V (106,28 mg/dl). Hal ini memperlihatkan efek penurunan kadar

trigliserida pada mencit yang telah diberi diet tinggi lemak oleh simvastatin lebih tinggi daripada efek penurunan trigliserida oleh jus labu siam dosis 0,13 ml dan 0,26 ml. Sedangkan rata-rata kadar trigliserida K-V yang lebih rendah daripada rata-rata kadar K-IV menunjukkan efek penurunan kadar trigliserida pada mencit yang telah diberi diet tinggi lemak oleh jus labu siam dosis 0,26 ml lebih tinggi daripada dosis 0,13 ml.

4.1.2. Hasil Uji Beda Pengaruh Jus Labu Siam terhadap Kadar Trigliserida

Pengaruh jus labu siam terhadap kadar trigliserida mencit jantan dalam penelitian ini diuji dengan *Kruskall Wallis*, hal ini dilakukan karena jumlah mencit antar kelompok tidak seimbang. Hasil uji *Kruskall Wallis* trigliserida diperoleh *p-value* 0,002; karena $p \leq 0,05$ maka H_0 ditolak, sehingga disimpulkan H_a diterima; artinya rata-rata kadar trigliserida antar semua kelompok perlakuan berbeda bermakna, sehingga dilanjutkan uji antar dua kelompok perlakuan dengan *Mann Whitney U-Test* (Tabel 4.2).

Tabel 4.2. Hasil Uji Mann Whitney U Test

(I) Kelompok	(J) Kelompok	<i>p-value</i>	Keterangan
Kontrol	× Kontrol (-)	0,014	Bermakna
Kontrol	× Kontrol (+)	0,917	Tidak bermakna
Kontrol	× Jus labu siam 0,13 ml	0,014	Bermakna
Kontrol	× Jus labu siam 0,26 ml	0,027	Bermakna
Kontrol (-)	× Kontrol (+)	0,014	Bermakna
Kontrol (-)	× Jus labu siam 0,13 ml	0,083	Tidak bermakna
Kontrol (-)	× Jus labu siam 0,26 ml	0,021	Bermakna
Kontrol (+)	× Jus labu siam 0,13 ml	0,014	Bermakna
Kontrol (+)	× Jus labu siam 0,26 ml	0,142	Tidak bermakna
Jus labu siam 0,13 ml	× Jus labu siam 0,26 ml	0,021	Bermakna

Perbedaan rata-rata kadar trigliserida yang bermakna terdapat pada K-I dengan K-II, K-IV, dan K-V; kemudian antara K-II dengan K-III dan K-V, antara K-III dan K-IV, dan antara K-IV dan K-V, karena masing-masing memiliki $p\text{-value} < 0,05$. Sementara perbedaan rata-rata kadar trigliserida antara dua kelompok yang tidak bermakna, yaitu pada: K-I dengan K-III; pada K-II dengan K-IV, serta pada K-III dengan K-V; karena memiliki $p\text{-value} > 0,05$).

4.2. Pembahasan

Berdasarkan hasil uji statistik yang telah dilakukan dapat dikatakan bahwa penelitian tentang pengaruh jus labu siam terhadap kadar trigliserida mencit jantan dapat dibuktikan. Hal ini ditunjukkan dari rata-rata kadar trigliserida yang berbeda bermakna antar kelima kelompok. Rata-rata kadar trigliserida kelompok perlakuan cenderung lebih rendah dibandingkan dengan kelompok mencit yang diberi diet tinggi lemak.

Rata-rata kadar trigliserida yang berbeda bermakna antara K-I dengan K-II menunjukkan pemberian otak sapi menyebabkan mencit memiliki tinggi kadar trigliserida, sedangkan perbedaan rata-rata kadar trigliserida antara K-I dengan K-IV, dimana kadar trigliserida K-IV lebih tinggi daripada kadar trigliserida K-I menunjukkan jus labu siam dosis 0,13 ml belum dapat menurunkan kadar trigliserida pada tikus yang telah diberi diet tinggi lemak hingga setara dengan kadar trigliserida normal. Indikasi ini juga ditunjukkan oleh perbedaan rata-rata kadar trigliserida antara K-I dengan K-V, namun

efek penurunan kadar trigliserida pada K-V sudah jauh lebih baik daripada K-IV.

Perbedaan rata-rata kadar trigliserida yang bermakna antara K-II dengan K-III dan K-V menunjukkan pemberian simvastatin dan jus labu siam dosis 0,26 ml selama 21 hari dapat menurunkan kadar trigliserida pada mencit yang telah diberi diet tinggi lemak.

