



**PEMBERIAN JUS BUAH PEPINO TERHADAP PENURUNAN
KOLESTEROL TOTAL DARAH TIKUS WISTAR JANTAN
YANG DIKONDISIKAN HIPERLIPIDEMIA**

SKRIPSI

Oleh

**Aghastani Kurniawan
NIM 032010101059**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2010**



**PEMBERIAN JUS BUAH PEPINO TERHADAP PENURUNAN
KOLESTEROL TOTAL DARAH TIKUS WISTAR JANTAN
YANG DIKONDISIKAN HIPERLIPIDEMIA**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan di Program Studi Pendidikan Dokter (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

Aghastani Kurniawan
NIM 032010101059

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2010

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. Ayahanda Sadju Priyanto Alm. dan ibunda Hj. Sri Sutarni Alm. tercinta, yang telah memberikan kasih sayang, doa, dan pengorbanan yang tiada terkira hingga ananda dapat meraih semua mimpi dan cita-cita ini;
3. Kakak-kakakku tersayang, yang telah memberikan dorongan dan semangat dalam hidupku;
4. Seluruh guru-guruku dari TK hingga perguruan tinggi yang selalu memberikan ilmu, pemahaman, serta membuka cakrawala dunia kami, dengan penuh ketekunan dan kesabaran;
5. Adikku tercinta, Rizqi Kamalah, yang setia menemani di saat suka dan duka;
6. Seluruh sahabat dan teman-temanku semuanya, yang tidak lelah memberi bantuan dan dorongan. Terima kasih kawan, atas semua kebaikan kalian.

MOTO

Sesungguhnya setelah kesulitan itu ada kemudahan
(QS. Al Insyirah: 6) *)



*) Departemen Agama Republik Indonesia. 1998. *Al Qur'an dan Terjemahannya*. Semarang: PT Kumudasmoro Grafindo.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Aghastani Kurniawan

NIM : 032010101059

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Pemberian Jus Buah Pepino terhadap Penurunan Kolesterol Total Darah Tikus Wistar Jantan yang Dikondisikan Hiperlipidemia” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 30 Juni 2010

Yang menyatakan,

Aghastani Kurniawan

NIM 032010101059

SKRIPSI

**PEMBERIAN JUS BUAH PEPINO TERHADAP PENURUNAN
KOLESTEROL TOTAL DARAH TIKUS WISTAR JANTAN
YANG DIKONDISIKAN HIPERLIPIDEMIA**

Oleh

Aghastani Kurniawan
NIM 032010101059

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : dr. Edy Junaidi, M.Sc.

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Dwita Aryadina R.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pemberian Jus Buah Pepino terhadap Penurunan Kolesterol Total Darah Tikus Wistar Jantan yang Dikondisikan Hiperlipidemia” telah diuji dan disahkan pada :

hari, tanggal : Rabu, 30 Juni 2010

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji

Ketua,

dr. Edy Junaidi, M.Sc

NIP 197508012003121003

Anggota I,

Anggota II,

dr. Dwita Aryadina R.

NIP 198010272008122002

dr. Cholis Abrori, M.Kes., M.Pd.Ked

NIP 197105211998031003

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran,

Prof. dr. Bambang Suhariyanto, Sp. KK (K)

NIP 194701211983031001

RINGKASAN

Pemberian Jus Buah Pepino terhadap Penurunan Kolesterol Total Darah Tikus Wistar Jantan yang Dikondisikan Hiperlipidemia; Aghastani Kurniawan, 032010101059; 2010; 45 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Hiperkolesterolemia menjadi menakutkan karena dapat mempengaruhi berbagai penyakit kardiovaskuler, salah satunya gagal jantung. Datanya setiap tahun \pm 12 juta orang di dunia meninggal karena serangan jantung, sedangkan di Indonesia 20 juta atau sekitar 10% penduduk Indonesia adalah penderita penyakit jantung yang menempati urutan tertinggi penyebab kematian (Depkes, 2003). Pilar utama pengelolaan hiperkolesterolemia adalah upaya non farmakologis yang meliputi modifikasi diet, latihan jasmani serta pengelolaan berat badan (Anwar, 2004). Paradigma baru dalam pangan telah menunjukkan bahwa pangan dapat digunakan sebagai obat atau terapi serta mencegah terjadinya suatu penyakit dengan disebut sebagai pangan fungsional.

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui adanya pengaruh pemberian dari jus buah pepino dalam menurunkan kadar kolesterol darah tikus, dimana pada penelitian ini menggunakan tikus wistar jantan. Penelitian ini menggunakan jus buah pepino yang mengandung banyak serat. Di dalam saluran pencernaan, serat akan mengikat asam empedu (produk akhir kolesterol) dan kemudian dikeluarkan bersama tinja. Semakin tinggi konsumsi serat, semakin banyak asam empedu dan lemak yang dikeluarkan oleh tubuh.

Penelitian dilakukan pada bulan Mei 2010-Juni 2010 di Laboratorium Farmakologi-Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Sampel terdiri dari 30 ekor tikus Wistar jantan yang dipilih secara acak dan dibagi ke dalam 3 (tiga) kelompok yaitu kelompok perlakuan dengan induksi aquabidest dan diet pakan standar AIN 1993 (K1), kelompok perlakuan dengan diet kolesterol dan diet pakan standar AIN 1993 (K2), serta kelompok perlakuan dengan pengondisian hiperkolesterol terlebih dahulu lalu diberi diet jus buah pepino (K3). Variabel yang

diukur adalah kadar kolesterol darah tikus sebelum dan sesudah pemberian jus buah pepino. Pengukuran kadar kolesterol total darah tikus berdasarkan hasil tes *Multicheck Cholesterol* Nesco .

Uji analisis data menggunakan Kruskal-Wallis didapatkan perbedaan bermakna sebesar 0,000. Nilai ini lebih kecil dari *p-value* sebesar 0,05. Sehingga dapat ditarik kesimpulan pemberian diet jus buah pepino (*Solanum muricatum*) dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus wistar jantan yang dalam kondisi hiperkolesterol.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah yang berjudul “Pemberian Jus Buah Pepino terhadap Penurunan Kolesterol Total Darah Tikus Wistar Jantan yang Dikondisikan Hiperlipidemia”. Karya Tulis ilmiah ini disusun sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan kerjasama berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

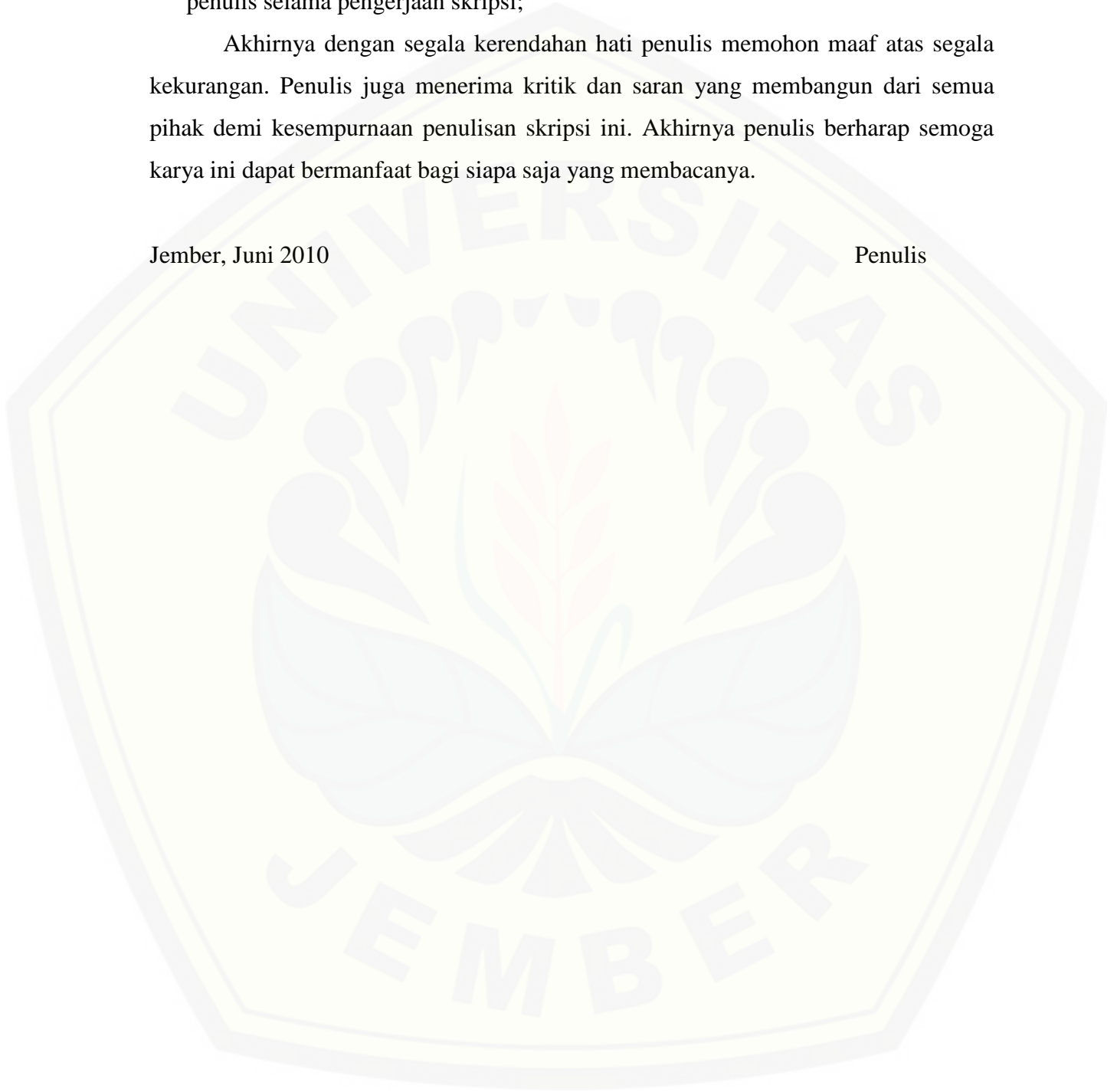
1. Prof. dr. Bambang Suhariyanto, Sp.KK (K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. dr. Edy Junaidi, M.Sc, selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan pengarahan, bimbingan dan ilmunya, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan oleh penulis;
3. dr. Dwita Aryadina R., selaku Dosen Pembimbing Anggota I yang telah memberikan pengarahan, bimbingan dan ilmunya, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan oleh penulis;
4. dr. Cholis Abrori, M.Kes. M.Pd.Ked, selaku Dosen Penguji;
5. Ayahanda Sadji Priyanto Alm. dan ibunda Hj. Sri Sutarni Alm. tercinta, yang selalu memberikan doa, dan motivasi serta semangat yang tiada terkira hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini;
6. Kakak-kakak tersayang yang senantiasa memberi dorongan dan dukungan dalam hidupku;
7. Adikku Rizqi Kamalah sekeluarga yang senantiasa memberi dorongan dan dukungan dalam penyelesaian skripsi ini;
8. Mas Agus dan Ibu Nur yang telah membantu penelitian ini;
9. Sahabat-sahabat dan teman-teman yang ikut membantu dan mendukung penulis;

