

KARYA ILMIAH TIDAK DIPUBLIKASIKAN

**EFEK EKSTRAK ETANOL BUAH TERUNG UNGU (*Solanum melongena* L.)
TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA
PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERLIPIDEMIA**

Oleh :

Ferry Ferdiansyah Sofian, S.Si., M.Si., Apt
NIP 19810518 200812 1 001



**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS PADJADJARAN
BULAN JANUARI 2011**

KARYA ILMIAH TIDAK DIPUBLIKASIKAN

**EFEK EKSTRAK ETANOL BUAH TERUNG UNGU (*Solanum melongena* L.)
TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA
PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERLIPIDEMIA**

Oleh :

FERRY FERDIANSYAH SOFIAN, S.Si., M.Si., Apt
NIP 19810518 200812 1 001

DISAHKAN DI :

JATINANGOR, JANUARI 2011
KEPALA LABORATORIUM FARMAKOLOGI DAN FITOKIMIA

YASMIWAR SUSILAWATI, S.Si., M.Si., Apt
NIP 19690518 199802 2 001

ABSTRAK

EFEK EKSTRAK ETANOL BUAH TERUNG UNGU (*Solanum melongena* L.) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERLIPIDEMIA

Ferry Ferdiansyah Sofian
NIP 19810518 200812 1 001

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran
email : fferdiansyahs@yahoo.co.id

Telah dilakukan pengujian efek ekstrak etanol buah terung ungu (*Solanum melongena* L.) terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida pada plasma darah tikus putih jantan hiperlipidemia. Ekstrak etanol tersebut dibuat dalam bentuk sediaan suspensi dalam PGA 2% dan diberikan pada dosis 10 mg/kg dan 20 mg/kg berat badan. Ekstrak diberikan setiap hari secara oral selama 8 hari berturut-turut setelah pemberian penginduksi propiltiourasil 0,01% satu jam sebelumnya. Pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida pada plasma darah tikus putih jantan dilakukan pada hari ke-4 dan ke-8. Hasil pengujian menunjukkan bahwa pada hari ke-4, kedua dosis tersebut menurunkan kadar kolesterol total plasma secara signifikan pada taraf nyata $\alpha=0,01$. Pada hari ke-8, dosis 10 mg/kg tidak memberikan efek yang signifikan, sedang dosis 20 mg/kg menurunkan kadar kolesterol total plasma secara signifikan pada taraf nyata $\alpha=0,05$. Efeknya terhadap trigliserida adalah bahwa dosis 10 mg/kg memberikan efek penurunan kadar trigliserida yang signifikan hanya pada hari ke-8 pada taraf nyata $\alpha=0,05$, sedangkan dosis 20 mg/kg menurunkan kadar trigliserida secara signifikan pada hari ke-4 dan ke-8 masing-masing pada taraf nyata $\alpha=0,5$ dan $\alpha=0,1$.

ABSTRACT

EFFECT OF ETHANOL EXTRACT OF EGGPLANT FRUITS (*Solanum melongena* L.) ON TOTAL CHOLESTEROL AND TRIGLYCERIDE CONCENTRATIONS IN HYPERLIPIDEMIC WHITE MALE RATS

**Ferry Ferdiansyah Sofian
NIP 19810518 200812 1 001**

Faculty of Pharmacy Universitas Padjadjaran
email : fferdiansyahs@yahoo.co.id

*An effect of ethanol extract of eggplant fruits (*Solanum melongena* L.) on total cholesterol and triglyceride concentrations in blood plasmas of hyperlipidemic white male rats has been investigated. The extract was prepared to be suspension preparations in 2 % of PGA, and was given at doses of 10 mg/kg and 20 mg/kg of body weight. The extract suspension was administered orally everyday for 8 days in one hour after the administration of 0.01% of propyltiouracil as an inducing agent for hyperlipidemic. Total cholesterol and triglyceride concentrations in blood plasmas were measured at the fourth and eighth days. The results of investigation indicated that at the fourth day, the extract of eggplant fruits at the two doses decreased total cholesterol concentration significantly ($p<0.01$), whereas at the eighth day, only a dose of 20 mg/kg gave significantly lowering effect on total cholesterol ($p<0.05$). A dose of 10 mg/kg has decreased triglyceride concentration only at eighth day observation ($p<0.05$), whereas a dose of 20 mg/kg lowered triglyceride concentration significantly at fourth ($p<0.05$) and the eighth ($p<0.01$) days.*

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR GRAFIK	vii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Penelitian	1
1.2. Identifikasi Masalah	2
1.3. Tujuan Penelitian	2
1.4. Kegunaan Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1. Lemak, Lipoprotein, dan Metabolisme Lemak dan Lipoprotein ...	3
2.1.1. Lemak	3
2.1.2. Lipoprotein	5
2.1.3. Metabolisme Lemak dan Lipoprotein	7
2.2. Hiperlipidemia	11
2.2.1. Hiperkolesterolemia Primer	11
2.2.2. Defisiensi <i>HDL</i>	12
2.2.3. Hipertrigliseridemia Primer	12
2.2.4. Hiperlipoproteinemia Sekunder	15
2.3. Upaya Penanggulangan Hiperlipidemia	15
2.3.1. Penatalaksanaan Diet bagi Hiperlipoproteinemia	15
2.3.2. Pengobatan secara Farmakologis	16
2.4. Metode Penetapan Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida	17
2.4.1. Penetapan Kadar Kolesterol Total	17
2.4.2. Penetapan Kadar Trigliserida	17
2.5. Uraian Tanaman Obat yang Digunakan	18
2.5.1. Sejarah Tanaman	18
2.5.2. Klasifikasi dan Jenis Tanaman	18

2.5.3. Manfaat Tanaman	19
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	20
3.1. Bahan	20
3.1.1. Bahan Simplisia	20
3.1.2. Hewan Percobaan	20
3.1.3. Bahan Kimia	20
3.2. Alat	20
3.3. Metode Penelitian	21
3.3.1. Pembuatan Ekstrak Simplisia	21
3.3.2. Pembuatan Suspensi Ekstrak	21
3.3.3. Pengujian Efek Ekstrak Tanaman Obat terhadap Kadar Kolesterol Total dan Triglisida pada Tikus Hiperlipidemia	21
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	24
4.1. Hasil Ekstraksi Simplisia	24
4.2. Kadar Kolesterol Total pada Darah Tikus	24
4.3. Kadar Trigliserida pada Darah Tikus	27
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	31
5.1. Kesimpulan	31
5.2. Saran	31
DAFTAR PUSTAKA	32

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Unsur Lipid dalam Plasma Darah Manusia	5
Tabel 2.2. Lipoprotein Utama Serum Manusia	8
Tabel 2.3. Terapi Obat bagi Hiperlipoproteinemia	16
Tabel 4.1. Anava Eksperimen Desain Acak Sempurna Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total pada Hari ke-4	24
Tabel 4.2. Anava Eksperimen Desain Acak Sempurna Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total pada Hari ke-8	24
Tabel 4.3. Uji <i>Student-T</i> untuk Efek Ekstrak Etanol Buah Terung Ungu terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus	25
Tabel 4.4. Anava Eksperimen Desain Acak Sempurna Hasil Pengukuran Kadar Triglicerida pada Hari ke-4	27
Tabel 4.5. Anava Eksperimen Desain Acak Sempurna Hasil Pengukuran Kadar Triglicerida pada Hari ke-8	27
Tabel 4.6. Uji <i>Student-T</i> untuk Efek Ekstrak Etanol Buah Terung Ungu terhadap Kadar Triglicerida Tikus	28

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Struktur kolesterol dan trigliserida	5
Gambar 2.2. Metabolisme kilomikron	9
Gambar 2.3. Metabolisme lipoprotein berdensitas sangat rendah	10

DAFTAR GRAFIK

	Halaman
Grafik 4.1. Kadar rata-rata kolesterol total pada hari ke-4 dan ke-8 pada plasma darah tikus	26
Grafik 4.2. Kadar rata-rata trigliserida pada hari ke-4 dan ke-8 pada plasma darah tikus	29

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Penelitian

Hiperlipidemia adalah suatu penyakit yang ditandai dengan meningkatnya kadar lemak dalam darah. Komponen lemak plasma yang paling banyak dalam darah adalah kolesterol total (kolesterol bebas dan ester kolesterol) dan trigliserida. Ketika salah satu atau lebih dari lemak tersebut meningkat, maka kondisi tersebut dikatakan hiperlipidemia (Kaplan dan Amadeo, 1984). Peningkatan kadar lemak yang tinggi ini disebabkan oleh faktor-faktor risiko yang meliputi : adanya gangguan pada metabolisme lemak, merokok, diabetes melitus, kegemukan, kurangnya aktivitas fisik, dan stres (Wijaya, 1993). Akumulasi kolesterol dan lemak lainnya pada dinding arteri menyebabkan aterosklerosis, yang mendasari penyebab penyakit pada jantung, seperti penyakit jantung koroner (PJK) dan *stroke* (Solomon, 1987).

Menurut WHO, arterosklerosis adalah perubahan yang tidak tetap pada intima arteri yang melibatkan akumulasi lemak dan kompleks karbohidrat dengan darah dan unsur pokoknya, disertai dengan pembentukan jaringan *fibrous*, proses pengerasan menjadi kapur, dan perubahan-perubahan yang berhubungan dalam media. Aterosklerosis dapat terlihat seperti bentuk yang khusus dari aterosklerosis yang secara patogenetik menjadi penimbunan lemak yang berarti pada dinding arteri (Assman, 1982). Oleh karena itu, penurunan kadar kolesterol dan lemak lainnya yang meningkat atau penghambatan terhadap kemungkinan peningkatan kadar kolesterol dan lemak lainnya dalam darah diperlukan agar diperoleh kadar yang normal (Kelompok Kerja Ilmiah Phyto Medica, 1993). Untuk menurunkan kadar kolesterol dan lemak lainnya dalam darah dapat digunakan obat-obatan sintetik yang sekarang banyak tersedia. Namun, tidak sedikit pula bahan alam, khususnya yang berasal dari tumbuhan secara empiris menunjukkan efek penurunan kadar kolesterol dan banyak di antaranya telah terbukti secara ilmiah mempunyai efek antihiperlipidemia.