Perbedaan rata-rata kadar trigliserida yang bermakna antara K-III dan K-IV menunjukkan pemberian simvastatin lebih besar pengaruhnya dalam menurunkan kadar trigliserida mencit yang telah diberi diet tinggi lemak daripada jus labu siam dosis 0,13 ml. sementara perbedaan rata-rata kadar trigliserida yang bermakna antara K-IV dan K-V menunjukkan pemberian jus labu siam dosis 0,26 ml lebih besar pengaruhnya dalam menurunkan kadar trigliserida mencit yang telah diberi diet tinggi lemak daripada jus labu siam dosis 0,13 ml.

Adapun pemberian rata-rata kadar trigliserida yang tidak bermakna pada K-I dengan K-III menunjukkan bahwa pemberian simvastatin 0,026 mg mampu menurunkan kadar trigliserida pada mencit yang telah diberi diet tinggi lemak hingga setara dengan kadar trigliserida pada mencit normal. Hal ini disebabkan karena simvastatin memang obat yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol (hipolidemik) juga trigliserida (Tjay dan Rahardja, 2002).

Perbedaan rata-rata kadar trigliserida antara K-II dan K-IV yang tidak bermakna menunjukkan jus labu siam dosis 0,13 ml belum dapat

menurunkan kadar trigliserida mencit yang telah diberi diet tinggi lemak, sedangkan perbedaan rata-rata kadar trigliserida antara K-III dan K-V yang tidak berbeda bermakna menunjukkan efek penurunan kadar trigliserida jus labu siam dosis 0,26 ml setara dengan kemampuan simvastatin dosis 0,026 mg.

Terkait dengan kemampuan jus labu siam dalam menurunkan kadar trigliserida, karena dalam jus labu siam ini terdapat zat-zat yang dapat menurunkan kadar trigliserida, antara lain: niasin. Niasin dapat menurunkan produksi VLDL dihati, sehingga produksi kolesterol total, LDL, dan trigliserida menurun (Sotyangingtyas, 2007). Niasin memiliki kemampuan menghambat aktivitas enzim adenilat siklase, yang mengakibatkan konsentrasi cAMP dalam jaringan adipose rendah. Dengan demikian, aktivitas lipase berkurang, yang menyebabkan mobilisasi asam lemak dari jaringan adipose menurun, dan mengakibatkan berkurangnya substansi lipoprotein di hati, sehingga pembentukan VLDL, LDL, dan kolesterol total menurun (Sutarpa, 2005). Meningkatnya niasin akan menghambat aktivitas enzim HMG-KoA reduktase. Akibatnya, terjadi penurunan produksi asam mevalonat dan menghambat aktivitas lipoprotein lipase, yang menyebabkan produksi VLDL, dihati turun, dan aliran VLDL yang keluar dari hati berkurang. Akibatnya, produksi kolesterol total, LDL, trigliserida plasma menurun, dan diikuti dengan meningkatnya HDL (Sutarpa, 2005; Lyrawati, 2008).

Selain niasin, dalam jus labu siam juga terdapat vitamin A dalam bentuk karoten (Melo *et.al.*, 2006). Vitamin A berperan dalam melindungi

endothelium dan juga merupakan antioksidan yang dapat melindungi peroksidasi lemak. Vitamin A dapat melindungi kejadian agregasi platelet, mempengaruhi transport oksigen dan penggunaannya, meningkatkan HDL dan meningkatkan kemampuan asam nikotinat dalam menurunkan lipid darah. Vitamin A dapat berperan dalam pencegahan primer terhadap kelainan metabolisme yang merupakan penyebab hiperlipoproteinemia, dan dapat pula berperan dalam pencegahan sekunder untuk mengurangi lipid darah yang dapat menyebabkan risiko aterogenesis (Herman, 1991).

Jus labu siam, di dalamnya juga mengandung Vitamin C. Dalam metabolisme kolestrol, vitamin C berperan meningkatkan laju ekskresi kolestrol dalam bentuk asam empedu, meningkatkan kadar HDL, dan berfungsi sebagai pencahar sehingga meningkatkan pembuangan kotoran. Pada gilirannya, hal ini akan menurunkan penyerapan kembali asam empedu dan pengubahannya menjadi kolestrol (Sotyangingtyas, 2007).