10. Semua karyawan dan civitas Fakultas Kedokteran Jember yang ikut mendoakan penulis selama pengerjaan skripsi;

Akhirnya dengan segala kerendahan hati penulis memohon maaf atas segala kekurangan. Penulis juga menerima kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan penulisan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap semoga karya ini dapat bermanfaat bagi siapa saja yang membacanya.

Jember, Juni 2010

Penulis

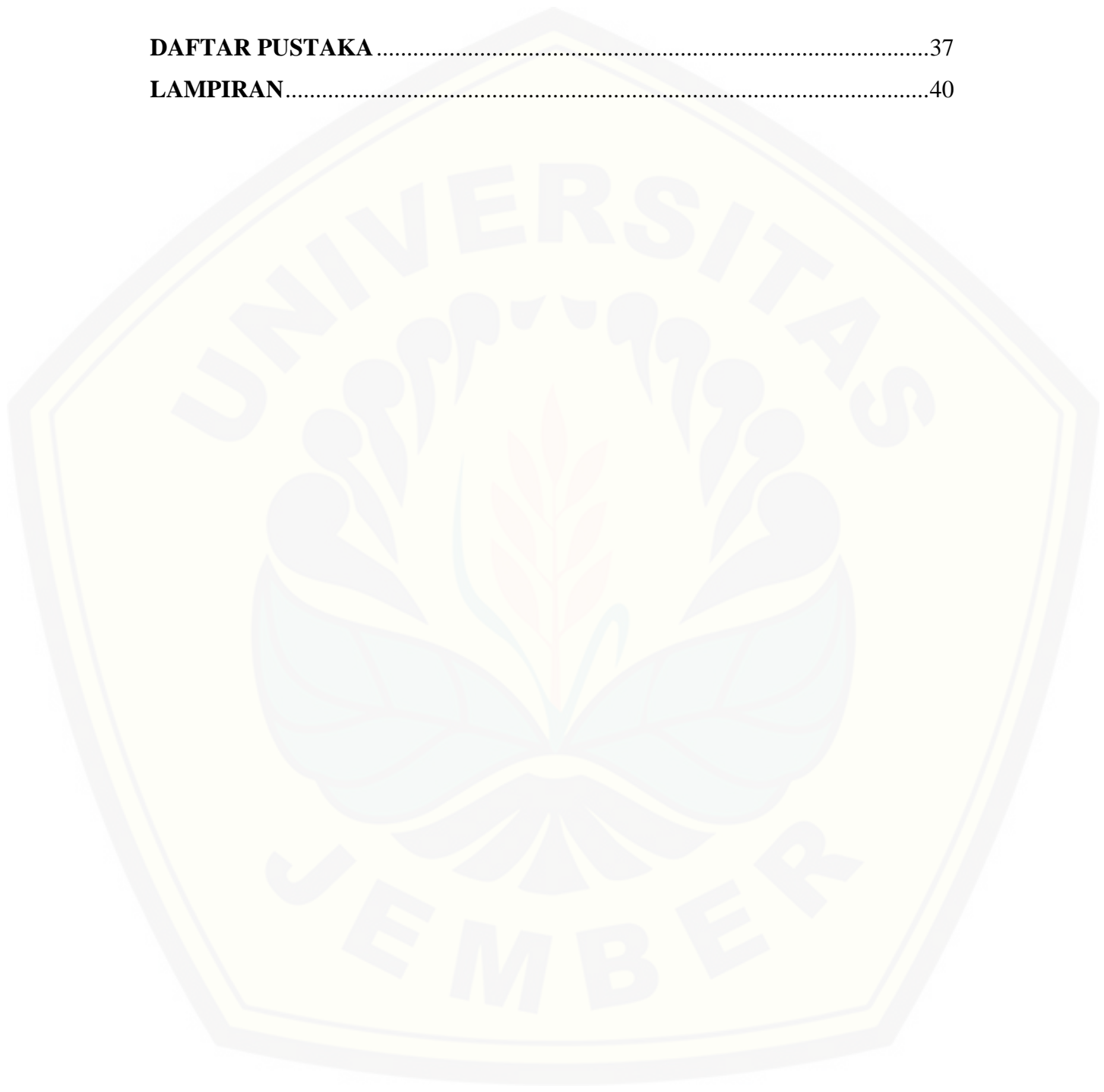


DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Kolesterol Darah	4
2.2 Biosintesis Kolesterol	5
2.3 Metabolisme Lipoprotein	7
2.4 Pembuangan Kolesterol	9
2.5 Kadar Kolesterol Darah dan Pengaturannya	10
2.6 Buah Pepino	13
2.7 Kandungan dan Khasiat Buah Pepino sebagai Penurun Kolesterol	16

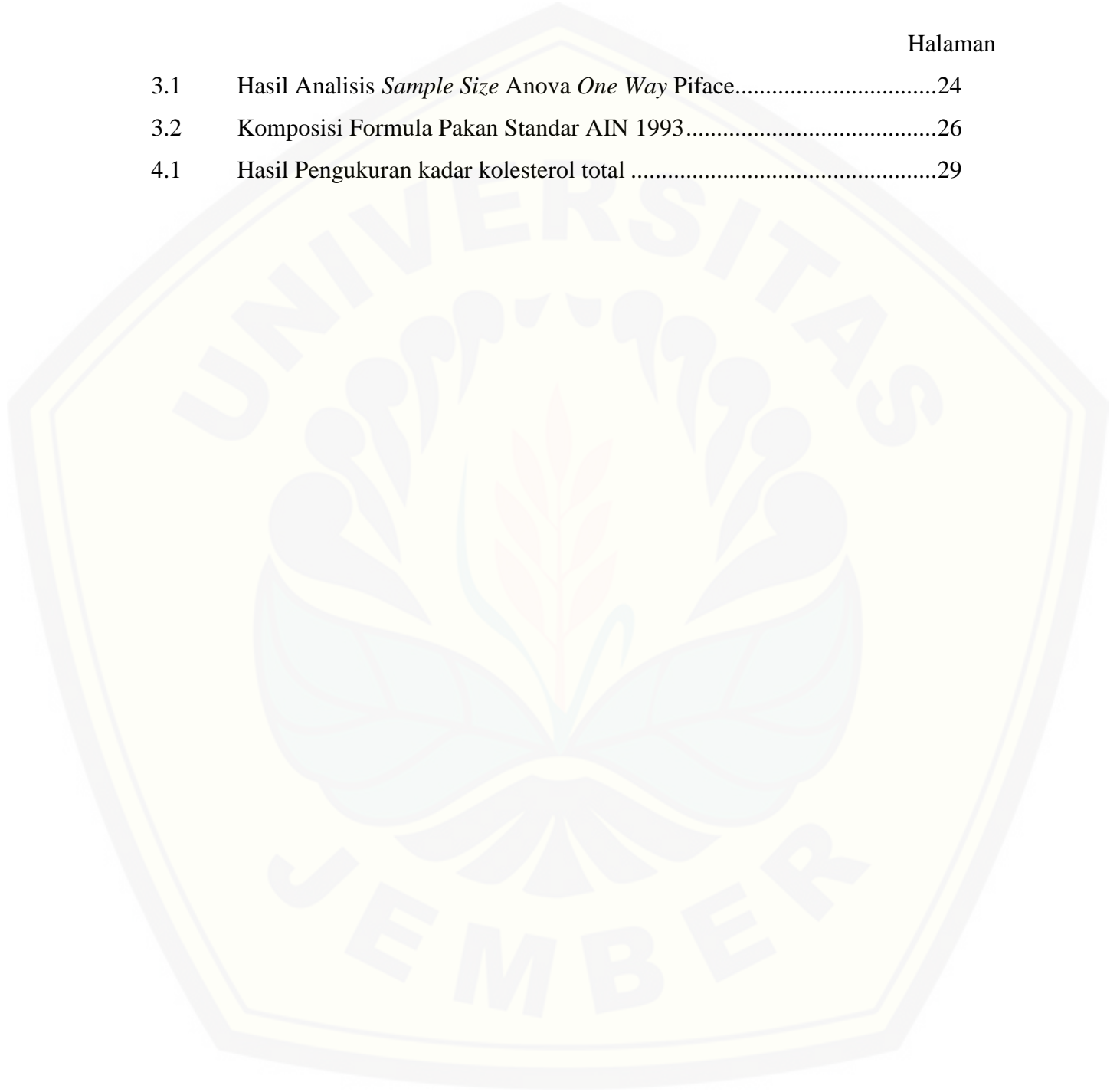
2.8 Kerangka Teori	19
2.9 Kerangka Konseptual	20
2.10 Hipotesis Penelitian	21
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	22
3.1 Jenis Penelitian	22
3.2 Rancangan Penelitian	22
3.3 Tempat dan Waktu Penelitian	23
3.4 Alat dan Bahan	23
3.5 Teknik Pengumpulan Data	24
3.6 Populasi dan Sampel Penelitian	24
3.7 Variabel Penelitian	25
3.8 Definisi Operasional	25
3.8.1 Jus Buah Pepino	25
3.8.2 Pakan Standar AIN-1993	25
3.8.3 Pakan Hiperkolesterol	26
3.9 Prosedur Penelitian	26
3.9.1 Adaptasi Hewan Coba	26
3.9.2 Penyiapan Pakan untuk Perlakuan	27
3.9.3 Pembagian Kelompok Hewan Coba	27
3.9.4 Pengambilan Darah Tikus	27
3.9.5 Perlakuan	27
3.10 Sumber Data	28
3.11 Pengolahan Data	28
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	29
4.1 Hasil Penelitian	29
4.2 Analisis Data	30
4.3 Pembahasan	31
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	36
5.1 Kesimpulan	36