Terung ungu (*Solanum melongena* L.) merupakan tanaman asli daerah tropis (Nursalim, 2003). Tanaman ini diketahui mempunyai manfaat sebagai entikejang dan antikanker. Penelitian membuktikan pula bahwa buah ini bisa meniadakan atau

menetralkan kerusakan pembuluh darah arteri. Dengan begitu, buah tersebut dapat menekan dan mengatasi aterosklerosis; penyakit yang disebabkan oleh terganggunya transportasi darah dan zat makanan pada pembuluh darah arteri. Gangguan itu terjadi akibat timbunan lemak dan kolesterol di pembuluh darah, sehingga kerja jantung pun terganggu (GloridaNet, 2003).

Sebagaimana yang telah diuraikan di atas mengenai bahayanya hiperlipidemia, maka timbul pemikiran untuk melakukan penelitian mengenai pengujian efek ekstrak etanol buah terung ungu (*Solanum melongena* L.) terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida pada plasma darah tikus putih jantan hiperlipidemia dengan menggunakan penginduksi propiltiourasil 0,01%.

1.2. Identifikasi Masalah

Dari hal-hal yang telah diuraikan pada latar belakang di atas, masalah yang dapat diidentifikasi adalah apakah ekstrak etanol buah terung ungu (*Solanum melongena* L.) mempunyai efek terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida pada plasma darah tikus putih jantan hiperlipidemia.

1.3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etanol buah terung ungu (*Solanum melongena* L.) terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida pada plasma darah tikus putih jantan hiperlipidemia.

1.4. Kegunaan Penelitian

Kegunaan penelitian ini diharapkan hasilnya dapat mendorong dikembangkannya penelitian lebih lanjut dan pemanfaatan tanaman obat tradisional Indonesia terutama tanaman terung ungu (*Solanum melongena* L.).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Lemak, Lipoprotein, dan Metabolisme Lemak dan Lipoprotein

2.1.1. Lemak

Kandungan lemak yang utama dari tubuh, yaitu trigliserida, kolesterol, fosfolipid, dan glikolipid memegang peranan penting dalam proses biologi. Lemak bekerja sebagai sumber bahan bakar utama dan merupakan komponen penting dari membran sel dan beberapa struktur sel. Lemak menjaga stabilitas pada membran sel dan membantu transpor antar membran, serta lemak ditransportasikan melewati aliran darah dalam bentuk lipoprotein. Unsur pokok dari lemak meliputi :

1. Asam Lemak

Asam lemak merupakan kandungan terbesar dari trigliserida dan fosfolipid. Senyawa ini terdiri dari asam lemak rantai pendek (4-6 atom karbon), rantai sedang (8-12 atom karbon), dan rantai panjang (>12 atom karbon). Kebanyakan asam lemak dalam makanan mengandung senyawa berantai lurus dengan jumlah atom karbon sekitar 4 – 24 atom. Berdasarkan jumlah ikatan rangkap dalam molekul, asam lemak dapat berupa asam lemak jenuh (tanpa ikatan rangkap), asam lemak tak jenuh tunggal (satu ikatan rangkap), atau asam lemak tak jenuh ganda (dua atau lebih ikatan rangkap) (Bishop, 1996).

2. Trigliserida

Molekul trigliserida tersusun atas tiga molekul asam lemak (biasanya tiga asam lemak yang berbeda, termasuk asam lemak jenuh, tak jenuh, atau keduanya) yang mengikat satu molekul gliserol. Sumber trigliserida dalam tubuh didapat secara eksogen (dari makanan) maupun endogen (disintesis dalam hati dan jaringan lainnya). Molekul trigliserida memenuhi tubuh untuk menyimpan asam lemak sebagai energi yang dapat digunakan ketika tidak mengonsumsi makanan. Molekul trigliserida dengan energi yang tinggi, yang mengandung 95% lemak yang disimpan dalam jaringan, kebanyakan ditransportasikan ke dalam plasma dalam bentuk partikel kaya trigliserida, yang disebut kilomikron dan *VLDL*.

Ketika trigliserida mengalami metabolisme, asam lemaknya dilepaskan pada sel-sel dan diubah menjadi energi (Bishop, 1996).

3. Kolesterol

Kolesterol merupakan salah satu senyawa lipid plasma yang terdapat dalam jaringan dalam bentuk lipoprotein plasma. Kolesterol dapat berada dalam keadaan sebagai kolesterol bebas atau bergabung dengan asam lemak rantai panjang, membentuk ester kolesterol. Kolesterol merupakan lipid alifatik yang merupakan komponen struktural penting yang membentuk membran sel dan lapisan sel serta lapisan terluar protein plasma. Ester kolesterol merupakan bentuk kolesterol cadangan yang ditemukan dalam sebagian besar jaringan tubuh (Murray, 1995).

4. Fosfolipid

Fosfolipid, glikolipid, dan kolesterol adalah tiga komponen utama dari lipid membran. Fosfolipid bersifat amfipatik, artinya mengandung gugus fungsi pada bagian kepala yang bersifat polar hidrofilik (suka-air) dan rantai samping asam lemak yang bersifat non-polar hidrofobik (tidak suka-air). Kebanyakan fosfolipid terbentuk oleh konjugasi dua molekul asam lemak dan gliserol terfosforilasi (Bishop, 1996).

5. Lipid Plasma

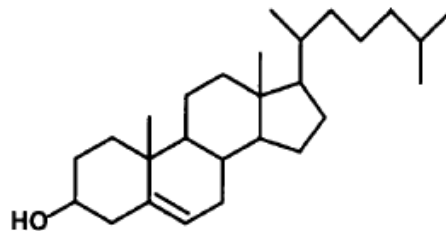
Lipid darah merupakan zat-zat bersifat lemak yang terdapat dalam darah, terdiri dari kolesterol, trigliserida, asam lemak bebas, dan fosfolipid. Lemak-lemak tersebut larut dalam darah dalam bentuk kompleks molekul lipoprotein, yaitu kompleks dari lemak dan protein. Sifatnya yang larut dalam darah tersebut disebabkan oleh apolipoprotein yang tersusun pada permukaan lipid tersebut, sehingga memungkinkan transportasi kolesterol, trigliserida dan lemak lainnya dalam sirkulasi darah (Ernst, 1991; Bishop, 1996). Jumlah rata-rata dan kisaran kadar lipid plasma darah manusia dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1. Unsur Lipid dalam Plasma Darah Manusia (Murray, et al, 1995)

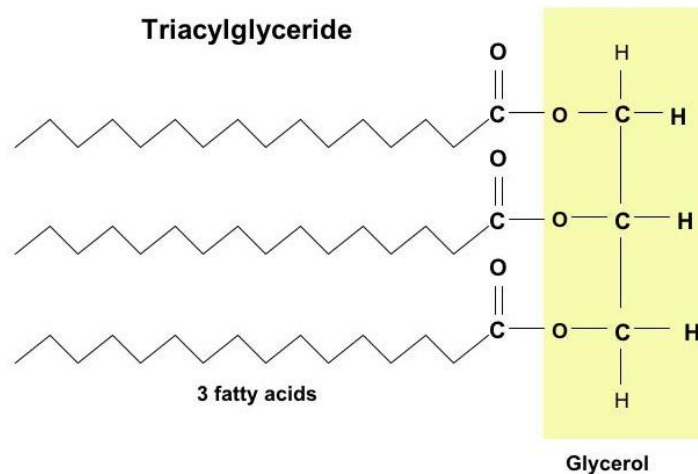
Lipid	mmol/L	
	Rata-rata	Kisaran
Trigliserida	1,6	0,9 – 2,0
Total Fosfolipid	3,1	1,8 – 5,8
Total Kolesterol	5,2	2,8 – 8,3
Kolesterol bebas tak teresterifikasi	1,4	0,7 – 2,7
Asam lemak bebas tak teresterifikasi	0,4	0,2 – 0,6

Dari total asam lemak 45% adalah trigliserida, 35% fosfolipid, 15% ester kolesterol dan kurang dari 15% asam lemak bebas

Cholesterol



Triacylglyceride



Gambar 2.1. Struktur kolesterol dan trigliserida (Bishop, 1996)

2.1.2. Lipoprotein

Lipoprotein merupakan suatu kompleks molekul dari lemak dan protein yang beredar dalam darah. Suatu makromolekul yang berbentuk bola, dan bagian dalamnya terdiri dari lemak-lemak netral, seperti trigliserida dan ester kolesterol, dan dikelilingi oleh bagian permukaan yang bersifat polar dan terdiri dari apolipoprotein,

fosfolipid, dan kolesterol bebas. Adanya komponen yang polar inilah yang menyebabkan lipoprotein dapat larut dalam plasma.

Lipoprotein dapat dibagi menjadi lima macam, sesuai dengan sifat-sifat karakteristiknya, yaitu :

1. Kilomikron

Kilomikron, yang terdiri dari 90% trigliserida dan kurang dari 5% kolesterol, merupakan lipoprotein dengan BM terbesar, mempunyai densitas yang paling rendah, dan hampir tidak bermigrasi pada elektroforesis karena tidak bermuatan listrik. Kilomikron, yang dibentuk dalam usus, berfungsi mengangkut trigliserida yang diserap oleh usus dari pencernaan lemak dalam makanan menuju jaringan lemak dan otot rangka, serta membawa kolesterol makanan ke hati.

2. *VLDL (Very Low Density Lipoprotein)*/ Lipoprotein densitas sangat rendah

VLDL terdiri dari 60% trigliserida, 10-15% kolesterol. *VLDL* berfungsi mengangkut trigliserida dan lemak-lemak lain yang disintesis oleh hati. *VLDL* ini tidak sebesar kilomikron, densitasnya lebih besar, dan bermigrasi pada daerah prabeta pada elektroforesis. Setelah trigliserida dihilangkan dari *VLDL* maka akan terbentuk *IDL*.