Saponin dalam labu siam memiliki kemampuan untuk menurunkan absorpsi asam lemak dari usus. Hal ini terjadi karena aktivitas lipase pankreas yang dihambat. Aktifitas lipase pankreas yang dihambat menyebabkan proses oksidasi lemak terganggu sehingga lemak yang terbentuk dan yang disimpan menjadi berkurang. Saponin juga bersifat sebagai kolagoga yaitu meningkatkan produksi dan sekresi empedu, meningkatkan partikel padat empedu untuk dikeluarkan sehingga dapat menurunkan konsentrasi garam-garam empedu, dan juga melancarkan metabolisme lemak sehingga mampu menurunkan trigliserida darah (Dalimartha, 2003).

Labu siam juga mengandung senyawa polifenol yang bisa menghambat sintesis Apo B-48 dan Apo B-100 yang disintesis di dalam enterosit dan hepar. Kadar Apo B-48 dan Apo B-100 yang menurun menyebabkan pembentukan kilomikron, VLDL, IDL dan LDL terganggu sehingga kadar trigliserida darah juga menurun (Vidal et al., 2007).

Proantosianidin dalam jus labu siam dapat berikatan dengan kolestrol dan asam empedu sehingga meningkatkan ekskresi kolestrol ke dalam feses dan menghambat absorpsi trigliserida. Proantosianidin menghambat siklus enterohepatik dari kolestrol dan asam empedu. Proantosianidin meningkatkan proses isomerasi kolestrol menjadi asam empedu melalui peningkatan ambilan partikel LDL darah dan aktivasi reseptor LDL di hepar. Proantosianidin menghambat absorpsi kolestrol melalui penghambatan pembentukan misel. Proantosianidin menurunkan aktivitas enzim HMG-KoA reduktase sehingga proses produksi VLDL di hati turun dan aliran VLDL yang keluar dari hati berkurang. Akibatnya, produksi kolestrol total, LDL, trigliserida plasma menurun (Yoko et al., 2005).

Rata-rata kadar trigliserida antara K-II dengan K-IV yang tidak bermakna menunjukkan efek penurunan kadar trigliserida oleh jus labu siam dosis 0,13 ml adalah rendah sehingga kadar trigliserida pada K-IV masih setara dengan kadar trigliserida K-II. Perbedaan rata-rata kadar trigliserida antara K-III dengan K-V yang juga tidak bermakna menunjukkan efek penurunan kadar trigliserida oleh jus labu siam dosis 0,26 ml adalah masih dibawah kemampuan simvastatin dosis 0,026 mg dalam menurunkan kadar trigliserida pada mencit yang diberi diet tinggi lemak.

Dibandingkan dengan penelitian-penelitian sebelumnya, yaitu tentang Pengaruh Pemberian Perasan *Sechium edule* terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Mencit Queckerbus (Dyatmiko dkk, 2004); Agustini dkk (2006) dan Dire dkk (2009) tentang pengaruh ekstrak labu siam terhadap kadar trigliserida tikus jantan yang diberi diit tinggi kolesterol dan lemak; penelitian ini memberikan makna bahwa dengan bentuk sediaan yang berbeda jus labu siam dapat digunakan untuk menurunkan kadar trigliserida. Pemanfaatan labu siam dalam bentuk jus tentunya akan lebih mudah dalam proses pembuatannya dibandingkan dalam bentuk ekstrak atau dalam bentuk perasan.

Namun demikian penelitian ini masih memiliki keterbatasan yaitu tidak dapat mengidentifikasi secara spesifik zat yang ada pada jus labu siam yang paling berpengaruh dalam menurunkan kadar trigliserida, apakah niasin, vitamin A, vitamin C, polifenol, saponin, atau proantosianidin.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1. Simpulan

5.1.1. Jus labu siam (*Sechium edule (Jacq) Swartz*) berpengaruh terhadap kadar trigliserida mencit jantan galur Balb/C yang diberi diet tinggi lemak.

5.1.2. Jus labu siam dosis 0,26 ml mampu menurunkan kadar trigliserida mencit jantan galur Balb/C yang diberi dengan diet tinggi lemak lebih baik daripada jus labu siam dosis 0,13 ml.