5.2 Saran	36
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN.....	40



DAFTAR TABEL

	Halaman
3.1 Hasil Analisis <i>Sample Size</i> Anova <i>One Way</i> Piface.....	24
3.2 Komposisi Formula Pakan Standar AIN 1993.....	26
4.1 Hasil Pengukuran kadar kolesterol total	29

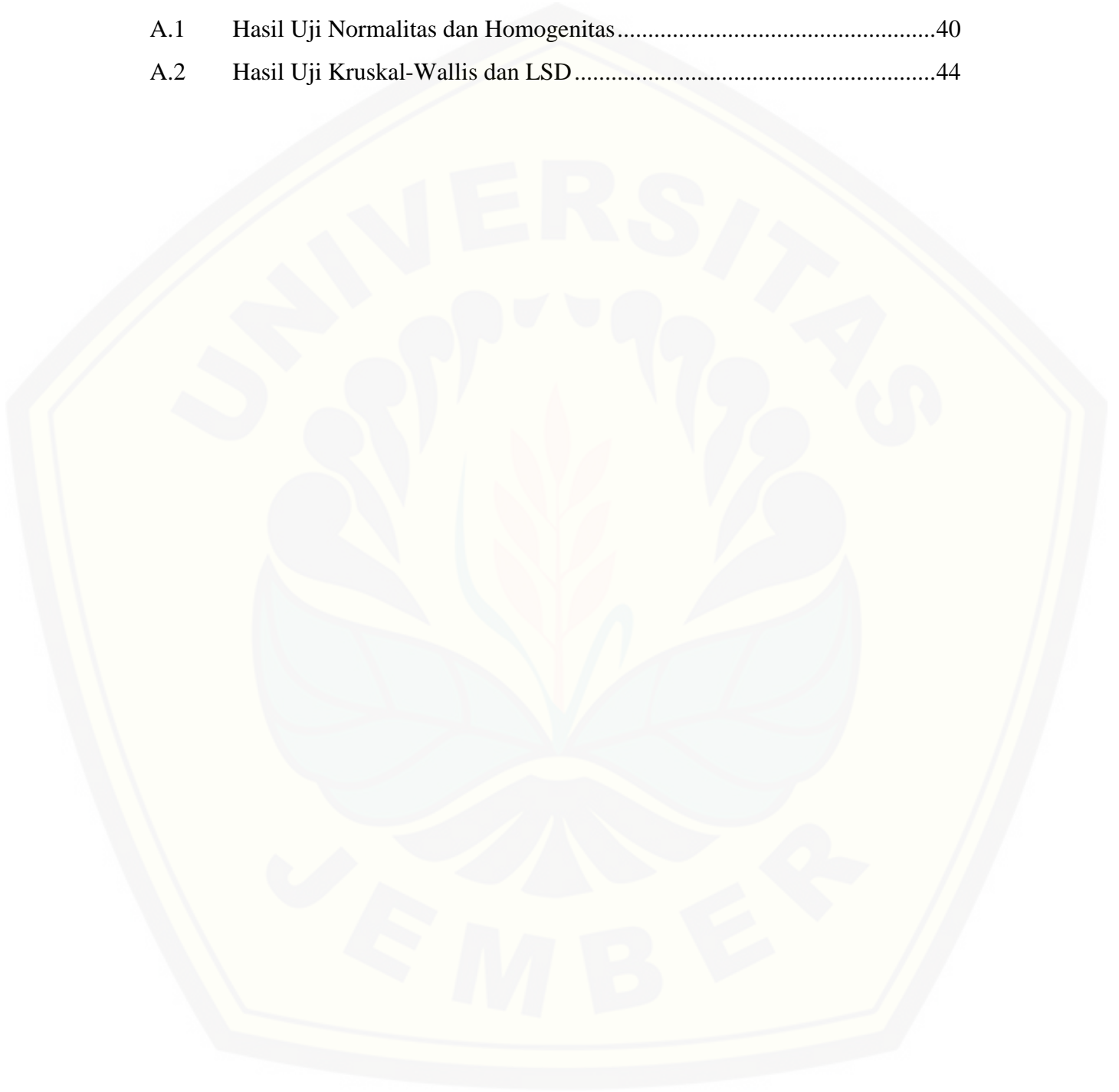


DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Alur Biosintesis.....	6
2.2 Buah Pepino (<i>Solanum muricatum</i>)	13
2.3 Tanaman dan Bunga Pepino.....	15
2.4 Daging Buah Pepino Masak.....	16
2.5 Skema Kerangka Teori Penelitian.....	19
2.6 Skema Kerangka Konseptual Penelitian	20
3.1 Rancangan Skematis Penelitian	22
4.1 Perbandingan rata-rata penurunan kolesterol total pada setiap perlakuan	30

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A.1 Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas.....	40
A.2 Hasil Uji Kruskal-Wallis dan LSD.....	44



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Lebih dari 60 tahun arah pembangunan di bidang kesehatan selama ini menekankan pengendalian terhadap penyakit menular, kondisi yang ada ternyata belum dapat tertanggulangi, tetapi pada satu sisi lain penyakit tidak menular (PTM), yang merupakan penyakit akibat gaya hidup serta penyakit-penyakit degeneratif, datanya menunjukkan peningkatan sehingga akan terjadi masalah baru bagi kesehatan masyarakat di Indonesia. Salah satunya adalah hiperkolesterol (Depkes, 2006).

Hiperkolesterolemia menjadi menakutkan karena dapat mempengaruhi berbagai penyakit kardiovaskuler, salah satunya gagal jantung. *World Health Organization* (WHO) menyebutkan rasio penderita gagal jantung di dunia 1 (satu) sampai 5 (lima) orang setiap 100 penduduk, merupakan penyebab kematian utama. Datanya setiap tahun \pm 12 juta orang di dunia meninggal karena serangan jantung, sedangkan di Indonesia 20 juta atau sekitar 10% penduduk Indonesia adalah penderita penyakit jantung yang menempati urutan tertinggi penyebab kematian (Depkes, 2003).

Kolesterol adalah salah satu lemak tubuh yang berada dalam bentuk bebas dan ester dengan asam lemak. Lemak yang dimakan terdiri atas kolesterol lemak jenuh dan lemak tidak jenuh. Karbohidrat dan lemak tersebut di dalam tubuh akan diproses menjadi suatu senyawa yang disebut asetil koenzim A. Bahan ini akan membentuk beberapa zat penting seperti asam lemak, trigliserida, fosfolipid dan kolesterol, sehingga bila tubuh terlalu banyak asupan makanan yakni melebihi kebutuhan maka jumlah trigliserida dan kolesterol akan meningkat sehingga menimbulkan hiperkolesterolemia (Dalimartha, 2001). Hiperkolesterolemia dapat juga terjadi karena beberapa faktor lain, seperti berat badan, usia, kurang olahraga, stress emosional, gangguan metabolisme, dan kelainan genetik (Dachriyanus, *et al*, 2007).

Pilar utama pengelolaan hiperlipidemia adalah upaya non farmakologis yang meliputi modifikasi diet, latihan jasmani serta pengelolaan berat badan. Tujuan utama terapi diet disini adalah menurunkan risiko penyakit kardiovaskular dengan mengurangi asupan lemak jenuh dan kolesterol serta mengembalikan keseimbangan kalori, sekaligus memperbaiki nutrisi. Perbaikan keseimbangan kalori biasanya memerlukan peningkatan penggunaan energi melalui kegiatan jasmani serta pembatasan asupan kalori (Anwar, 2004). Perubahan pola hidup tersebut merupakan pilihan untuk mengontrol kadar kolesterol dalam tubuh, selain upaya farmakologis atau penggunaan obat-obatan yang biasa digunakan, misalnya golongan statin (Chanan, 2008).

Modifikasi diet dianggap sebagai cara yang paling sederhana dalam upaya non farmakologis pada pengelolaan hiperlipidemia. Oleh karena itu usaha-usaha yang dilakukan oleh para peneliti pangan dan gizi adalah mendapatkan komponen bioaktif yang terdapat dalam bahan pangan salah satunya adalah pemanfaatan buah pepino sebagai penurun kolesterol darah (Dachriyanus, *et al*, 2007).

Pepino (*Solanum muricatum*) adalah buah yang masih satu famili dengan keluarga terong. Berdasarkan hasil analisa laboratorium uji teknologi pangan dan hasil pertanian UGM dalam 100 gram pepino terdapat kandungan serat sebesar 1,5 gram. Jumlah ini cukup untuk menurunkan kadar kolesterol tubuh. Pada saluran pencernaan, serat akan mengikat asam empedu (produk akhir kolesterol) dan kemudian dikeluarkan bersama tinja. Semakin tinggi konsumsi serat, semakin banyak asam empedu dan lemak yang dikeluarkan oleh tubuh (Gonzalez, 2000; Riyanto, 2009).