3. *IDL (Intermediate Density Lipoprotein)*/ Lipoprotein densitas sedang

IDL kurang mengandung trigliserida dan lebih banyak kolesterol. *IDL* merupakan zat perantara normal dalam perubahan *VLDL* menjadi *LDL*. Molekul *IDL* lebih kecil dari *VLDL*, dengan densitas yang sedikit lebih besar. Biasanya *IDL* ini akan dengan cepat dihilangkan dari plasma. Pada beberapa penyakit tertentu *IDL* ini akan tetap ada dalam plasma. *IDL* akan bermigrasi pada daerah antara prabeta dan beta pada elektroforesis, sehingga *IDL* ini juga dinamakan beta-*VLDL*.

4. *LDL (Low Density Lipoprotein)*/ Lipoprotein densitas rendah

LDL terdiri dari hampir 50% kolesterol dan kurang dari 10% trigliserida. *LDL* berfungsi membawa kolesterol ke jaringan hati dan perifer, dan akan bermigrasi pada daerah beta pada elektroforesis dengan demikian dinamakan beta-lipoprotein. Kadar *LDL* plasma bergantung dari banyak faktor termasuk kolesterol dalam makanan asupan lemak jenuh serta kecepatan produksi dan eliminasi *LDL* dan *VLDL*.

5. *HDL (High Density Lipoprotein)*/ Lipoprotein densitas tinggi

HDL mempunyai kandungan protein dan fosfolipid yang paling besar, 20% kolesterol, 5% trigliserida, dan 50% protein. *HDL* penting untuk membersihkan trigliserida dan kolesterol serta untuk transpor dan metabolisme ester kolesterol dalam plasma. Migrasinya pada elektroforesis terletak pada daerah alfa, dengan demikian juga dinamakan alfa lipoprotein. *HDL* akan menurun pada penderita kegemukan, perokok, penderita diabetes yang tidak terkontrol dan pemakai kombinasi estrogen dan progestin (Ganiswarna, 1998; Wijaya, 1990).

2.1.3. Metabolisme Lemak dan Lipoprotein

Ada beberapa reaksi-reaksi yang penting yang berhubungan dengan metabolisme lemak atau metabolisme lipoprotein yang harus diketahui, yaitu :

1. Proses lipolisis, yaitu reaksi penguraian trigliserida menjadi asam lemak bebas dan gliserol. Reaksi ini terjadi karena adanya enzim lipoprotein lipase, dan dipengaruhi oleh adanya Apo C-II sebagai kofaktor. Jadi adanya defisiensi lipoprotein lipase maupun Apo C-II, reaksi ini tidak akan terjadi.
2. Proses esterifikasi kolesterol, enzim di sini yang berperan adalah *lecithin-cholesterol-acyltransferase (LCAT)*, dan dipengaruhi Apo A-1 sebagai aktivator *LCAT*.
3. Sintesis kolesterol intraselular. Di sini kolesterol disintesis intraselular dari Asetil-KoA. Reaksi ini berlangsung dalam tiga tahap. Pertama, dari Asetil-KoA menjadi HMG-KoA (3-hidroksi-3-metilglutaril-KoA). Kedua, dari HMG-KoA menjadi Squalen. Di sini, enzim HMG-KoA reduktase mempunyai peranan yang penting dan HMG-KoA reduktase juga dapat dirangsang oleh adanya kejenuhan reseptor-*LDL*, atau defisiensi reseptor-*LDL*. Tahap ketiga adalah sintesis kolesterol dari Squalen. Selain itu pada esterifikasi kolesterol intraselular, enzim yang berperan adalah *Acyl-cholesterol-acyltransferase (ACAT)* (Wijaya, 1990).

Lipoprotein utama plasma adalah partikel sejenis dengan daeah inti hidrofobik, yang mengandung ester kolesterol dan trigliserida. Satu lapisan 'lipid' amfifilik, terutama kolesterol yang tidak diesterifikasi dan fosfolipid, mengelilingi inti tersebut. Lipoprotein tertentu berisi apoprotein B berberat molekul sangat tinggi. Yang tidak berpindah dari satu partikel ke lainnya seperti apolipoprotein yang lebih

kecil. Ada 2 apoprotein B primer : B-48 (yang dijumpai dalam kilomikron dan lainnya) dibentuk dalam usus halus; B-100 ditemukan dalam *VLDL*, *VLDL* lain dan *LDL* (yang dibentuk dari *VLDL*), terbentuk di hepar.

Apoprotein yang lebih kecil mempunyai distribusi yang bervariasi di antara lipoprotein. Apo A-1 suatu kofaktor untuk lesitin kolesterol asiltransferase (*LCAT*). Apo C II suatu kofaktor yang diperlukan untuk lipoprotein lipase. Apo D mengkatalisis pemindahan ester kolesterol dari subspecies *HDL* yang mengandung *LCAT* ke lipoprotein lain. Dikenal beberapa isoform apo E, yang berdasarkan atas penggantian asam amino tunggal. Dibutuhkan pola normal dan isoform ini untuk ambilan sisa lipoprotein oleh hati.

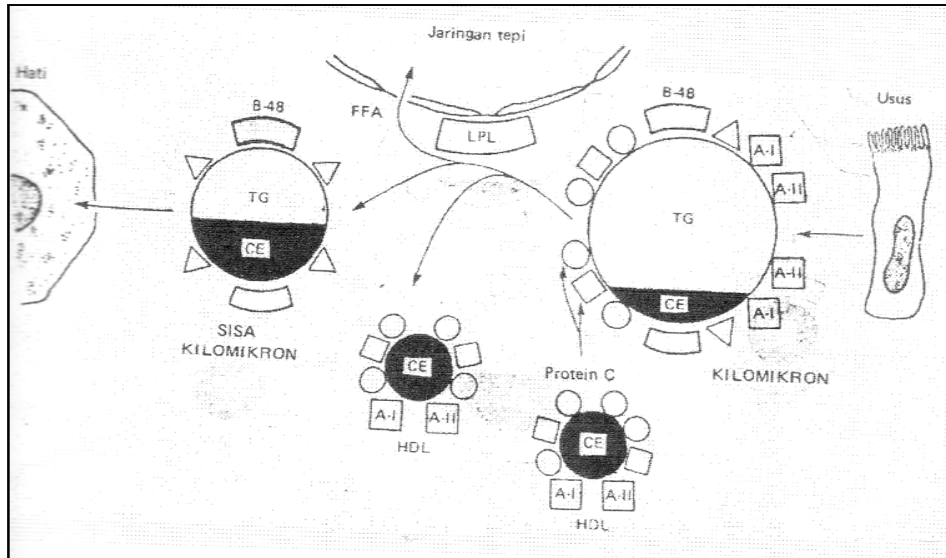
Kandungan apoprotein berbagai kompleks lipoprotein dinyatakan dalam Tabel 2.2.

Tabel 2.2 Lipoprotein Utama Serum Manusia

Jenis Lipoprotein	Mobilitas Elektrofore-sis dalam Gel Agarosa	Interval Densitas (g/cm ³)	Lipid Inti	Diameter (nm)	Apolipoprotein dalam urutan Kuantitatif
Berdensitas tinggi (<i>HDL</i>)	Alfa	1,063-1,21	Ester kolesterol	7,5-10,5	A-I, A-II, C, E, D
Berdensitas rendah (<i>LDL</i>)	Beta	1,019-1,063	Ester kolesterol	~ 21,5	B-100
Berdensitas antara (<i>IDL</i>)	Beta	1,006-1,019	Ester kolesterol, trigliserida	25-30	B-100, E, C
Berdensitas sangat rendah (<i>VLDL</i>)	Prabeta, beberapa "prabeta lambat"	<1,006	Trigliserida, beberapa ester kolesterol	30-100	Spesies C, B-100, E
Kilomikron	Tetap pada tempat asalnya	<1,006	Trigliserida, beberapa ester kolesterol	80-500	B-48, C, E, A-I, A-II

A. Kilomikron

Kilomikron (lipoprotein terbesar), dibentuk di dalam usus halus dan membawa trigliserida yang berasal dari diet (Gambar 2.2). Sejumlah kolesterol diesterifikasi oleh sistem asil-KoA: kolesterol asiltransferase (*ACAT*) juga tampak di dalam inti kilomikron. Fosfolipid dan kolesterol bebas, bersama dengan Apo B-48, A-I, A-II dan protein lainnya yang baru disintesis akan membentuk lapisan tunggal permukaan. Kilomikron yang baru dibentuk ini memasuki ruangan limfe usus dan duktus torasikus ke aliran darah.



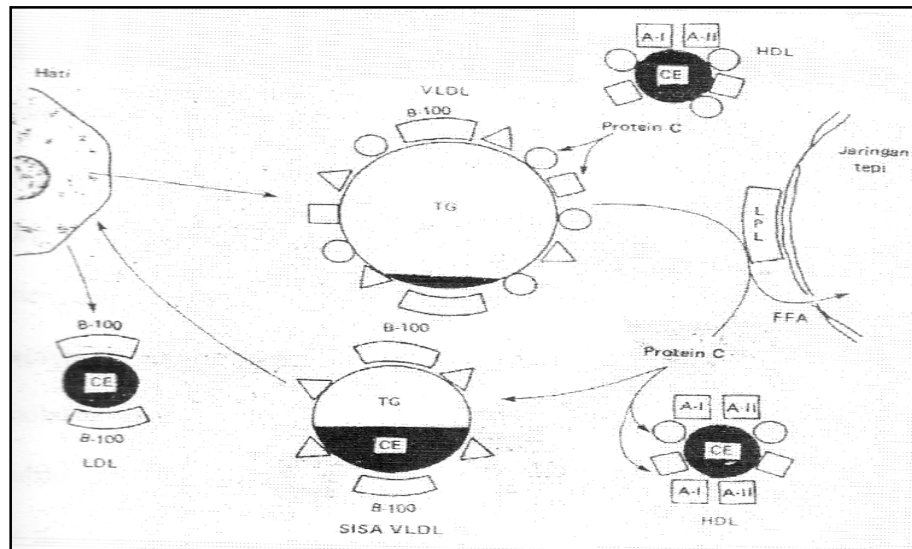
Gambar 2.2. Metabolisme Kilomikron. TG = Triglicerida, CE = Ester Kolesterol (Katzung, 1989)

Triglicerida disingkirkan ke dalam jaringan ekstrapatik melalui jalan yang sama seperti VLDL, yang melibatkan hidrolisis oleh sistem lipoprotein lipase (LPL). Heparin dan apo C-II merupakan kofaktor untuk reaksi ini. Penurunan progresif dalam diameter partikel timbul karena triglicerida di intinya menipis. Lipid permukaan, Apo A-1, Apo A-II, dan Apo C dikembalikan ke HDL. “Sisa” kilomikron hasilnya ini ditangkap oleh endositosis melalui reseptor ke dalam sel parenkim hati. Ester kolesterol dihidrolisis dalam liposom dan kemudian kolesterol diekskresikan ke dalam empedu, dioksidasi dan diekskresikan sebagai asam empedu atau diekskresikan ke dalam plasma di dalam lipoprotein.