5.2. Saran

Perlu dibandingkan pengaruh masing-masing zat dalam labu siam yang berpengaruh terhadap kadar trigliserida seperti: niasin, vitamin A, vitamin C, polifenol, saponin, atau proantosianidin, agar dapat diketahui zat mana yang pengaruhnya paling besar dalam menurunkan kadar trigliserida.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, H. P., et.al., 2007, Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/ American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists, *www.stroke.ahajournal.org*. diakses tanggal 7 Juli 2011.
- Adi, L.T., 2008, *Tanaman Obat dan Jus untuk Mengatasi Penyakit Jantung, Hipertensi, Kolesterol dan Stroke*, PT. Agromedia Pustaka, Jakarta, hal. 116.
- Agustina, R. 2009. Efek Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daging Buah Jambu Biji (*Psidium guajava L.*) Bagian Dalam terhadap Kadar Kolesterol dalam Serum Darah Tikus Putih 0 Jantan Wistar (*Rattus norvegicus*). Skripsi. Surakarta : Fakultas kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Anwar, T.B., 2004, Dislipidemia Sebagai Faktor Resiko Penyakit Jantung, <http://library.usu.ac.id/download/fk/gizi-bahri3.pdf>, dikutip 29 September 2011.
- Astawan, M.S., 2009, *Sehat Hidangan Kacang dan Biji-Bijian*, Penebar Swadaya, Jakarta, 43-45
- Bahar, A.D., 2003, *Terapi Jus dan Ramuan Tradisional untuk Kolesterol*, Agromedia pustaka, Jakarta, 4-32
- Buhler, D.R., Cristobal, M., 2006, Antioxidant Activities of Flavonoids. lpi@oregonstate.edu, diakses tanggal 11 Juli 2011
- Dalimartha, S., 2000, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Jilid II. PT. Trubus Agriwidya. Jakarta. Hal: 172.
- Dalimartha, S., 2003, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Jilid 5, Pustaka Bunda, Jakarta.
- Dalimartha, S., 2008, *36 Resep Tumbuhan Obat untuk Menurunkan Kolesterol*, PT. Agromedia Pustaka, Jakarta, hal 80.
- Dewoto, H.R., 2007, *Vitamin dan Mineral, di dalam Farmakologi dan Terapi*, Ed.5, Jakarta, 786-7.

- 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, *Jurnal Berkala Penelitian Hayati*: 9, 139-142.
- Guyton, C.A., Hall, E.J., 2007, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, EGC, Jakarta, 1085
- Hedges L. J, C. E. Lister. 2007. The Nutritional Attributes of Allium Species. *Crop and Food Research Confidential Report*. 2007, No. 1814.
- Hendromartono, 2004. Tata Laksana Diet pada Penderita Dislipidemia. *Simposium*. Pusat Diabetes dan Nutrisi Dr. Soetomo-FK Unair. 63.
- Herman, S., 1991, Tantangan Global di Bidang Gizi, *Berita Pergizi Pangan*. Vol.7 dan 8, 1991/1992.
- Heslet, L., 2002, *Kolesterol*, Kesaint Blanc, Jakarta, 63- 71
- Kabo, P., 2008, *Mengungkap Penyakit Jantung Koroner: Kesaksian Seorang Ahli Jantung dan Ahli Obat*, PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, hal. 31
- Kamanna dan Kashyab, 2003. *Pengaruh Air Rebusan Daging Buah Mahkota Dewa Berbagai Dosis Terhadap Kadar LDL*, FK UNISSULA, Semarang
- Katzung, B.G., 2001, *Farmakologi Dasar & Klinik*, Ed.I, Salemba Medika, Jakarta
- Khikmawati, W., 2009, *Pengaruh Pemberian Perasan Buah Labu Siam (Sechium Edule (Jacq.) Sw.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Kelinci Jantan New Zealand Yang Dibebani Glukosa*, Fak. Kedokteran UMS, Surakarta
- Kusharto, 2006, Serat Makanan dan Peranannya bagi Kesehatan, *Jurnal Gizi dan Pangan* 1(2): 45-54 [online]. Tersedia <http://www.docstoc.com/docs/36608486/serat-makanan-dan-peranannya-bagi-kesehatan>. [15, Juni 2011.
- Lenny, S., 2006, Senyawa Flavonoida, Fenilpropanoida dan Alkaloida, *Karya Ilmiah*: Universitas Sumatera Utara.
- Lingga, L., 2010, *Cerdas Memilih Sayuran*, PT. Agromedia Pustaka, Jakarta, Hal. 236.
- Lyrawati, 2008, Ketrampilan Komunikasi pada Praktek Farmasi. [online], Tersedia: <http://wordpress.com/.../keterampilan-komunikasi-pd-praktek-farmasi4.pdf>. 25 Agustus 2011.