Berdasarkan uraian di atas, peneliti mencoba untuk meneliti adakah pengaruh dari pemberian buah pepino terhadap kadar kolesterol darah. Penelitian ini dilakukan secara laboratoris, karena diharapkan variabel yang digunakan lebih terkontrol dan data yang didapat akan lebih akurat (Notoatmodjo, 2002). Digunakan tikus wistar jantan karena tikus ini merupakan binatang yang biasanya dipakai sebagai binatang percobaan karena sistem hormonal dan metabolisme tubuhnya mirip dengan manusia,

serta menurut beberapa penelitian diketahui bahwa tikus galur ini memiliki daya tahan hidup yang lebih tinggi dibanding tikus galur lain (Baker, 1979; Suwarni, dkk., 1993).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas rumusan masalah dari penelitian ini adalah: Adakah pengaruh pemberian jus buah pepino terhadap penurunan kolesterol total darah tikus wistar jantan yang dikondisikan hiperlipidemia?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuktikan ada pengaruh pemberian jus buah pepino terhadap penurunan kolesterol total tikus wistar jantan yang dikondisikan hiperlipidemia.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah :

- a. Memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat pada umumnya dan pemerhati di bidang kesehatan pada khususnya sehingga bisa dijadikan satu acuan untuk pengkajian lebih lanjut dari buah pepino serta kemungkinannya sebagai antikolesterol.
- b. Pemanfaatan tanaman pepino sebagai obat antikolesterol diharapkan bisa sebagai salah satu tambahan informasi tentang pengobatan menggunakan tanaman yang ada di sekitar.
- c. Manfaat yang lebih luas diharapkan juga dengan adanya penggalan potensi tumbuhan ini dapat membuka peluang usaha baru di dunia pertanian sehingga dapat meningkatkan pendapatan hidup masyarakat, terutama kaum petani, mengingat cara pembudidayaan tumbuhan pepino tidak begitu sulit.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kolesterol Darah

Hiperkolesterolemia menjadi menakutkan karena dapat mempengaruhi berbagai penyakit kardiovaskuler, salah satunya adalah gagal jantung. Menurut penelitian di Amerika pada *Consensus Conference of Cholesterol*, ancaman penyakit jantung koroner 2 kali lebih besar pada orang yang berkadar kolesterol 200-240 mg/dl. Ancaman meningkat 4 kali lipat jika mencapai 300 mg/dl. *World Health Organization* (WHO) menyebutkan rasio penderita gagal jantung di dunia 1 (satu) sampai 5 (lima) orang setiap 100 penduduk, merupakan penyebab kematian utama. Datanya setiap tahun \pm 12 juta orang di dunia meninggal karena serangan jantung, sedangkan di Indonesia 20 juta atau sekitar 10% penduduk Indonesia adalah penderita penyakit jantung yang menempati urutan tertinggi penyebab kematian (Depkes, 2003). Meski begitu, kolesterol tidak selalu menjadi hantu yang menakutkan. Kolesterol adalah salah satu jenis lemak dalam tubuh yang berguna untuk membentuk sel dan berbagai hormon. Oleh sebab itu, keberadaannya sangat penting (*US Department of Health*, 2005).

Lemak sendiri adalah salah satu sumber tenaga. Lemak mengangkut beberapa vitamin ke seluruh tubuh. Lemak dipakai untuk membuat hormon dan dinding sel, melindungi organ tubuh dan melumasi beberapa bagian tubuh yang bergerak. Namun terlalu banyak lemak dalam darah dapat meningkatkan risiko penyakit jantung dan pankreatitis (Widiati, 2009).

Sebagian besar lemak di tubuh kita berbentuk sebagai trigliserida. Kolesterol adalah bentuk lemak yang lain. Agar dapat diangkut oleh darah, lemak dibungkus oleh molekul protein. Kumpulan lemak yang terbungkus protein ini disebut lipoprotein (Widiati, 2009).

Berdasarkan densitas (kepadatan), secara umum lipoprotein dibedakan menjadi lipoprotein berdensitas tinggi (HDL) dan berdensitas rendah (LDL).

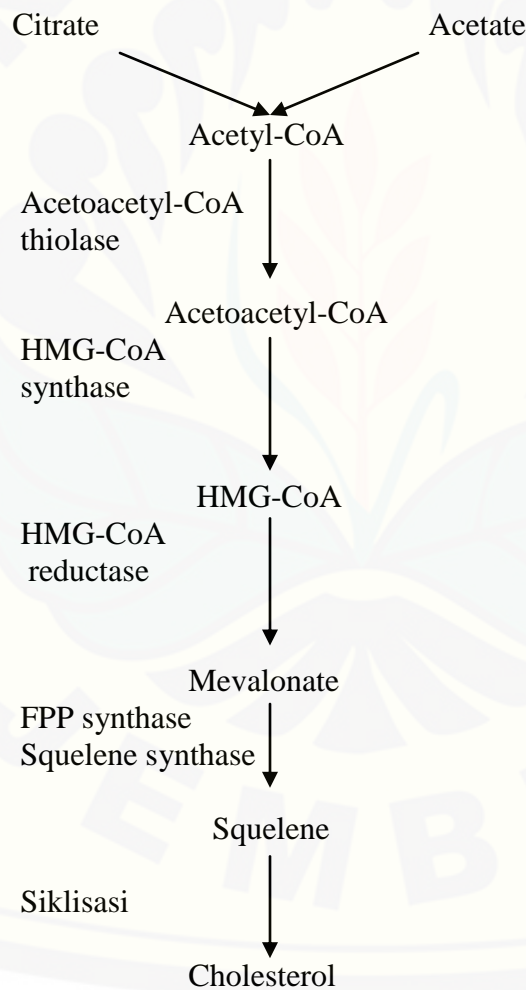
Keduanya mempunyai fungsi berbeda. HDL mengangkut kolesterol dari daerah perifer (pembuluh darah dan berbagai organ tubuh) menuju hati untuk diproses. Setelah itu kolesterol kembali diangkut melalui pembuluh darah oleh LDL ke jaringan-jaringan perifer untuk kelangsungan hidup individu. Pada keadaan normal, HDL harus > 45 mg/dl dan LDL tidak lebih dari 150 mg/dl. Masalah muncul ketika kadar kolesterol total melebihi ambang batas (Adam, 2005).

Lebih lengkapnya lipoprotein dibagi lagi sesuai ukuran. Yang lebih kecil disebut lipoprotein dengan daya larut rendah (*low density lipoprotein/*LDL) atau lipoprotein dengan daya larut sangat rendah (*very low density lipoprotein/VLDL*). Molekul ini mengangkut lemak dari hati ke bagian tubuh lain. Terlalu banyak LDL atau VLDL dapat menyebabkan lemak menumpuk di dinding pembuluh nadi. Penyempitan ini dapat menyebabkan pengiriman oksigen ke otot jantung berkurang, dengan akibat serangan jantung (Adam, 2005).

2.2 Biosintesis Kolesterol

Adapun biosintesis kolesterol dapat dijelaskan sebagai berikut : Dua molekul asetil Ko-A berkondensasi membentuk asetoasetil – KoA yang dikatalisis oleh enzim sitosol tiolase. Asetoasetil KoA berkondensasi dengan molekul asetil KoA berikutnya yang dikatalisis oleh enzim HMG-KoA sintase untuk membentuk HMG-KoA. Selanjutnya HMG-KoA dikonversi menjadi mevalonat dengan dikatalisis oleh enzim HMG- KoA reduktase. Setelah terbentuk mevalonat, maka mevalonat mengalami fosforilasi oleh ATP untuk membentuk beberapa intermediet terfosforilasi aktif dan kemudian mengalami dekarboksilasi untuk membentuk unit isoprenoid aktif yaitu isopentenil difosfat yang mengalami kondensasi membentuk farnesil difosfat. Proses ini terjadi lewat isomerisasi senyawa isopentenil difosfat yang melibatkan pergeseran ikatan rangkap untuk membentuk dimetilalil difosfat yang berkondensasi dengan isopentenil difosfat lainnya untuk membentuk intermediet dengan 10 karbon yaitu geranyl difosfat. Kondensasi lebih lanjut dengan isopentenil difosfat membentuk farnesil difosfat tersebut di atas (Murray, 2003).

Dua molekul farnesil difosfat berkondensasi dengan ujung difosfat dalam sebuah reaksi yang melibatkan eliminasi pirofosfat anorganik untuk membentuk pra skualen difosfat dan kemudian diikuti oleh reduksi NADPH yang disertai eliminasi radikal pirofosfat anorganik sisanya dan dihasilkan skualen, kemudian skualen dikonversi menjadi lanosterol melalui proses siklisasi (Murray, 2003). Tahap terakhir yaitu pembentukan kolesterol dari lanosterol yang berlangsung dalam membran retikulum endoplasma dan melibatkan perubahan pada inti steroid serta rantai samping. Kolesterol dihasilkan saat ikatan rangkap rantai samping direduksi (Murray, 2003).



Gambar 2.1 Alur biosintesis kolesterol (Sumber Murray, 2003)

Pengaturan sintesis kolesterol terjadi pada tahap HMG KoA reduktase (lihat Gambar 2.1) dimana HMG KoA reduktase ini di hati dihambat oleh mevalonat. Sintesis kolesterol juga dihambat oleh LDL kolesterol yang diambil lewat reseptor LDL sedangkan pemberian hormon insulin meningkatkan aktivitas HMG KoA reduktase. Peningkatan kolesterol dapat terjadi akibat pengambilan lipoprotein yang mengandung kolesterol oleh reseptor LDL atau reseptor skavenger, pengambilan kolesterol bebas dari lipoprotein yang kaya kolesterol ke membran sel, sintesis kolesterol, dan hidrolisis ester kolesterol oleh enzim ester kolesteril hidrolase, sedangkan penurunan kolesterol dapat terjadi karena aliran kadar kolesterol dari membran sel ke lipoprotein yang potensial kolesterolnya rendah (Murray, 2003)

2.3 Metabolisme Lipoprotein

Metabolisme lipoprotein dapat dibagi atas tiga jalur utama yaitu jalur metabolisme eksogen, jalur metabolisme endogen, dan jalur *reverse cholesterol transport*. Kedua jalur pertama berhubungan dengan metabolisme kolesterol-LDL dan trigliserid, sedang jalur *reverse cholesterol transport* khusus mengenai metabolisme kolesterol-HDL (Adam, 2005).

a. Jalur metabolisme eksogen

Makanan berlemak yang kita makan terdiri atas trigliserida dan kolesterol. Selain kolesterol yang berasal dari makanan, dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekskresi bersama empedu ke usus halus. Baik lemak di usus halus yang berasal dari makanan maupun yang berasal dari hati disebut lemak eksogen. Trigliserida dan kolesterol dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus. Trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas sedang kolesterol sebagai kolesterol. Di dalam usus halus asam lemak bebas akan dirubah lagi menjadi trigliserid, sedang kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol. Trigliserida bersama kolesterol ester bersama dengan fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein yang dikenal dengan kilomikron (Adam, 2005).