B. Lipoprotein Berdensitas Sangat Rendah (VLDL = *Very Low Density Lipoprotein*)

VLDL diekskresi oleh hati dan merupakan alat pembawa utama bagi triglicerida yang disintesis di dalam hati. VLDL mengandung apo B-100 tetapi tidak apoprotein utama HDL (Gambar 2.3). sejumlah apo C diekskresi bersama VLDL dan lebih banyak yang didapat dari HDL di dalam plasma. Hidrolisis oleh lipoprotein lipase menghasilkan partikel sisa yang lebih kecil (diameter 25-30 nm) daripada hidroksi kilomikron (80 nm). Katabolisme sebagian sisa VLDL menyebabkan pembentukan LDL yang terutama mengandung ester kolesterol di dalam intinya. Pembentukan

LDL dan *VLDL* menerangkan fenomena klinik “pergeseran beta”, peningkatan *LDL* (β -lipoprotein) di dalam serum sebagai peredaan keadaan hipertrigliserida, seperti pada pengobatan lipemia diabetes atau selama pengobatan klofibrat. Jadi peningkatan kadar *LDL* di dalam plasma dapat mengakibatkan peningkatan sekresi *VLDL* prekursornya maupun mengakibatkan penurunan katabolisme *LDL*.



Gambar 2.3. Metabolisme lipoprotein berdensitas sangat rendah. TG = trigliserida, CE = Ester Kolesterol (Katzung, 1989)

C. Lipoprotein Berdensitas Rendah (*LDL = Low Density Lipoprotein*)

Lintasan utama katabolisme *LDL* melibatkan proses endositosis adsorpsi melalui reseptor berafinitas tinggi. Apo B terikat pada reseptor ini dan sebuah vesikel endositotik dibentuk dan bergabung dengan lisosom, dan apo B didegradasi. Ester kolesterol dari inti *LDL* dihidrolisis serta kolesterol bebas, sejumlah di antaranya digunakan dalam sintesis membran sel, menekan pembentukan kolesterol dan menyebabkan regulasi pengurangan reseptor *LDL*. Kolesterol yang berlebihan akan disimpan terutama sebagai kolesterol oleat.

D. Lipoprotein Berdensitas Tinggi (*HDL = High Density Lipoprotein*)

HDL disekresi dari hati dalam bentuk cakram dua lapis yang baru. *HDL* juga terbentuk selama katabolisme kilomikron sebagai lipid permukaan, seta apo A-I dan Apo A-II memisahkan diri dari kilomikron. Fosfolipid dan kolesterol yang

dilepaskan akibat hidrolisis *VLDL* juga menyokong pembentukan *HDL*. *HDL* memainkan peranan utama dalam transpor kolesterol yang berlebihan dari jaringan perifer. Kolesterol bebas dipindahkan ke subspecies *HDL* dengan berat molekul relatif rendah. “Transport kolesterol terbalik” diangkut lebih lanjut oleh subspecies *HDL* lainnya, partikel tranfer-esterifikasi yang mengandung *LCAT*. *LCAT* mengkatalisis pembentukan ester kolesterol, yang kemudian ditransfer dengan bantuan protein transfer ke *LDL* dan lipoprotein yang kaya trigliserida. Normalnya sisa yang terakhir membawa kolesterol ke hati.

2.2. Hiperlipidemia

Diagnosis hiperlipidemia melibatkan penentuan bahwa kadar lipid di dalam serum meningkat sesudah puasa semalam (kadar kolesterol dan kolesterol lebih dari persentil 95% dari harga normal yang disesuaikan dengan umur dan jenis kelamin). Diagnosis kelainan lipoprotein primer spesifik biasanya memerlukan pengumpulan data klinik dan genetik maupun pengobatan kelainan yang dapat menyebabkan hiperlipidemia sekunder, seperti diabetes melitus, hipotirodisme, kelebihan kortikosteroid, dan minum alkohol.

2.2.1. Hiperkolesterolemia Primer

Hiperkolesterolemia Familial

Kelainan ini diturunkan sebagai sifat autosomal dominan dan meskipun kadar *LDL* cenderung meningkat selama masa kanak-kanak, sering diagnosis dapat ditegakkan pada saat lahir berdasarkan peningkatan kolesterol darah tali pusat dan adanya riwayat keluarga yang menderita tingkat satu. Pada orang dewasa heterozigot, kadar kolesterol serum berkisar dari sekitar 325 sampai 500 mg/dL. Biasanya trigliserida normal, sering adanya xantoma jenis tendinosa serta bisa timbul arkus korneae dan xantoplasma pada dasawarsa ketiga. Aterosklerosis koroner timbul prematur pada pasien ini, terutama yang juga menderita defisiensi *HDL*. Hiperkolesterolemia familial homozigot, yang dapat menyebabkan penyakit koroner pada masa kanak-kanak, ditandai oleh kadar kolesterol serum yang sangat tinggi (sering lebih dari 1000 mg/dL) serta xantoma tendinosa dan tuberosa dini. Pasien ini

juga menderita xantoma seperti plak yang meninggi pada selaput sela jari dan bokong.

Mekanisme yang mendasari merupakan defisiensi genetika atau cacat reseptor berafinitas tinggi bagi *LDL*. Homozigot tidak mempunyai reseptor normal, heterozigot mempunyai kira-kira setengah dari jumlah yang biasa; dan beberapa individu jelas menderita heterozigot kombinasi.

Hiperlipoproteinemia Jenis Multipel

Seperti yang digambarkan di atas, beberapa orang dalam keluarga dengan kelainan ini hanya menderita peningkatan *LDL*. Xantoma tidak ditemukan, dan biasanya kadar kolesterol serum kurang dari 350 mg/dL. Lazim terjadi mulai penyakit koroner yang prematur.

Jenis Hiperkolesterolemia Lainnya

Terdapat jenis hiperkolesterolemia lain yang belum jelas, yang sering familial dan biasanya lebih ringan daripada kelainan yang diuraikan di atas. Paling kurang satu di antaranya tampak poligenik. Individu dalam beberapa keluarga dengan peningkatan konsentrasi *LDL* mempunyai respons yang sangat baik terhadap penatalaksanaan diet.

2.2.2. Defisiensi HDL

Kelainan genetik tertentu yang jarang terjadi adalah yang disertai dengan kadar *HDL* serum yang sangat rendah. Yang lebih sering, penurunan sedang kadar *HDL* pada distribusi familial. Pasien ini cenderung menderita aterosklerosis koroner prematur dan kadar *HDL* yang rendah hanya merupakan faktor risiko yang lebih dikenal. Pada saat ini pengobatan hanya terdiri dari perhatian khusus untuk menghindari faktor risiko lain bagi penyakit koroner.

2.2.3. Hipertrigliserida Primer

Walaupun penelitian epidemiologi telah memperlihatkan hanya ada hubungan lemah antara hipertrigliseridemia dan penyakit jantung koroner, namun aterosklerosis tampak berhubungan erat dengan hipertrigliseridemia dalam keluarga tertentu.

Sehingga pasien dalam keluarga ini akan menerima terapi obat, sedangkan terapi demikian mungkin tidak perlu diberikan kepada pasien lain, kecuali tingkat trigliseridanya lebih dari 600-700 mg/dL.

Kilomikronemia Primer

Normalnya kilomikron tidak dijumpai dalam serum orang yang puasa. Sifat autosom resesif defisiensi lipoprotein lipase dan defisiensi kofaktor lipoprotein lipase biasanya disertai dengan lipemia berat (2.000-25.000 mg/dL trigliserida), tetapi bisa berlangsung tanpa terdiagnosis sampai timbul serangan pankreatis akuta. Lipemia ini diperhebat oleh estrogen, karena ia merangsang pembentukan *VLDL* di dalam hepar, dan kehamilan bisa menyebabkan peningkatan jelas dalam kadar trigliserida walaupun ada kontrol diet yang ketat. Walaupun pasien ini menderita kilomikronemia dominan tetapi bisa juga mempunyai peningkatan sedang dalam *VLDL*, yang menampilkan pola lipemia campuran. Diagnosis dugaan bagi kelainan ini ditegakkan dengan membuktikan penurunan jelas dalam kadar trigliserida plasma beberapa hari setelah pembatasan masukan lemak oral yang ketat. Pembatasan ketat atas kandungan lemak total dalam diet menjadi terapi yang efektif. Tidak diindikasikan terapi obat.

Lipemia Campuran

Biasanya pola lipemia campuran (kilomikronemia puasa dan peninggian *VLDL* akibat gangguan pembuangan lipoprotein kaya trigliserida, meskipun faktor yang meningkatkan pembentukan *VLDL* memperberat lipemia karena *VLDL* dan kilomikron merupakan substrat yang berkompetisi untuk lipoprotein lipase. Lipemia campuran primer mungkin merupakan suatu jenis herediter. Kebanyakan pasien menandai bentuk obesitas hipetrofik dengan gangguan efektivitas insulin. Di samping obesitas, faktor lain yang meningkatkan kecepatan sekresi *VLDL* juga memperhebat lipemia.

Lipemia Endogen

Peningkatan primer kadar *VLDL* mungkin mencerminkan jumlah penentu genetik dan diperburuk oleh faktor yang meningkatkan kecepatan sekresi *VLDL* dari hati, yaitu obesitas, minum alkohol, diabetes, dan estrogen eksogen. Indikasi utama terapi pasien ini adalah adanya aterosklerosis.