- Marjo, Y.S, 2002. *Resep Obat Tradisional*. Penerbit ACI, Jakarta-Indonesia. 24.
- Marks, D.B., Marks, A.D., Smith, C.M., 2000, *Biokimia Kedokteran Dasar Sebuah Pendekatan Klinis*, EGC, Jakarta, 513- 532
- Martohusodo, B.I., 2007, Pencegahan Primer Penyakit Jantung Koroner Guna Menurunkan Angka Kesakitan dan Kematian Akibat Serangan Jantung, Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar pada Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, 1-25
- Mary J Malloy, MD., & John P. Kane, MD, PhD., 2003, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, edisi VI, EGC, Jakarta. 542-556
- Melo, V. M. M., Fonseca A. M., Vasconcelos I. M. and Carvalho A. F. F. U.. 2005, Toxic, Antimicrobial and Hemagglutinating Activities of The Purple Fluid of The Sea Hare *Aplysia dactylomela* Rang 1828. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 31: 785-791
- Nilawati S, Krisnatuti D, Mahendra B, Djing OG. 2006. *Care Yourself Kolesterol*. Jakarta: Penebar Plus.
- 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
- Peng, I-Wen dan Kuo S.M. 2003. Flavonoid Structure Affects the Inhibition of Lipid Peroxidation in Caco-2 Intestinal Cells at Physiological Concentrations. The American Society for Nutritional Sciences *J. Nutr.* 133:2184-7
- Pratimasari, D., 2009, *Uji Aktivitas Penangkap Radikal Bebas Carica pepaya L dengan Metode DPPH dan Penetapan Kadar Fenolik Serta Flavonoid Totalnya*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah, Surakarta.
- Rahayu, T. 2005. Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih (*Rattus novvergicus*) Setelah Pemberian Cairan Kombucha Per Oral. *Jurnal Penelitian Sains & Teknologi*, Vol. 6, No. 2, 2005. Diakses 03 Juli 2011.
- Rohyami, Y., 2008, Penentuan Kandungan Flavonoid dari Ekstrak Metanol Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa Scheff Boerl*), *Jurnal Logika*, Volume 5-Nomor 1-Agustus 2008.
- Sacher, R.A., McPherson, R.A., 2004, *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium Ed.11*, EGC, Jakarta, 300-306.

- Sotyaningtyas, C. 2007. Sehat & Segar dari Alam. http://theezayoe.blogspot.com/2007_07_01_archive.html, (18 September 2011)
- Suprapti, M.L., 2005, *Aneka Olahan Beligu dan Labu: Penganekaragaman Menu dan Peningkatan Nilai Gizi Makanan dengan Memanfaatkan Beligu dan Labu*, Kanisius, Yogyakarta, hal. 16.
- Suprpto W., Hasan, H., Wahyono, P., 2008, *Tumbuhan untuk Pengobatan: 87 Jenis Penyakit dengan Penanganan Herbal*, PT. Grasindo, Jakarta, hal. 117.
- Sutarpa, INS and Wahju, J and Widjajakusuma, R and Amrullah, IK and Mattjik, AA and Muhillal, Muhillal, 2005, The Effect of Capsulated niacin supplementation on Cholesterol profile and EggProduction of Hysex Brown Laying Hens. *Journal of the Indonesian Tropical Animal Agriculture*, 33 (3). pp. 203-208.
- Suyatna F.D., 2007, Hipolipidemik dalam: Ganiswara S G, Setiabudy R, Suyatna F D, Purwastyastuti, Nafrialdi, editor. *Farmakologi dan Terapi edisi 5*. Jakarta. Bagian Farmakologi FKUI, 2007: 373-388.
- Suyatna, F.D., Handoko, T., 2005, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 4, 365-369;375, Bagian Farmakologi UI, Jakarta.
- Tjay, T.H., Rahardja, K., 2002, *Obat-obat Penting Khasiat, Penggunaan dan efek-efek Sampingnya*, Gramedia, Jakarta, 250-253, 278-279.
- Vidal-Puig A., Leonardsson G., Steel J.H., Christian M., Pocock V., Milligan S., Bell J., So P.W., Medina-Gomez G., White R., et al. Nuclear receptor corepressor RIP140 regulates fat accumulation. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2004;101:8437-8442.
- Widiharto, M. 2008. *Hiperkolesterolemia*. http://puskesmasleman.net/Artikel_Pertama.html (16 September 2011)
- Vidal et al., 2007
- Wijayakusuma, H., *Ramuan Herbal Penurun Kolesterol*, Pustaka Bunda, Jakarta, 43.
- Yoko K, Keizo U, Kyoko K, et al., 2005. Anti-hypertensive effects of Brazilian propolis in spontaneously hypertensive rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 31 (S2) , S29-S30.