Kilomikron ini akan masuk ke saluran limfe dan akhirnya melalui duktus torasikus akan masuk ke dalam aliran darah. Triglisierida dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase yang berasal dari endotel menjadi asam lemak bebas (*free fatty acid* (FFA) = *non-esterified fatty acid* (NEFA)). Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai triglisierida kembali di jaringan lemak (adiposa), tetapi bila terdapat dalam jumlah yang banyak sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan untuk pembentukkan triglisierida hati. Kilomikron yang sudah kehilangan sebagian besar triglisierida akan menjadi kilomikron *remnant* yang mengandung kolesterol ester dan akan dibawa ke hati (Adam, 2005).

b. Jalur metabolisme endogen

Triglisierida dan kolesterol yang disintesis di hati dan disekresi ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein VLDL. Apolipoprotein yang terkandung dalam VLDL adalah apolipoprotein B100. Dalam sirkulasi, triglisierida di VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase (LPL), dan VLDL berubah menjadi IDL yang juga akan mengalami hidrolisis dan berubah menjadi LDL. Sebagian dari VLDL, IDL, dan LDL akan mengangkut kolesterol ester kembali ke hati. LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian dari kolesterol di LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang mempunyai reseptor untuk kolesterol- LDL. Sebagian lain dari kolesterol-LDL akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh reseptor scavenger- A (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 sel makrofag. Jumlah kolesterol yang akan teroksidasi tergantung dari kadar kolesterol yang terkandung di LDL. Beberapa keadaan mempengaruhi tingkat oksidasi seperti:

- 1) meningkatnya jumlah LDL kecil padat (*small dense LDL*) seperti pada sindroma metabolik dan diabetes melitus
- 2) kadar kolesterol-HDL, makin tinggi kadar kolesterol-HDL akan bersifat protektif terhadap oksidasi LDL (Adam, 2005).

c. Jalur *reverse cholesterol transport*

HDL dilepaskan sebagai partikel kecil miskin kolesterol yang mengandung apolipoprotein (apo) A, C dan E; dan disebut HDL *nascent*. HDL *nascent* berasal dari usus halus dan hati, mempunyai bentuk gepeng dan mengandung apolipoprotein A1. HDL *nascent* akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang tersimpan di makrofag. Setelah mengambil kolesterol dari makrofag, HDL *nascent* berubah menjadi HDL dewasa yang berbentuk bulat. Agar dapat diambil oleh HDL *nascent*, kolesterol (kolesterol bebas) di bagian dalam dari makrofag harus dibawa ke permukaan membran sel makrofag oleh suatu transporter yang disebut *adenosine triphosphate-binding cassette transporter-1* atau disingkat ABC-1 (Adam, 2005).

Setelah mengambil kolesterol bebas dari sel makrofag, kolesterol bebas akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT). Selanjutnya sebagian kolesterol ester yang dibawa oleh HDL akan mengambil dua jalur. Jalur pertama ialah ke hati dan ditangkap oleh reseptor kolesterol-HDL yaitu *scavenger receptor class B type 1* dikenal dengan SR-B1. Jalur kedua adalah kolesterol ester dalam HDL akan dipertukarkan dengan trigliserid dari VLDL dan IDL dengan bantuan *cholesterol ester transfer protein* (CETP). Dengan demikian fungsi HDL sebagai “penyerap” kolesterol dari makrofag mempunyai dua jalur yaitu langsung ke hati dan jalur tidak langsung melalui VLDL dan IDL untuk membawa kolesterol kembali ke hati (Adam, 2005).

2.4 Pembuangan Kolesterol

Tidak seperti triasilgliserol, glikogen, protein dan berbagai senyawa lain yang dapat dikatabolisme oleh tubuh, inti steroid, termasuk inti yang dimiliki kolesterol, tidak dapat dipecah menjadi senyawa-senyawa yang lebih sederhana. Oleh karena itu kolesterol harus dibuang secara utuh dari tubuh. Satu-satunya organ yang dapat membuang kolesterol secara efektif adalah hati yang mengekskresinya ke dalam saluran empedu untuk dikeluarkan dari tubuh bersama tinja. Kolesterol dalam

kuantitas yang jauh lebih kecil juga meninggalkan tubuh bersama lapisan epidermis kulit yang terkelupas.

Agar dapat dibuang, kelebihan kolesterol harus diangkut dulu dari jaringan-jaringan ke hati. Sebagian besar diantaranya lalu diubah di dalam hati menjadi asam-asam empedu. Perubahan ini meliputi penambahan gugus OH, pemendekan rantai, penghilangan ikatan rangkap, dan penambahan gugus karbonil. Dua asam empedu yang dibentuk di dalam hati dari kolesterol adalah asam kolat dan asam kenodioksikolat. Keduanya digolongkan menjadi asam empedu primer. Asam-asam empedu tersebut, bersama kolesterol fosfolipid kemudian dikeluarkan dari hati ke saluran empedu. Sesampainya di usus sebagian asam kolat diubah oleh bakteri usus menjadi turunannya, yakni asam deoksikolat, sedangkan asam kenodeoksikolat diubah menjadi asam litokolat. Asam dioksikolat dan asam litokolat yang terbentuk di dalam lumen usus tersebut dikenal sebagai asam-asam empedu sekunder. Sebagian kolesterol, asam empedu primer, dan asam empedu sekunder tersebut kemudian keluar bersama tinja (Murray, 2003).

2.5 Kadar Kolesterol Darah dan Pengaturannya

Kadar kolesterol darah adalah kadar kolesterol yang terlarut dalam plasma darah. Kolesterol terdapat dalam jaringan dan lipoprotein plasma yang bisa berupa kolesterol bebas atau gabungan dengan asam lemak rantai panjang sebagai ester kolesterol. Kolesterol sangat larut dalam lemak tetapi hanya sedikit yang larut dalam air, dan membentuk ester dengan asam lemak. Kolesterol merupakan produk metabolisme hewan sehingga terdapat banyak pada makanan yang berasal dari hewan seperti kuning telur, daging, hati, dan otak (Murray, 2003). Separuh dari jumlah kolesterol tubuh berasal dari sintesis dan sisanya berasal dari makanan sehari-hari yang berupa karbohidrat (glukosa), lemak (asam lemak), dan protein (asam amino) (Fajriah, 2009).

Kolesterol dalam tubuh diproduksi dalam jumlah yang diperlukan. Hiperkolesterolemia terjadi jika kadar kolesterol melebihi batas normal, dan hal ini

dapat menyebabkan aterosklerosis, yaitu penyumbatan pembuluh darah arteri akibat penumpukan di dinding arteri. Jika aterosklerosis ini terjadi di pembuluh darah arteri yang memasok oksigen ke jantung, maka hal ini dapat menyebabkan penyakit jantung koroner, dan jika pada pembuluh darah yang ke otak akan menyebabkan stroke. Hiperkolesterolemia ini dapat juga terjadi karena beberapa faktor lain, seperti berat badan, usia, kurang olahraga, stress emosional, gangguan metabolisme, kelainan genetik dan pola makan yang tinggi kadar kolesterol dan lemak jenuh (Widiati, 2009).

Pada dasarnya kolesterol beredar dalam bentuk lipoprotein plasma yang dibentuk oleh hati, tetapi semua sel tubuh selain hati juga membentuk kolesterol meskipun dalam jumlah yang sedikit. Manfaat kolesterol non membran adalah untuk membentuk asam kolat di dalam hati. Sekitar 80% kolesterol digunakan untuk membentuk asam kolat ini. Selain itu kolesterol berkonjugasi dengan zat lain untuk membentuk garam empedu, yang membantu pencernaan dan absorpsi lemak. Sisanya sekitar 20% kolesterol digunakan untuk berbagai keperluan antara lain membentuk hormon adrenokortikal, membentuk progesteron dan estrogen, dan untuk membentuk testosteron. Sebagian besar kolesterol diendapkan dalam lapisan korneum (Guyton, 1997). Sekitar 1 gram kolesterol dieliminasi dari tubuh setiap hari. Separuh dari kolesterol ini diekskresikan ke dalam feses setelah dikonversi menjadi asam empedu, dan sisanya diekskresikan sebagai kolesterol (Guyton, 1997).

Untuk mengukur kadar kolesterol dalam darah dapat diketahui dengan mengukur kadar kolesterol total atau dengan mengukur kadar macam-macam bentuk kolesterol yaitu trigliserida, HDL, dan LDL. Kolesterol total mencakup LDL yang 'buruk' dan HDL yang 'baik'. Kolesterol total tidak begitu cepat berubah setelah kita makan, jadi darah untuk tes ini dapat diambil kapan saja. Tingkat kolesterol total di bawah 5,2 dianggap baik, dan di atas 6,2 dianggap buruk (Spiritia, 2008).

Tingkat trigliserida dalam darah meningkat cepat setelah kita makan. Kita harus puasa makan sedikitnya delapan jam sebelum contoh darah kita diambil untuk

tes tersebut. Tingkat trigliserida di bawah 1,7 dianggap normal. Tingkat di atas 11 dapat menyebabkan pankreatitis (Dachriyanus, *et al.*, 2007).