Hiperlipoproteinemia Jenis Multipel (Hiperlipidemia Kombinasi)

Dalam keluarga dengan kelainan ini, masing-masing individu bisa menderita peningkatan kadar *VLDL*, *LDL* atau keduanya dan polanya dapat berubah sesuai dengan waktu. Cacat dasar pada peningkatan produksi apo B di dalam *VLDL* dan faktor yang meningkatkan kadar trigliserida serum pada kelainan lain juga bertindak begitu pada sindroma ini. Umumnya peningkatan kolestrol dan trigliserida serum dalam tingkat sedang dan tidak timbul xantoma. Tetapi, terapi obat dibenarkan karena risiko aterosklerosis koroner meningkat dan biasanya diet saja tidak menormalisasi kadar lipid.

Kelainan di Tempat Partikel Sisa Berakumulasi

Pada disbetalipoproteinemia familial, terdapat *VLDL* normal dari mobilitas elektroforesis prabeta. Juga ada *VLDL* dengan mobilitas beta dan partikel berdensitas antara (*IDL*). Biasanya kadar *LDL* menurun. Terdapat cacat dalam pengeluaran sisa *VLDL* dan kilomikron dari plasma. Karena sisa ini kaya akan ester kolesterol, maka kadar kolesterol serum dapat setinggi trigliserida. Diagnosis dipastikan dengan benar-benar tidak adanya isoform E₃ dan E₄ apo E yang dideteksi dengan pemusatan isoelektrik atas apolipoprotein *VLDL*. Sering pasien menderita xantoma tuberosa atau xantoma tuboeruptif atau xantoma planar yang khas pada lipatan telapak tangan. Sering penderitanya kegemukan dan beberapa menderita gangguan toleransi glukosa. Faktor ini, bersama dengan hipertiroidisme, memperhebat lipemia. Penyakit aterosklerosis pembuluh darah koroner dan perifer semakin sering timbul (Katzung, 1989).

2.2.4. Hiperlipoproteinemia Sekunder

Sebelum diagnosis hiperlipoproteinemia primer dapat ditegakkan, harus dipertimbangkan penyebab sekunder fenotif spesifik. Lebih dari 30% kasus hiperlipidemia disebabkan oleh manifestasi dari berbagai penyakit (misalnya hipotiroid, diabetes melitus, sindroma nefrotik, dan resistensi insulin) maupun efek samping dari penggunaan obat (misalnya β -blocker dan diuretika) dan dikenal dengan hiperlipidemia sekunder. Biasanya kelainan lipoprotein dapat teratasi dengan pengobatan kelainan yang mendasarinya.

Pada orang tertentu, sering dengan lipemia ringan yang telah ada sebelumnya, menderita hipergliseridemia berat bila diberikan esterogen dalam dosis kecil sekalipun, seperti pada kontrasepsi. Efek ini lebih rendah bila estrogen digunakan pada dosis yang jauh lebih rendah dibandingkan terhadap agen progrestasional (Katzung, 1989; Wijaya, 1994).

2.3. Upaya Penanggulangan Hiperlipidemia

2.3.1. Penatalaksanaan Diet bagi Hiperlipoproteinemia

Tindakan pertama yang dibuat untuk mengobati hiperlipoproteinemia dengan menghindari kebutuhan akan obat adalah pengaturan diet. Kolesterol dan lemak jenuh merupakan faktor utama yang mempengaruhi kadar lipoprotein plasma sehingga meningkatkan konsentrasi *LDL* secara bebas. Peningkatan sementara pada *VLDL* terjadi bila masukan karbohidrat meningkat akut. Sukrosa dan gula sederhana lain serta alkohol dapat meningkatkan kadar *VLDL* pada pasien yang kadang-kadang menderita hipertrigliseridemia.

Oleh karena itu, tindakan untuk mengurangi asupan makan yang mengandung lemak jenuh, kolesterol, alkohol, serta makanan yang berasal dari karbohidrat tinggi (yang berasa manis), serta memperbanyak makan sayur dan buah sebagai sumber serat yang dapat menarik lemak keluar dari usus merupakan tindakan yang efektif untuk mencegah peningkatan kadar lipoprotein plasma. Selain itu, asam lemak omega-3 (ω -3) yang ditemukan pada minyak ikan dapat menyebabkan penurunan hebat dalam trigliserida terutama pada kebanyakan pasien lipemia endogen atau campuran. Sebaliknya, asam lemak ω -6 yang terdapat dalam minyak sayuran bisa

menyebabkan peningkatan kadar trigliserida pada pasien ini (Katzung, 1989; Anggreini, 2002)

2.3.2. Pengobatan secara Farmakologis

Keputusan untuk menggunakan terapi obat bagi hiperlipidemia harus didasarkan atas cacat fisiologi spesifik dan potensinya untuk menyebabkan aterosklerosis atau pankreatitis. Terapi obat yang dianjurkan untuk kelainan lipoprotein utama tercantum pada Tabel 2.3. Diet menjadi tambahan yang diperlukan untuk terapi obat dan harus diteruskan untuk mencapai potensi panduan obat yang penuh (Katzung, 1989).

Tabel 2.3. Terapi Obat bagi Hiperlipoproteinemia (Katzung, 1989)

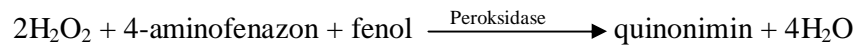
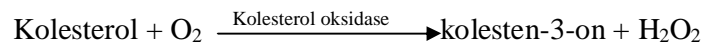
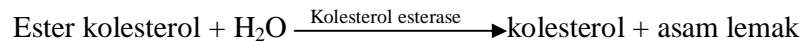
Jenis Hiperlipoproteinemia	Obat Tunggal *	Kombinasi Obat
Hipertrigliseridemia familial	Asam nikotinat	-
Berat		
Ringan	Klofibrat, gemfibrozil, asam nikotinat	-
Defisiensi lipoprotein lipase atau kofaktor familial	Penatalaksanaan diet	-
Disbetalipoproteinemia familial	Klofibrat, gemfibrozil, asam nikotinat	-
Hipertrigliseridemia tak terklasifikasi atau sporadis	Klofibrat, gemfibrozil, asam nikotinat	-
Hiperlipoproteinemia familial tipe multipel		
<i>VLDL</i> meningkat	Asam nikotinat	-
<i>LDL</i> meningkat	Resin, asam nikotinat	Resin ditambah asam nikotinat
<i>VLDL</i> dan <i>LDL</i> meningkat	Resin, asam nikotinat	Resin ditambah asam nikotinat
Hiperkolesterolemia familial Heterozigot	Resin	Resin ditambah asam nikotinat. Neomisin ditambah asam nikotinat
Homozigot	-	Resin ditambah asam nikotinat
Hiperkolesterolemia tak terklasifikasi atau poligenik	Resin, asam nikotinat, klofibrat, gemfibrozi	-

* Bila di daftar 2 obat, maka yang pertama menjadi obat yang lebih disukai. Tetapi obat tunggal harus dinilai sebelum menggunakan kombinasi obat, kecuali pada kasus hiperkolesterolemia familial homozigot tempat terapi obat tunggal diketahui tidak efektif.

2.4. Metode Penetapan Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida

2.4.1. Penetapan Kadar Kolesterol Total

Penetapan kadar kolesterol total dilakukan secara *in vitro* menggunakan metode *CHOD-PAP*. Kolesterol ditetapkan kadarnya setelah mengalami hidrolisis dan oksidasi secara enzimatik. Indikator yang digunakan adalah quinonimin yang terbentuk dari hidrogen peroksida dan 4-aminofenazon dengan adanya fenol dan peroksidase sesuai dengan reaksi berikut :



Absorbansi sampel yang diuji, diukur pada panjang gelombang 546 nm (500-550 nm). Perhitungan kadar sampel dihitung dengan dua cara, yaitu :

a. Dengan standar :

$$\frac{\Delta}{\Delta} =$$

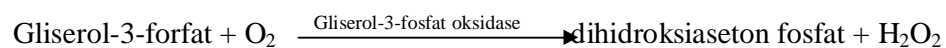
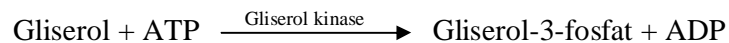
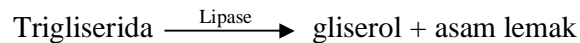
b. Dengan faktor :

$$546 : \Delta \quad 860 = (/) \quad \Delta \quad 22,2 - (/)$$

(Kaplan, 1984)

2.4.2. Penetapan Kadar Trigliserida

Penetapan kadar trigliserida dilakukan secara *in vitro* menggunakan metode *GPO-PAP*. Trigliserida ditetapkan kadarnya setelah mengalami hidrolisis secara enzimatik dengan lipase. Indikator yang digunakan adalah quinonimin yang terbentuk dari hidrogen peroksida, 4-aminoantipirin, dan 4-klorofenol dengan adanya pengaruh katalis peroksidase dengan reaksi sebagai berikut :



Absorbansi sampel yang diuji, diukur pada panjang gelombang 546 nm (500-550 nm). Perhitungan kadar sampel dihitung dengan cara membandingkannya dengan standar, yaitu :

$$\frac{\Delta}{\Delta} =$$

2.5. Uraian Tanaman Obat yang Digunakan

2.5.1. Sejarah Tanaman

Terung (*eggplant, aubergin*) merupakan tanaman asli daerah tropis. Tanaman ini diduga berasal dari benua Asia, terutama India dan Birma. Sumber genetik terung ditemukan di Afrika, antara lain *Solanum macrocarpon*. Tanaman terung sudah lama dikenal di Indonesia dan di berbagai daerah dengan nama lokal terung, seperti terong (Sunda), treung (Aceh), trong (Gayo), reteng (Batak), toru (Nias), dan encong (Jawa) (Nursalim, 2003).

2.5.2. Klasifikasi dan Jenis Tanaman

Klasifikasi botani tanaman terung adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermathophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dycotyledoneae
Famili	: Solanaceae
Genus	: Solanum
Spesies	: <i>Solanum melongena</i> L.

Jenis-jenis terung ada 4 kelompok, yaitu :

- Terung Kopek : buah bulat panjang dengan bagian ujung tumpul, berwarna ungu/hijau keputihan.
- Terung Craigi : buah bulat panjang, ujung runcing berwarna ungu, ungu muda.
- Terung Bogor : buah bulat besar, berwarna putih/hijau keputihan, rasa renyah sedikit agak ketir.
- Terung Gelatik : buah bulat, ukurannya sedikit kecil daripada terung Bogor, warnanya ungu (Nursalim, 2003).

2.5.3. Manfaat Tanaman

Terung sangat bermanfaat bagi manusia, selain dapat disantap sebagai sayuran ataupun lalap, buah terung juga bermanfaat untuk mengobati beberapa jenis penyakit, karena di dalam buah terung terkandung beberapa gizi, kalori, dan vitamin yang dibutuhkan oleh tubuh manusia. Pada terung juga terkandung senyawa alkaloid “solanin” yang berguna sebagai bahan baku obat steroid untuk kontrasepsi atau pil KB (Nursalim, 2003).

Terung diketahui mempunyai manfaat sebagai antikejut dan antikanker. Masyarakat Nigeria mendewakan tumbuhan ini karena bisa meredam penyakit gugup yang kemampuannya telah dibuktikan secara ilmiah terhadap marmut yang diberi sari terung mentah. Hal tersebut dikarenakan dalam buah terung terkandung striknin, skopolamin, skopoletin, dan skoparon yang bisa menghambat serangan sawan, gugup, atau kekejangan saraf. Sedangkan penelitian di Jepang menunjukkan, jus terung bisa menekan kerusakan pada sel-sel dengan penyimpangan kromosom sebagai pertanda adanya kanker. Kandungan tripsin (protease) inhibitor pada terung diyakini bisa melawan serangan zat pemicu kanker.

Di Korea, terung yang telah dikeringkan bila dikonsumsi bisa pula mengobati sakit pinggang, encok, pinggang kaku, dan nyeri lainnya. Secara empiris, sayuran inipun mampu mengobati campak, cacar air, ketergantungan alkohol, gastritis, dan luka bakar.

Tak cukup sampai di situ, penelitian lain membuktikan bahwa buah ini bisa mengobati kerusakan pembuluh darah arteri dengan cara menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Dengan begitu, buah tersebut dapat menekan dan mengatasi aterosklerosis; penyakit yang disebabkan oleh terganggunya transportasi darah dan zat makanan pada pembuluh arteri. Gangguan itu, terjadi akibat timbunan lemak dan kolesterol di pembuluh darah. Dampaknya, kerja jantung pun terganggu. Organ vital ini akan kesulitan memompa darah ke seluruh tubuh yang bisa membahayakan nyawa (GloridaNet, 2003; Christman, 2003)

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Bahan

3.1.1. Bahan Simplisia

Bahan tanaman yang digunakan pada penelitian ini adalah buah terung ungu (*Solanum melongena L.*) yang diperoleh dari daerah Cikuda, Jatinangor-Sumedang. Bahan tersebut dikumpulkan pada bulan Juli 2003.

3.1.2. Hewan Percobaan

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar dengan berat badan berkisar antara 170-240 gram. Tikus tersebut diperoleh dari Laboratorium Perhewan Jurusan Biologi Institut Teknologi Bandung.

Sebelum digunakan untuk percobaan, tikus tersebut dikarantinakan selama lebih kurang 2 minggu dan diamati kesehatannya. Tikus diberi minuman dan makanan berupa pakan khusus untuk ternak yang mengandung kandungan gizi yang cukup.

3.1.3. Bahan Kimia

Bahan yang digunakan dalam penelitian meliputi :

- a. Pelarut organik, yaitu etanol 96%
- b. Bahan uji anti hiperlipidemia : Kit pereaksi untuk penetapan kadar kolesterol (*Enzymatic colorimetric test for determination of cholesterol* : Metode *CHOD-PAP*, Cat. No.101592, produksi PT. Rajawali Nusindo), kit pereaksi untuk penetapan kadar trigliserida (*Enzymatic colorimetric test for determination of triglycerides* : Metode *GPO-PAP*, Cat. No.116392, produksi PT. Rajawali Nusindo), Na₂EDTA 0,05 M, propiltiourasil (PTU) 0,01%, dan PGA 2%.

3.2. Alat

Peralatan yang digunakan terdiri dari : *Blender*, maserator, evaporator, timbangan analitik Sartorius, timbangan gram kasar, sonde oral, sentrifugator, pipet

mikro, lampu duduk, *restrainer*, fotometer *Clinicon 4010*, dan alat-alat yang umum digunakan di Laboratorium Farmakologi-Klinik dan Laboratorium Farmakognosi-Fitokimia.

3.3. Metode Penelitian

3.3.1. Pembuatan Ekstrak Simplisia

Simplisia basah dari buah terung ungu (*Solanum melongena L.*) dipotong kecil-kecil, dihaluskan dengan *blender*, dan ditambah sedikit etanol 96%. Kemudian massa yang telah halus dimasukkan ke dalam maserator dan dituangi dengan etanol 96% sampai terdapat selapis cairan penyari di atas simplisia. Proses maserasi yang dilakukan dengan cara perendaman dibiarkan selama 24 jam. Selanjutnya cairan hasil ekstraksi ditampung dan sisa ampas simplisia direndam kembali dengan etanol 96% dan dibiarkan selama 24 jam. Cairan hasil maserasi ditampung kembali dan dilakukan maserasi kembali pada sisa simplisia hingga didapat tiga cairan hasil maserasi dari simplisia. Kemudian seluruh cairan hasil maserasi tersebut dievaporasi menggunakan alat evaporator sehingga didapat ekstrak kental yang terpisah dari pelarut etanolnya.

3.3.2. Pembuatan Suspensi Ekstrak

Masing-masing ekstrak ditimbang sesuai dengan perhitungan pembuatan suspensi ekstrak dosis 10 mg/kg BB dan dosis 20 mg/kg BB. Ekstrak yang ditimbang digerus dalam mortir dengan penambahan PGA (sebanyak 0,2% dari berat ekstrak yang ditimbang) sambil ditambahkan air suling sedikit demi sedikit hingga volume yang sesuai dengan perhitungan dosis.

3.3.3. Pengujian Efek Ekstrak Tanaman Obat terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida pada Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia

Pengujian dilakukan pada 4 kelompok tikus putih jantan yang sehat dan beraktivitas normal. Pengelompokan tersebut dipilih secara acak dan masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus.

Kelompok I : Kelompok kontrol normal yang hanya diberikan larutan PGA 2%.

Kelompok II : Kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan penginduksi propiltiourasil 0,01% dan larutan PGA 2%.

Kelompok III : Kelompok uji yang diberikan penginduksi propiltiourasil 0,01% dan larutan PGA 2%, kemudian diberikan suspensi ekstrak dosis 10 mg/kg BB satu jam setelah pemberian penginduksi.

Kelompok IV : Kelompok uji yang diberikan penginduksi propiltiourasil 0,01% dan larutan PGA 2%, kemudian diberikan suspensi ekstrak dosis 20 mg/kg BB satu jam setelah pemberian penginduksi.

Sebelum percobaan, tikus dipuasakan terlebih dahulu terhadap makanan selama 18 jam, tetapi diperbolehkan untuk diberi minum. Pemberian larutan PGA 2% pada kelompok I dan pemberian larutan penginduksi propiltiourasil 0,01% dan larutan PGA 2% pada kelompok II, III, dan IV diberikan setiap hari pada waktu yang relatif sama, dimulai dari hari pertama hingga hari ke delapan. Pemberian suspensi ekstrak pada kelompok III dan IV diberikan satu jam setelah pemberian penginduksi.

Selama percobaan, tikus diberikan makanan dan minuman seperti biasa, kecuali ketika akan dilakukan pengukuran kadar kolesterol dan trigliserida pada darah tikus, terlebih dahulu tikus dipuasakan selama 18 jam sebelum pengambilan darah. Pengukuran tersebut dilakukan pada hari ke-4 dan ke-8 dalam percobaan. Pengambilan darah tikus dilakukan pada ekor tikus yang diuraikan sebagai berikut :

- a. Tikus diambil dari kandang dan dimasukkan ke dalam alat *restrainer* sehingga ekornya keluar dari alat tersebut agar ketika pengambilan darah lebih mudah dilakukan.
- b. Ekor tikus dipanaskan di bawah lampu duduk sekitar 10-15 menit agar pembuluh darah tikus tersebut berdilatasi pada ekornya.
- c. Setelah dipanaskan, ujung ekornya diberi alkohol 70% dan diptong menggunakan pisau atau *cutter* secara aseptis sepanjang ± 10 mm dari ujung ekornya.
- d. Ketika darahnya keluar dari ujung ekornya, darah ditampung dalam tabung *eppendorf* yang telah dimasukkan Na_2EDTA 0,05 M ke dalamnya dengan perbandingan 1 bagian Na_2EDTA untuk 9 bagian darah tikus.
- e. Darah dalam tabung dikocok pelan-pelan dan dimasukkan ke dalam sentrifugator dan disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 12.000 rpm untuk memisahkan serum dari bagian darah lainnya. Selanjutnya serum darah yang dipisahkan digunakan untuk pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida.

Pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida dilakukan pada plasma darah tikus menggunakan kit pereaksi sesuai dengan prosedur yang telah ditetapkan untuk penetapan kadar kolesterol total dan trigliserida secara fotometri dengan alat fotometer *Clinicon 4010*. Penetapan kadar kolesterol total dilakukan dengan menggunakan metode *CHOD-PAP* dan penetapan kadar trigliserida dilakukan menggunakan metode *GPO-PAP*.

Data yang diperoleh dianalisis dengan uji statistik anava menggunakan metode desain eksperimen acak sempurna pada hari ke-4 dan ke-8. Setelah itu dilakukan pengujian kesamaan rata-rata dua kelompok perlakuan dengan uji *Student-T*.

BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Ekstraksi Simplisia

Simplisia basah dari buah terung ungu (*Solanum melongena* L.) yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 975 gram dengan jumlah pelarut etanol 96% sebanyak 2,7 liter. Ekstrak yang dihasilkan setelah dievaporasi, yaitu sebanyak 33,66 gram. Jadi rendemen ekstrak yang dihasilkan adalah 3,45%.