HDL disebut sebagai kolesterol baik. Kolesterol ini dapat diukur pada contoh darah yang diambil tanpa puasa. Semakin tinggi tingkat HDL semakin baik. Tingkatnya di atas 1,0 dianggap baik (Dachriyanus, *et al.*, 2007).

LDL disebut juga kolesterol buruk. Tingkat LDL dihitung memakai rumusan yang mencakup tingkat trigliserida. Contoh darah yang diambil setelah puasa dipakai untuk mengukur tingkat trigliserida atau untuk menghitung kolesterol LDL. Tingkat LDL di bawah 2,6 dianggap baik, sedangkan bila di atas 4,1 menunjukkan risiko tinggi terhadap penyakit jantung. Analisis terhadap hasil uji coba klinis yang baru dilakukan menemukan bahwa, untuk pasien berisiko tinggi penyakit jantung, LDL sebaiknya diturunkan di bawah 1,8 (Dachriyanus, *et al.*, 2007).

Peningkatan jumlah kolesterol yang dicerna tiap hari sedikit meningkatkan konsentrasi plasma, tetapi bila kolesterol diabsorpsi oleh sel-sel tubuh maka peningkatan konsentrasi kolesterol menghambat enzim 3-hidroksi-3metilglutaril KoA reduktase untuk pembentukan kolesterol, dan ini menjadi suatu sistem kontrol umpan balik intrinsik untuk mencegah peningkatan konsentrasi kolesterol plasma yang berlebihan. Akibatnya konsentrasi kolesterol darah biasanya tidak berubah naik atau turun kurang lebih 15%, kecuali apabila dilakukan perubahan jumlah kolesterol dalam diet. Diet lemak yang sangat jenuh meningkatkan konsentrasi kolesterol darah 15 – 25%. Kondisi ini diakibatkan oleh peningkatan penimbunan lemak dalam hati yang menyebabkan peningkatan jumlah asetil Ko-A dalam sel hati untuk menghasilkan kolesterol. Oleh karena itu, menurunkan konsentrasi kolesterol darah sangat penting yaitu dengan mempertahankan diet rendah lemak jenuh dan diet rendah kolesterol. Pada penderita diabetes melitus yang kekurangan insulin terjadi peningkatan konsentrasi kolesterol darah (Guyton, 1997).

Kadar kolesterol darah yang meningkat inilah yang dapat mempercepat terjadinya penyakit aterosklerosis vaskuler yang merupakan komplikasi dari diabetes melitus ini. Peningkatan kolesterol darah disebabkan oleh kenaikan kolesterol yang

terdapat pada *very-low- density beta lipoprotein* dan *low – density- beta lipoprotein* sekunder karena peningkatan trigliserida yang besar dalam sirkulasi (Ganong, 1983).

Peningkatan kadar kolesterol dalam darah merupakan penyebab utama terjadinya aterosklerosis. Penurunan kadar kolesterol dapat dilakukan dengan diet, olahraga, maupun dengan obat-obatan antikolesterol. Harga obat-obatan yang mahal, menyebabkan tidak semua orang dapat menjangkaunya. Pemakaian obat sintesis sering menimbulkan efek samping dan adanya kontra indikasi terhadap penyakit tertentu yang juga diderita oleh penderita ateroskeloris, sehingga tidak semua orang dapat menggunakannya. Pencarian obat antikolesterol terutama yang berasal dari alam sangat giat dilakukan. Obat-obatan dari alam ini selain murah dan mudah didapat, juga memiliki efek samping yang kecil sehingga relatif aman jika dibandingkan obat-obatan sintesis. Tumbuhan merupakan sumber senyawa kimia, baik yang sudah diketahui maupun yang belum diketahui jenisnya dimana banyak diantaranya berpotensi sebagai bahan dasar obat-obatan. Salah satu tumbuhan yang mungkin bisa berpotensi sebagai bahan dasar obat-obatan antikolesterol yaitu buah pepino yang mengandung banyak senyawa-senyawa yang bagus untuk tubuh (Riyanto, 2009).

2.6 Buah Pepino (*Solanum muricatum*)



Gambar 2.2 Buah pepino (*Solanum muricatum*) (Sumber: IPGRI, 2004)

Pepino, dapat dilihat pada Gambar 2.2, (*Solanum muricatum*) yang termasuk dalam famili *Solanaceae* (terung-terungan) berasal dari kawasan Pegunungan Andes, Amerika Selatan, dan banyak dibudidayakan di Peru, Chili, dan Kolombia sejak ratusan tahun yang lalu. Menurut ahli sejarah Spanyol, pusat budi daya pepino berada di lembah Moche, Peru. Penduduk Moche sangat memuja pepino, bahkan sering menjadikan pepino sebagai obyek dalam pembuatan berbagai kerajinan tangan dan seni (IPGRI, 2004).

Di Amerika, pepino terpilih sebagai salah satu superfruit bersama buah-buahan eksotis lainnya karena kekuatan antioksidan dan manfaatnya bagi kesehatan salah satunya sebagai penurun kolesterol. Di Cina, tanaman ini beberapa kali diteliti dan terbukti tidak memiliki efek racun bagi tubuh (CRFG, 1996).

Pepino dikenal dengan banyak nama seperti *pepino melon*, *melumber*, *melon pear*, *tree melon*, *melon shrub*, *mellowfruit*, dan *melosa*. Di Indonesia pepino juga dikenal dengan nama buah husada dewa dan buah melodi ungu. Nama pepino sendiri berasal dari bahasa Spanyol, *pepino dulce* yang artinya mentimun manis karena

rasanya yang mirip kombinasi antara mentimun, blewah, dan melon. Rasa pepino memang agak unik, agak manis, agak asam, dan agak hambar.

Selain nama-nama di atas terdapat banyak nama-nama lain yang beredar di dunia karena ternyata buah pepino memiliki berbagai variasi berdasarkan perbedaan kandungan dan DNA-nya, seperti *Solanum guatemalense* Hort., *Solanum hebeporum* Dunal, *Solanum longifolium* Sessé & Moc., *Solanum melaniferum* Moric. ex Dunal, *Solanum pedunculatum* Roem. & Schult., *Solanum saccianum* Naudin, *Solanum saccianum* Carrière & André, *Solanum scabrum* Lam., dan lain-lain (IPGRI, 2004).

Klasifikasi dan morfologi pepino

Ahli tanaman di dunia mengklasifikasikan pepino (*Solanum muricatum*):

Divisi	: <i>Plantae</i>
Sub divisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Eudicots</i>
Bangsa	: <i>Solanales</i>
Suku	: <i>Solanaceae</i>
Genus	: <i>Solanum</i>
Species	: <i>Solanum muricatum</i> (CRFG, 1996).

Pepino mempunyai nama latin *Solanum muricatum*, termasuk ke dalam suku *Solanaceae* dan marga atau genus *Solanum*, adalah suatu jenis semak belukar pohon yang selalu hijau. Bentuk tanaman ini kecil, seperti semak dengan akar berserat. Pertumbuhannya ke atas dengan tinggi kira-kira 3 kaki (91 cm) dan beberapa kaki ke sekitarnya (lihat Gambar 2.3). Daunnya hijau terang, penampilannya seperti daun tanaman kentang, tetapi daun-daunnya berlekuk atau dibagi menjadi selebaran-selebaran. Bunganya kecil berwarna biru, orange-keunguan atau ditandai putih dengan warna ungu, dan serupa dengan bunga kentang yang belum terbuka (lihat Gambar 2.3) (Aiton, 2009).



(a)



(b)

(a) Tanaman pepino; (b) Bunga pepino

Gambar 2.3 Tanaman dan bunga pepino (Sumber: Aiton, 2009)

Buah dari pepino menunjukkan keaneka ragaman dalam ukuran, warna dan bentuk. Bentuknya mirip terung, ada juga yang seperti telur, dengan ukuran 5-10 cm dan dapat membesar sampai 15 cm. Secara umum, buah pepino memiliki warna kulit buah secara khas hijau keungu-unguan atau kuning, dengan lebih detailnya berdasar hijau dan lekukan corak garis cokelat yang bisa berubah kekuningan bila matang atau ungu berbintik putih dengan corak garis ungu tua, sering juga dengan banyak belang atau lapisan lebih gelap. Dagingnya kehijau-hijauan ke putih dan orange-kekuningan. Rasa dari buah pepino yang masak agak manis, menyegarkan dan banyak air dengan aroma khas, agak asam, perpaduan antara rasa melon, blewah dan timun suri. Buah pepino yang belum masak terasa hambar (Gonzalez, 2009).



Gambar 2.4 Daging buah pepino masak (Sumber: Aiton, 2009)

Ada dua jenis pepino yang beredar di Indonesia, yaitu pepino ungu yang memiliki kulit ungu berbintik putih dengan corak garis ungu tua dan pepino putih yang berkulit putih kehijauan atau berwarna gading dengan corak garis ungu yang bisa berubah kekuningan bila matang, dapat dilihat pada Gambar 2.4. Pepino ungu memiliki daging buah berwarna jingga, sedangkan daging buah pepino putih berwarna kuning pucat. Yang paling mudah ditemukan dan banyak dibudidayakan di Indonesia adalah pepino ungu (Riyanto, 2009).

2.7 Kandungan dan Khasiat Buah Pepino sebagai Penurun Kolesterol

Di Indonesia, kajian ilmiah tentang manfaat sehat pepino secara khusus memang belum ada, hanya terbatas pada perhitungan kandungan gizi yang dilakukan oleh Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Tapi di luar negeri sudah banyak penelitian tentang pepino.

Berdasarkan hasil analisa laboratorium uji teknologi pangan dan hasil pertanian UGM, buah ini memiliki kandungan asam, beta karoten, vitamin C, protein dan serat pati yang sangat dibutuhkan oleh tubuh. Dari hasil penelitian ini pepino terbukti rendah lemak karena 95% kandungannya adalah air. Setiap 100 gram buah pepino mengandung Energi 80 kkal, Karbohidrat 22 g, Lemak 0 g Serat 5 g, vitamin C 25,1 mg, Protein 0,6 gram, beta karoten 26,6 mg dan asam 79,3 mg (Riyanto, 2009).