4.2. Kadar Kolesterol Total pada Darah Tikus

Data hasil pengukuran kadar kolesterol total tiap kelompok perlakuan pada hari ke-4 dan ke-8 dianalisis secara statistik menggunakan metode anava dengan desain eksperimen acak sempurna, dan hasil analisisnya ditunjukkan pada Tabel 4.1 dan 4.2.

Tabel 4.1. Anava Eksperimen Desain Acak Sempurna Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total pada Hari ke-4

Sumber Variasi	DK	JK	RJK	F hitung	F tabel ($\alpha=0,01$)	F tabel ($\alpha=0,05$)
Rata-rata	1	38435,6025	38435,6025			
Perlakuan	3	1706,1400	568,7133	6,3756	5,95	3,49
Kekeliruan	12	1070,4267	89,2022			
Jumlah	16					

Dari daftar anava pada Tabel 4.1 diperoleh nilai F hitung lebih besar dari nilai F tabel dengan taraf signifikansi $\alpha = 0,01$. Ini menunjukkan bahwa hipotesis ditolak, sehingga dapat disimpulkan bahwa pada hari ke-4, keempat kelompok perlakuan tersebut telah memberikan pengaruh yang berbeda terhadap kadar kolesterol total plasma dengan taraf signifikansi $\alpha = 0,01$.

Tabel 4.2. Anava Eksperimen Desain Acak Sempurna Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total pada Hari ke-8

Sumber Variasi	DK	JK	RJK	F hitung	F tabel ($\alpha=0,01$)	F tabel ($\alpha=0,05$)
Rata-rata	1	122517,5006	122517,5006			
Perlakuan	3	1719,7028	573,2343	3,6490	5,95	3,49
Kekeliruan	12	1885,1109	157,0926			
Jumlah	16					

Dari daftar anava pada Tabel 4.2 diperoleh nilai F hitung lebih besar dari nilai F tabel dengan taraf signifikansi $\alpha = 0,05$. Ini menunjukkan bahwa hipotesis ditolak, sehingga dapat disimpulkan bahwa pada hari ke-8, keempat kelompok perlakuan tersebut telah memberikan pengaruh yang berbeda terhadap kadar kolesterol total plasma dengan taraf signifikansi $\alpha = 0,05$.

Untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar kolesterol total kelompok uji dengan kelompok kontrol, analisis dilanjutkan dengan uji *Student-T*, dan hasilnya dapat dilihat pada Tabel 4.3 dan Grafik 4.1.

Tabel 4.3. Uji *Student-T* untuk Efek Ekstrak Etanol Buah Terung Ungu terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus

Kelompok Perlakuan	Dosis (mg/kg)	Kadar kolesterol total rata-rata (mg/dL)	
		Hari ke-4	Hari ke-8
Kontrol Normal	-	44,27	77,36
Kontrol Negatif	-	^Δ 66,60	^Δ 104,17
Ekstrak Etanol buah terung	10	** 45,06	88,00
	20	** 40,12	* 80,50

Keterangan :

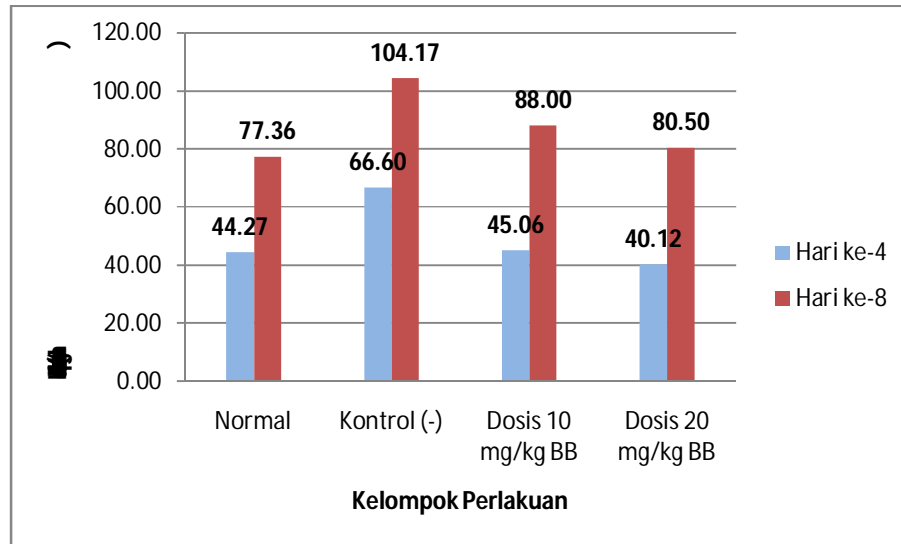
Kontrol Normal : Kelompok perlakuan yang hanya diberikan larutan PGA 2%.

Kontrol Negatif : Kelompok perlakuan yang diberikan penginduksi propiltiourasil 0,01% dan larutan PGA 2%.

^Δ Terdapat perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol normal pada taraf nyata $\alpha = 0,05$

* Terdapat perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif pada taraf nyata $\alpha = 0,05$

** Terdapat perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif pada taraf nyata $\alpha = 0,01$



Grafik 4.1. Kadar rata-rata kolesterol total pada hari ke-4 dan ke-8 pada plasma darah tikus

Pada Tabel 4.3 terlihat bahwa pada hari ke-4, kelompok kontrol negatif menaikkan kadar kolesterol total plasma tikus secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol normal pada taraf nyata $\alpha = 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa pada hari ke-4, propiltiourasil 0,01% yang diberikan pada kelompok kontrol negatif memberikan peningkatan kadar kolesterol total. Peningkatan kadar kolesterol total ini disebabkan oleh propiltiourasil yang bekerja sebagai antitiroid yang menghambat sel-sel tiroid pada tikus untuk memproduksi hormon tiroid. Pengaruhnya langsung dari hipotiroidisme pada metabolisme lipoprotein adalah peningkatan kadar kolesterol, terutama kolesterol-*LDL* yang diakibatkan oleh penekanan metabolik pada reseptor-*LDL*, sehingga kadar kolesterol-*LDL* akan meningkat (Solomon, 2003; Wijaya, 1993).

Ekstrak etanol buah terung ungu (*Solanum melongena* L.) pada dosis 10 dan 20 mg/kg berat badan menurunkan kadar kolesterol total plasma tikus secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif pada taraf nyata $\alpha = 0,01$. Efek penurunan ini sampai mencapai kadar kolesterol kelompok normal. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah terung ungu (*Solanum melongena* L.) dapat menghambat peningkatan kadar kolesterol total yang diinduksi oleh propiltiourasil.

Pada hari ke-8 terlihat bahwa kadar kolesterol total pada kelompok normal meningkat dibandingkan dengan kadar kolesterol pada hari ke-4. Kenaikan ini dapat

disebabkan oleh pengaruh pakan yang diberikan pada tikus. Propiltiourasil yang diberikan pada kelompok kontrol negatif dapat meningkatkan kadar kolesterol total secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol normal pada taraf nyata $\alpha = 0,05$. Ekstrak buah terung ungu (*Solanum melongena* L.) memberikan efek penurunan kadar kolesterol total pada kedua dosis yang digunakan, tetapi efek yang signifikan hanya ditunjukkan oleh dosis 20 mg/kg pada taraf nyata $\alpha = 0,05$.

4.3. Kadar Trigliserida pada Darah Tikus

Data hasil pengukuran kadar trigliserida tiap kelompok perlakuan pada hari ke-4 dan ke-8 dianalisis secara statistik menggunakan metode anava dengan desain eksperimen acak sempurna, dan hasil analisisnya ditunjukkan pada Tabel 4.4 dan 4.5.

Tabel 4.4. Anava Eksperimen Desain Acak Sempurna Hasil Pengukuran Kadar Trigliserida pada Hari ke-4

Sumber Variasi	DK	JK	RJK	F hitung	F tabel ($\alpha=0,01$)	F tabel ($\alpha=0,05$)
Rata-rata	1	46158,3740	46158,3740			
Perlakuan	3	2423,8517	807,9506	2,5211	5,95	3,49
Kekeliruan	12	3845,7305	320,4775			
Jumlah	16					

Dari daftar anava pada Tabel 4.4 diperoleh nilai F hitung lebih kecil dari nilai F tabel dengan taraf signifikansi $\alpha = 0,01$ dan $0,05$. Ini menunjukkan bahwa hipotesis diterima, sehingga dapat disimpulkan bahwa pada hari ke-4, keempat kelompok perlakuan tersebut telah memberikan pengaruh yang sama terhadap kadar trigliserida plasma dengan taraf signifikansi $\alpha = 0,01$ dan $0,05$.

Tabel 4.5. Anava Eksperimen Desain Acak Sempurna Hasil Pengukuran Kadar Trigliserida pada Hari ke-8

Sumber Variasi	DK	JK	RJK	F hitung	F tabel ($\alpha=0,01$)	F tabel ($\alpha=0,05$)
Rata-rata	1	122517,5006	122517,5006			
Perlakuan	3	1719,7028	573,2343	3,6490	5,95	3,49
Kekeliruan	12	1885,1109	157,0926			
Jumlah	16					

Dari daftar anava pada Tabel 4.5 diperoleh nilai F hitung lebih besar dari nilai F tabel dengan taraf signifikansi $\alpha = 0,05$. Ini menunjukkan bahwa hipotesis ditolak,

sehingga dapat disimpulkan bahwa pada hari ke-8, keempat kelompok perlakuan tersebut telah memberikan pengaruh yang berbeda terhadap kadar trigliserida plasma dengan taraf signifikansi $\alpha = 0,05$.

Untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar trigliserida kelompok uji dengan kelompok kontrol, analisis dilanjutkan dengan uji *Student-T*, dan hasilnya dapat dilihat pada Tabel 4.6 dan Grafik 4.2.

Tabel 4.6. Uji *Student-T* untuk Efek Ekstrak Etanol Buah Terung Ungu terhadap Kadar Trigliserida Tikus

Kelompok Perlakuan	Dosis (mg/kg)	Kadar trigliserida rata-rata (mg/dL)	
		Hari ke-4	Hari ke-8
Kontrol Normal	-	49,49	62,58
Kontrol Negatif	-	^Δ 74,23	^Δ 83,77
Ekstrak Etanol buah terung	10	49,71	* 63,30
	20	* 41,42	** 59,54

Keterangan :

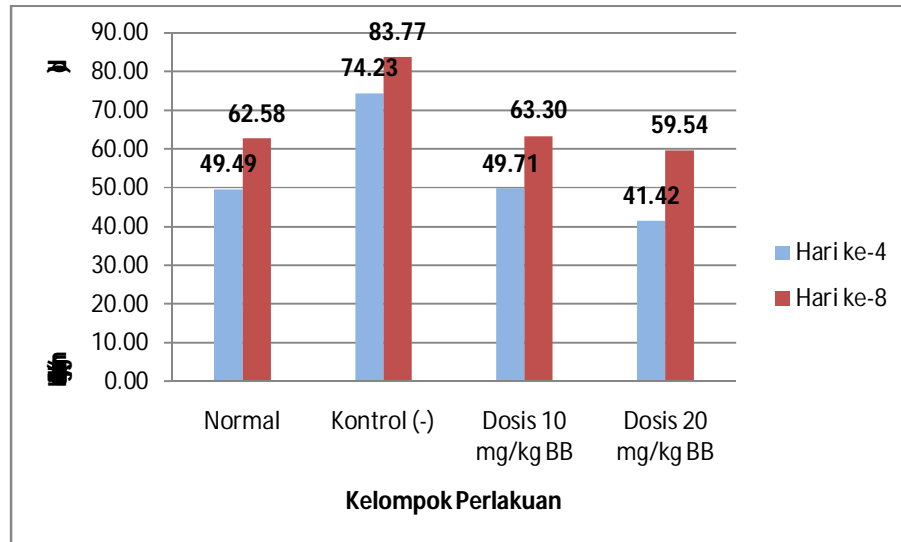
Kontrol Normal : Kelompok perlakuan yang hanya diberikan larutan PGA 2%.

Kontrol Negatif : Kelompok perlakuan yang diberikan penginduksi propiltiourasil 0,01% dan larutan PGA 2%.

^Δ Terdapat perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol normal pada taraf nyata $\alpha = 0,01$

* Terdapat perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif pada taraf nyata $\alpha = 0,05$

** Terdapat perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif pada taraf nyata $\alpha = 0,01$



Grafik 4.2. Kadar rata-rata trigliserida pada hari ke-4 dan ke-8 pada plasma darah tikus

Pada Tabel 4.6 terlihat bahwa pada hari ke-4, kelompok kontrol negatif menaikkan kadar trigliserida plasma tikus secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol normal pada taraf nyata $\alpha = 0,01$. Hal ini menunjukkan bahwa pada hari ke-4, propiltiourasil 0,01% yang diberikan pada kelompok kontrol negatif memberikan peningkatan kadar trigliserida. Peningkatan kadar trigliserida ini disebabkan oleh propiltiourasil yang bekerja sebagai antitiroid yang menghambat sel-sel tiroid pada tikus untuk memproduksi hormon tiroid. Pengaruhnya langsung dari hipotiroidisme pada metabolisme lipoprotein adalah peningkatan kadar kolesterol, terutama kolesterol-*LDL* yang diakibatkan oleh penekanan metabolik pada reseptor-*LDL*, sehingga kadar kolesterol-*LDL* akan meningkat. Di samping itu, bila penderita ini menjadi gemuk, karena kurangnya pemakaian energi oleh jaringan perifer, maka kelebihan kalori ini akan merangsang hati untuk meningkatkan produksi *VLDL*-trigliserida dan menyebabkan peningkatan kadar trigliserida juga (Solomon, 2003; Wijaya, 1993).

Ekstrak etanol buah terung ungu (*Solanum melongena* L.) memberikan efek penurunan kadar trigliserida pada kedua dosis yang digunakan, tetapi efek yang signifikan hanya ditunjukkan oleh dosis 20 mg/kg berat badan pada taraf nyata $\alpha = 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah terung ungu (*Solanum*

melongena L.) dapat menghambat peningkatan kadar trigliserida yang diinduksi oleh propiltiourasil.

Pada hari ke-8 terlihat bahwa kadar trigliserida pada kelompok normal meningkat dibandingkan dengan kadar kolesterol pada hari ke-4. Kenaikan ini dapat disebabkan oleh pengaruh pakan yang diberikan pada tikus. Propiltiourasil yang diberikan pada kelompok kontrol negatif dapat meningkatkan kadar trigliserida secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol normal pada taraf nyata $\alpha = 0,01$. Ekstrak buah terung ungu (*Solanum melongena* L.) memberikan efek penurunan kadar trigliserida plasma tikus pada dosis 10 dan 20 mg/kg berat badan secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif masing-masing pada taraf nyata $\alpha = 0,05$ dan $\alpha = 0,01$.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Dari data hasil penelaitian dan pembahasan, maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Pada hari ke-4, ekstrak etanol buah terung ungu (*Solanum melongena L.*) pada dosis 10 dan 20 mg/kg menurunkan kadar kolesterol total plasma tikus secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif pada taraf nyata $\alpha = 0,01$. Pada hari ke-8, dosis 10 mg/kg tidak memberikan efek yang signifikan, sedangkan dosis 20 mg/kg menurunkan kadar kolesterol total plasma secara signifikan pada taraf nyata $\alpha = 0,05$.
2. Efek ekstrak etanol buah terung ungu (*Solanum melongena L.*) terhadap kadar trigliserida adalah bahwa dosis 10 mg/kg memberikan efek penurunan kadar trigliserida yang signifikan hanya pada hari ke-8 pada taraf nyata $\alpha = 0,05$, sedangkan dosis 20 mg/kg menurunkan kadar trigliserida secara signifikan pada hari ke-4 dan ke-8 masing-masing pada taraf nyata $\alpha = 0,05$ dan $\alpha = 0,01$.

5.2. Saran

Setelah dilakukan penelitian, saran yang perlu diperhatikan adalah perlunya dilakukan penelitian lebih lanjut dengan variasi dosis yang lebih banyak untuk mengetahui dosis efektif dari ekstrak etanol buah terung ungu (*Solanum melongena L.*) yang berperan menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida.

Selain itu perlu dilakukan analisis kandungan senyawa aktif yang berperan dalam penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida plasma. Selain itu pula perlu dilakukannya metode penelitian antihiperlipidemia yang lain sebagai pembanding penelitian yang telah dilakukan, misalnya dengan menggunakan metode penginduksi makanan dengan kadar lemak tinggi atau gabungannya dengan penginduksi propiltiourasil.

DAFTAR PUSTAKA

- Assman, G., 1982, *Lipid Metabolism and Atherosclerosis*, F.K. Schattauer Verlag GmbH, Stuttgart : German, Halaman : 1
- Anggreini, J., 2002, *Atasi Dislipidemia dengan Tanaman Obat*, Majalah Herba, Edisi 6, Yayasan Pengembangan Tanaman Obat Karyasari : Jakarta, Halaman : 4
- Bishop, M.L., Duben-Engelkirk, J.L., Edward, P.F., 1996, *Clinical Chemistry : Principles, Procedures, Correlations*, Third Edition, LippincottRaven Publisher : Philadelphia, USA, Halaman : 196, 314-315
- Christman, S., 2003, *Solanum melongena* pada http://www.floridata.com/ref/s/sola_mel.cfm, tanggal 18 Januari 2004, pukul 09.00 WIB
- Ernst, M., 1991, *Dinamika Obat : Buku Ajar Farmakologi dan Toksikologi*, ITB : Bandung, Halaman : 434
- Ganiswarna, S.G., dkk, 1998, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 4, Bagian Farmakologi Kedokteran Universitas Padjadjaran, Gaya Baru : Jakarta, Halaman : 364
- GloridaNet, 2003, *Jendela Keluarga-Kesehatan : Multikhasiat Terong dan Bayam*, dikembangkan oleh : Glorida Cyber Ministries, pada <http://www.gloridanet.org/keluarga/kesehatan/kesetero.html>, tanggal 14 Februari 2003, pukul 13.30 WIB
- Kelompok Kerja Ilmiah Phyto Medica, 1993, *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*, Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medica : Jakarta, Halaman : 37, 191
- Kaplan, L.A., dan Amadeo, J.P., 1984, *Clinical Chemistry : Theory, Analysis, and Correlation*, Book 1, C.V. Mosby Company, St. Louis, Missouri : USA, Halaman : 580
- Katzung, B.G., 1989, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi 3, Alih bahasa dr. Binawati H. Kotualubun, Buku Kedokteran EGC : Jakarta, Halaman : 460-467
- Murray, K.R., et al, 1995, *Biokimia Harper*, Edisi 22, Penerjemah : A. Hartono, Buku Kedokteran EGC : Jakarta
- Nursalim, 2003, *Terung Jepang (Solanum melongena L)*, Warintek-Progressio, Jakarta, pada <http://warintek.progressio.or.id/terungjpg/pertanian/warintek/merintisbisnis/progressio.htm>, tanggal 14 Februari 2003, pukul 14.00 WIB

- Shomon, M., 2003, *Thyroid Diseases : Propylthiouracil (PTU)*, pada <http://thyroid.about.com/cs/drugdatabase/f/propylthiouracil.html>, tanggal 11 Januari 2004, pukul 11.00 WIB
- Solomon, S., 1987, *Introduction to General, Organic, and Biological Chemistry*, McGraw-Hill Inc : USA, Halaman : 822
- Sudjana, 1996, *Metoda Statistik*, Edisi ke 6, Tarsito : Bandung, Halaman : 93, 239-241
- Sudjana, 1980, *Disain dan Analisis Eksperimen*, Tarsito : Bandung, Halaman : 20-23
- Wijaya, A., 1994, *Diagnosis Hiperlipidemia*, Informasi Laboratorium Seri No. 6, Laboratorium Klinik Prodia : Jakarta, Halaman : 4
- Wijaya, A., 1993, *Patogenesis Hiperlipidemia*, Prodia Diagnostic Educational Services Seri No. 5, Laboratorium Klinik Prodia : Jakarta, Halaman : 1
- Wijaya, A., 1990, *Gangguan Metabolisme Lemak dan Penyakit Jantung Koroner : Diagnosis, Pencegahan dan Penanggulangan*, Program Pustaka Prodia : Jakarta, Halaman : 6