Kandungan serat pada buah pepino sangat baik. mencapai 1 sampai 1,5 gram per 100 gram. Definisi tentang serat makanan yang disampaikan oleh *The American Association of Cereal Chemist* adalah merupakan bagian yang dapat dimakan dari tanaman atau karbohidrat analog yang resisten terhadap pencernaan dan absorpsi pada usus halus dengan fermentasi lengkap atau partial pada usus besar. Serat makanan tersebut meliputi pati, polisakarida, oligosakarida, lignin dan bagian tanaman lainnya. Jadi serat adalah makanan yang secara struktur kimia tidak berubah atau bertahan sampai di usus besar (AACC, 2001).

Walaupun makanan berserat alami tidak mengandung gizi, namun keberadaannya sangat diperlukan dalam proses pencernaan di tubuh manusia. Serat makanan ada dalam bentuk larut (*soluble*) dan tidak larut (*insoluble*) (Saragih, 2005). Peran utama serat dalam makanan ialah pada kemampuannya mengikat air, sellulosa dan pektin. Serat pangan (*dietary fiber*) mampu memperpendek *transit time*, yaitu waktu yang dibutuhkan makanan sejak dari rongga mulut hingga sisa makanan dikeluarkan dalam bentuk feses (Riyanto, 2009). Dengan adanya serat, membantu mempercepat sisa-sisa makanan melalui saluran pencernaan untuk diekskresikan keluar. Tanpa bantuan serat, feses dengan kandungan air rendah akan lebih lama tinggal dalam saluran usus dan mengalami kesukaran melalui usus untuk dapat diekskresikan keluar karena gerakan-gerakan peristaltik usus besar menjadi lebih lamban (Joseph, 2002).

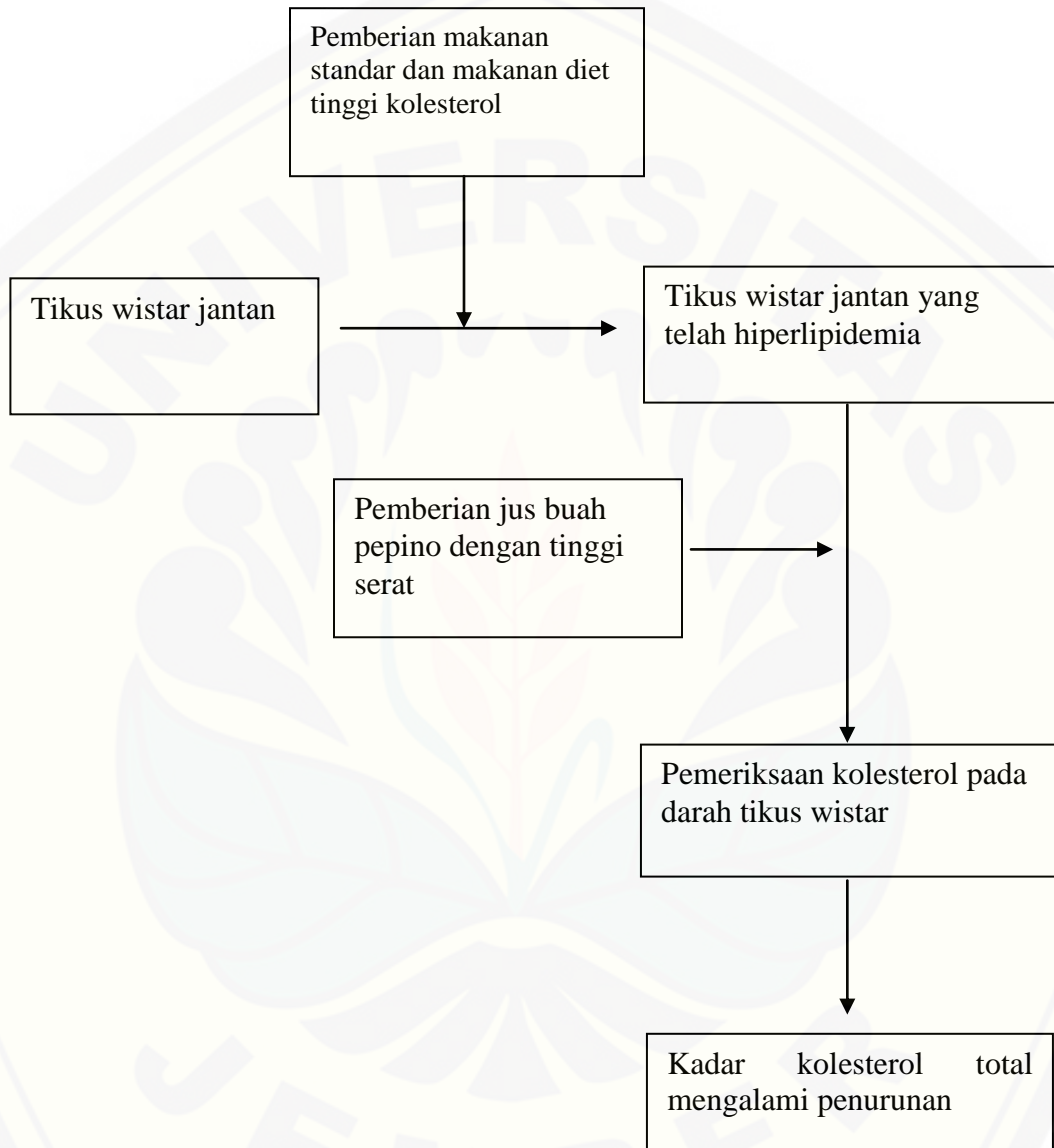
Fungsi makanan berserat adalah mencegah sembelit (susah buang air besar), mencegah timbulnya penyakit pada usus besar, mencegah kanker usus, mengontrol kadar gula dalam darah, mencegah wasir, dan menurunkan berat badan, serta dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah (Saragih, 2005). Beberapa penelitian membuktikan bahwa rendahnya kadar kholesterol dalam darah ada hubungannya dengan tingginya kandungan serat dalam makanan. Secara fisiologis, serat makanan yang larut (SDF) lebih efektif dalam mereduksi plasma kholesterol yaitu *low density lipoprotein* (LDL), serta meningkatkan kadar *high density lipoprotein* (HDL) (Joseph, 2002).

Mekanisme penurunan kadar kolesterol berhubungan dengan kemampuan serat makanan mengikat asam-asam empedu di intestin dan menunda pengosongan gastrin dan memperlambat absorpsi glukosa. Serat juga meningkatkan viskositas dari isi pencernaan, peningkatan ekskresi feses dan asam empedu serta kolesterol. Peningkatan ekskresi asam empedu dapat mencegah reabsorpsi (sintesis kolesterol dari asam empedu) sehingga terjadi pemblokkan sintesa balik (menghambat enzim hidroksi metil glutaryl sintetase). Keadaan tersebut akan menurunkan kolesterol dalam darah. Konsumsi serat makanan yang cukup dapat menurunkan kolesterol darah 10-15 persen (Joseph, 2002).

Serat juga berperan mengikat karsinogen pemicu kanker pada saluran pencernaan. Selain itu, serat pepino juga bermanfaat bagi penderita diabetes karena berperan mengendalikan laju gula dalam darah. Suatu penelitian di Amerika membuktikan bahwa diet serat yang tinggi yaitu 25 gram/hari mampu memperbaiki pengontrolan gula darah, menurunkan pening-kantan insulin yang berlebihan didalam darah serta menurunkan kadar lemak darah. (Ali, 2009; Joseph, 2002).

2.8 Kerangka Teori

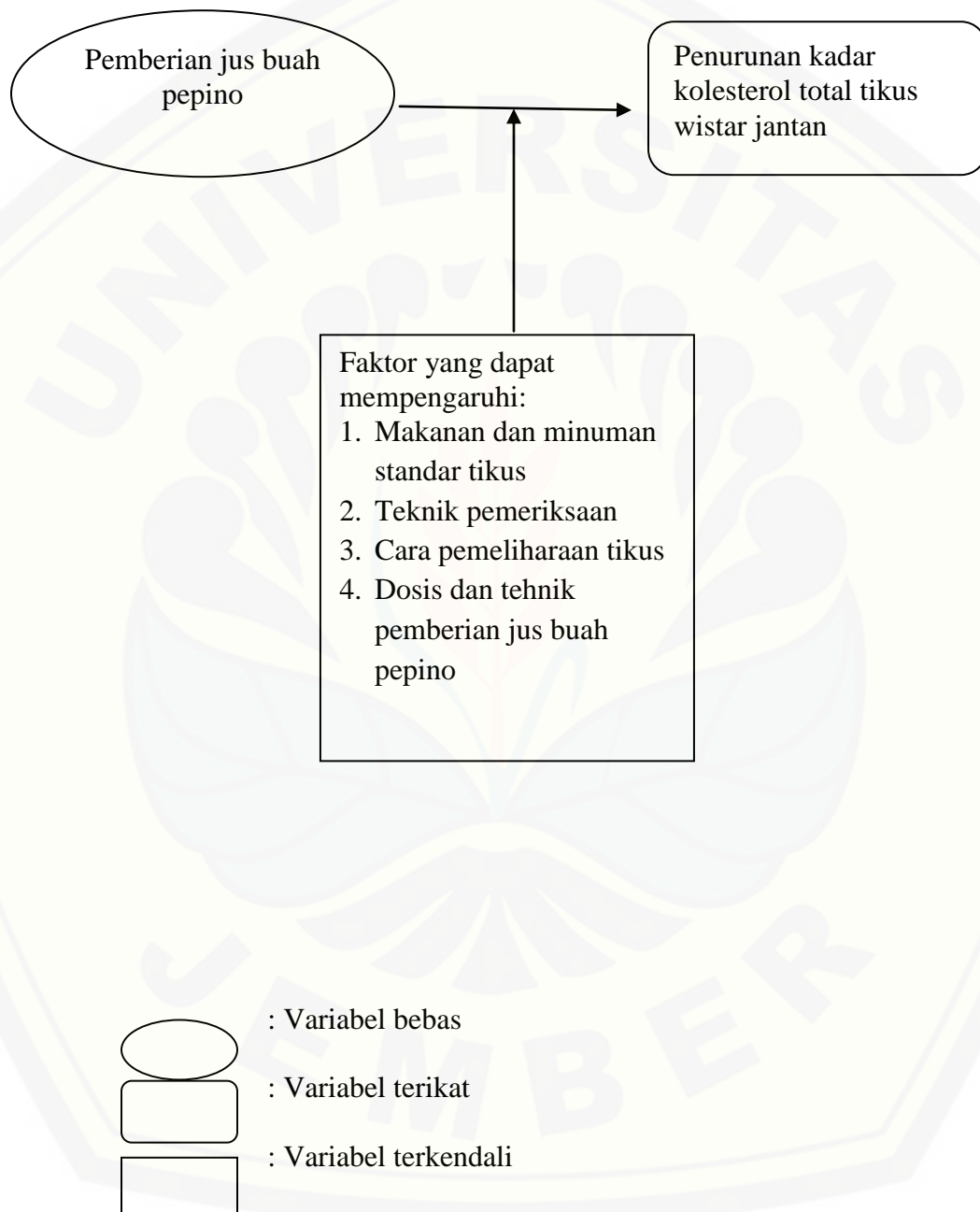
Kerangka teori dari penelitian ini, dapat dilihat pada Gambar 2.5, adalah :



Gambar 2.5 Skema kerangka teori penelitian

2.9 Kerangka konseptual

Kerangka konseptual dari penelitian ini, dapat dilihat pada Gambar 2.6, adalah:



Gambar 2.6 Skema kerangka konseptual penelitian

2.10 Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian dari penelitian ini adalah terdapat pengaruh pemberian jus buah pepino terhadap penurunan kolesterol total darah tikus wistar jantan yang dikondisikan hiperlipidemia



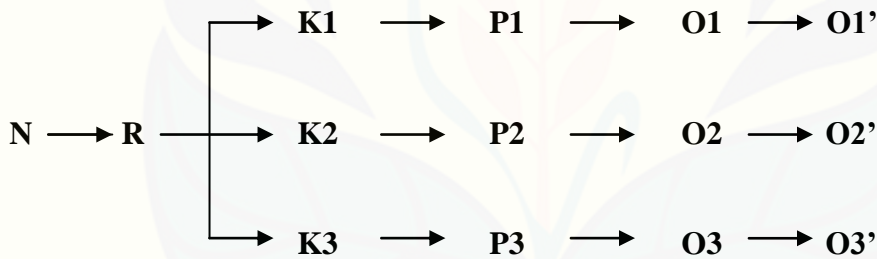
BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental laboratoris. Penelitian ini berupa perlakuan atau intervensi terhadap suatu variabel sehingga diharapkan terjadi pengaruh terhadap variabel yang lain (Notoatmojo, 2002). Dengan rancangan penelitian menggunakan rancangan *Pretest-Posttest Control Group Design*.

3.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian dari penelitian ini, dapat dilihat pada Gambar 3.1, sebagai berikut:



Gambar 3.1 Rancangan Skematis Penelitian

- N : Populasi
- R : Pengelompokan tikus secara *simple random sampling*
- K1 : Kelompok perlakuan 1
- K2 : Kelompok perlakuan 2
- K3 : Kelompok perlakuan 3
- P1 : Kelompok perlakuan dengan induksi aquabidest dan diet pakan standar
- P2 : Kelompok perlakuan dengan induksi Hiperkolesterol dan diet pakan standar
- P3 : Kelompok perlakuan dengan induksi Hiperkolesterol dan diet jus buah pepino dan diet pakan standar

- O1 : Data kelompok perlakuan 1 (*pre*)
- O2 : Data kelompok perlakuan 2 (*pre*)
- O3 : Data kelompok perlakuan 3 (*pre*)
- O1' : Data kelompok perlakuan 1 (*post*)
- O2' : Data kelompok perlakuan 2 (*post*)
- O3' : Data kelompok perlakuan 3 (*post*)

3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmako-Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Waktu pelaksanaan penelitian pada bulan Mei-Juni 2010.

3.4 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Pembuatan Jus Buah Pepino
 - 1) Timbangan analitik (*Sartorius*)
 - 2) Blender (National, Indonesia)
 - 3) Saringan kain
 - 4) Cawan Porselin

- b. Pemeriksaan kolesterol
 - 1) Kandang Pemeliharaan
 - 2) Tempat makan dan minum
 - 3) Timbangan hewan (*neraca Ohaus, germany*)
 - 4) Timbangan analitik
 - 5) Lancet
 - 6) Sonde lambung
 - 7) Sarung tangan (latex)
 - 8) Masker

- 9) Jarum fiksasi
- 10) Papan fiksasi
- 11) Pipet tetes
- 12) Gelas ukur
- 13) Jarum oral
- 14) Alat hitung kolesterol (*Multicheck Nesco*)
- 15) Test strips kolesterol (*Nesco*)

c. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- 1) Tikus jantan galur wistar
- 2) Buah pepino
- 3) Minuman dan makanan standar tikus
- 4) Larutan garam fisiologis
- 5) Aquades
- 6) Alkohol 70%
- 7) Makanan tinggi kolesterol

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan dengan cara memberi perlakuan pada sampel sehingga didapat data pada tiap-tiap sampel. Data diambil sebelum dan setelah perlakuan.

3.6 Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan strain wistar umur \pm 10 minggu dengan berat antara 150-200 gram. Sampel dalam penelitian ini adalah 30 ekor tikus putih yang disampling dari keseluruhan populasi penelitian dengan teknik *simple random sampling*.

Berdasarkan analisis software *Piface* (lihat Tabel 3.1) didapatkan hasil analisis:

Tabel 3.1 Hasil Analisis *Sample Size Anova One Way Piface*

Factor	levels			
treatment	3	fixed		
Within	6	random		

Term	df	StdDev	Power
treatment	2	1	.80
Within	27	1	

Alpha = 0.05

Sumber : Lenth, 2001

Analisis ini menunjukkan dengan *significance level* 0,05 dan standar deviasi 1 untuk mendapatkan power > 80 % dibutuhkan jumlah sampel > 6. Oleh karena itu diputuskan penggunaan jumlah sampel 10 tikus per kelompok (untuk menghindari adanya drop out dari sampel) sehingga didapatkan jumlah populasi 30 tikus wistar jantan (Lenth, 2001).

Kriteria sampel yang digunakan untuk penelitian ini adalah:

- a. Tikus albino galur wistar
- b. Berjenis kelamin jantan
- c. Usia tikus \pm 10 minggu
- d. Berat 150-200 gr
- e. Tikus dalam keadaan sehat.

3.7 Variabel penelitian

Variabel independent dalam penelitian ini adalah pemberian jus buah pepino, sedangkan variabel dependent dalam penelitian ini adalah kadar kolesterol total tikus wistar jantan. Variabel lain yang ikut berpengaruh sebagai variabel terkendali antara lain:

1. Makanan dan minuman standar tikus
2. Teknik pemeriksaan

3. Cara pemeliharaan tikus
4. Dosis dan teknik pemberian jus buah pepino

3.8 Definisi operasional

3.8.1 Jus buah pepino (*Solanum muricatum*) (berdasarkan penelitian pendahuluan)

Suatu hasil penyarian buah pepino yang diperoleh dari 100 gr buah pepino yang kemudian dilakukan penyarian melalui metode jus (Enkhma, *et al.*, 2005).

3.8.2 Pakan Standar

Merupakan diet standar yang komposisinya mengacu pada formula *American Institute of Nutrition* 1993 (AIN 1993) (Reeves, *et al.*, 1993). Pakan Standar AIN 1993 diberikan secara *ad libitum* dengan takaran sebanyak 18 gram/tikus/hari. Komposisi formula pakan standar AIN 1993 dapat dilihat pada Tabel 3.2.

Tabel 3.2 Komposisi formula pakan standar AIN 1993

Komposisi	Jumlah (gram)
Pati jagung	620,7
Kasein	140
PRF	0
Sukrosa	100
Minyak kedelai	40
Sellulosa	50
Mineral Mix	35
Vitamin Mix	10
L-sistin	1,8
Cholin	2,5
Minyak sapi	0
Total	1000

Sumber: Reeves, *et al.*, 1993

3.8.3 Pakan Hiperkolesterol

Pakan hiperkolesterol adalah makanan tikus yang mengandung tinggi kolesterol dengan komposisi lemak sapi dan minyak jenuh sebesar 1 : 5 yang dicampur dengan bantuan pemanasan. Lemak sapi yang dibutuhkan 180 gram/hari (Dachriyanus, *et al.*, 2007). Pakan hiperkolesterol diberikan secara *ad libitum* (sonde lambung) dengan takaran sebanyak 20 gram/tikus/hari.

3.9 Prosedur penelitian

3.9.1 Adaptasi Hewan Coba

Tikus di aklimatisasi dahulu dengan lingkungan kurang lebih selama satu minggu di laboratorium sebelum mendapatkan perlakuan sambil diamati kesehatannya.

3.9.2 Penyiapan Pakan untuk Perlakuan

Pakan standar, jus buah pepino, pakan hiperkolesterol dibuat dengan meracik bahan-bahan sesuai dengan formula. Pemberian pakan terhadap hewan coba secara *ad libitum* dengan takaran 18-20 gram/tikus/hari.

3.9.3 Pembagian Kelompok Hewan Coba

Tiga puluh (30) hewan coba dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari 10 hewan coba, yaitu kelompok :

- (1) Induksi aquabidest - diet pakan standar.
- (2) Diet pakan standar – diet pakan hiperkolesterol.
- (3) Diet pakan standar – diet pakan hiperkolesterol – diet jus buah pepino.

3.9.4 Pengambilan Darah Tikus

Darah tikus diambil melalui ekor tikus dengan cara melukai ekor tikus menggunakan lancet. Darah tikus yang dibutuhkan sebesar 15µl.