

# KOLESTEROL DAN USAHA-USAHA PENURUNANNYA

Oleh

**Dr. Bernatal Saragih**



**UNIVERSITAS MULAWARMAN**

ISBN 978-602-8727-32-7

# **Kolesterol dan Usaha-Usaha Penurunannya**

---

**Dr. Bernatal Saragih, S.P., M. Si**



## **Kolesterol dan Usaha-Usaha Penurunannya**

---

**Penulis:**  
**Dr. Bernatal Saragih**

Disain tata letak dan sampul:  
Tri Budiyanto

Diterbitkan pertama kali oleh:  
Penerbit Bimotry Yogyakarta

Perpustakaan Nasional: Katalog Dalam Terbitan (KDT)  
Kolesterol dan Usaha-Usaha Penurunannya/Penulis,  
Bernatal Saragih; editor; Bambang Arianto,---- Yogyakarta  
Penerbit Bimotry 2011

**ISBN : 978-602-8727-32-7**

Isi diluar tanggung jawab percetakan BIMOTRY Yogyakarta-0274 7022309

### **Hak Cipta © Dilindungi Undang-undang**

*Dilarang memperbanyak, mencetak dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan bentuk apapun juga baik cetak, fotoprint, microfilm dan sebagainya tanpa seizin penulis dan penerbit*

#### **Undang-undang Republik Indonesia Nomor 19 Tahun 2002**

Tentang Hak Cipta

##### **Pasal 72**

##### **Ketentuan Pidana Sanksi Pelanggaran**

1. Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak mengumumkan atau memperbanyak suatu hak ciptaan atau memberi izin untuk itu, dipidana dengan pidana penjara paling singkat 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit Rp. 1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp. 5.000.000.000 (lima milyar rupiah).
2. Barangsiapa dengan sengaja menyerahkan, menyiarkan, memamerkan, mengedarkan, atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran hak cipta atau hak terkait sebagaimana dimaksud dalam ayat (1), dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp. 500.000.000 (limaratus juta rupiah).

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, penulis ucapkan atas selesainya buku ini dengan judul: **KOLESTEROL DAN USAHA-USAHA PENURUNANYA**

Buku ini pada bab I (Pendahuluan) membahas tentang kolesterol dan prevalensi penyakit jantung koroner. Kemudian akan dibahas berturut turut pada bab II tentang pengertian, biosintesis dan kolesterol pangan. Bab III membahas tentang lipoprotein, transport kolesterol, hiperkolesterolemia dan hiperlipidemia. Bab IV membahas tentang pengertian penyakit jantung koroner, kolesterol sebagai faktor risiko penyakit jantung koroner dan mekanisme kolesterol sebagai penyebab terjadinya penyakit jantung koroner. Bab V membahas faktor-faktor yang mempengaruhi hiperkolesterolemia, mencakup diet, sintesa kolesterol lebih dan keturunan/genetis. Bab VI membahas tentang usaha-usaha pencegahan hiperkolesterolemia dan penurunan kolesterol dalam darah. Diet, olah raga, pengobatan dengan farmakologik dan non farmakologik. Terakhir pada bab VII dibahas mekanisme penurunan kadar kolesterol darah. Buku ini diharapkan bermanfaat untuk menambah wawasan mahasiswa terutama yang mengambil matakuliah ilmu gizi dan yang membacanya.

Akhirnya penulis menyadari tulisan ini masih jauh dari kesempurnaan dan semoga dapat bermanfaat bagi yang membacanya.

*Samarinda, 13 Mei 2011*

*Dr.Bernatal Saragih*

## DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR GAMBAR.....	vii
 I      PENDAHULUAN.....	 1
 II     KOLESTEROL.....	 5
2.1. Pengertian Kolesterol.....	5
2.2. Biosintesis Kolesterol.....	7
2.3. Kolesterol Pangan.....	12
 III    LIPOPROTEIN SERUM.....	 16
3.1. Komposisi Lipoprotein.....	16
3.2. Transport Trigliserida dan Kolesterol.....	18
3.3. Hiperlipidemia dan Hiperkolesterolemia.....	22
 IV    HUBUNGAN KOLESTEROL DENGAN PENYAKIT JANTUNG KORONER.....	 25
4.1. Pengertian penyakit Jantung Koroner.....	25
4.2. Kolesterol Sebagai Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner.....	 27
4.3. Mekanisme Kolesterol Sebagai Penyebab Terjadinya Penyakit Jantung Koroner.....	 31
4.3.1. Resistensi Reseptor LDL-kolesterol.....	31
4.3.2. Stres Oksidatif LDL-Kolesterol.....	32
4.3.3. Cedera dan Disfungsi Endotelial.....	33
 V     FAKTOR-FAKTORYANG MEMPENGA- RUHI HIPERKOLESTEROLEMIA.....	 36
5.1. Diet.....	36
5.2. Sintesa Kolesterol Lebih.....	41
5.3. Genetis/Keturunan.....	46

VI	USAHA-USAHA PENCEGAHAN HIPERKOLESTEROLEMIA DAN PENURUNAN KOLESTEROL DARAH.....	48
	6.1. Diet.....	48
	6.2. Olah Raga.....	64
	6.3. Pengobatan Secara Non Farmakologik.....	68
	6.3.1. Tanaman obat/Rempah-rempah.....	68
	6.3.2. Phytosterol.....	72
	6.3.3. Flavonoid.....	73
	6.3.4. Serat Makanan.....	81
	6.3.5. Vitamin E.....	86
	6.3.6. Vitamin C.....	87
	6.3.7. Mineral.....	90
	6.4. Penurunan Kolsterol dengan Cara Pengobatan Farmakologik.....	91
VII	MEKANISME PENURUNAN KADAR KOLESTEROL .....	98
	7.1. Obat-Obatan Farmakologik.....	98
	7.2. Obat Non Farmakologik.....	100
	7.2.1. Phytosterol.....	100
	7.2.2. Asam lemak tidak jenuh tunggal dan majemuk.....	101
	7.2.3. Flavonoid.....	101
	7.2.4. Vitamin E.....	102
	7.2.5. Vitamin C.....	104
	7.2.6. Mineral.....	105
	DAFTAR PUSTAKA.....	107

## DAFTAR TABEL

	Halaman
1 Kandungan kolesterol dalam bahan pangan.....	14
2 Kandungan kolesterol makanan cepat saji.....	15
3 Komposisi lipoprotein.....	17
4 Tipe-tipe hiperlipoproteinemia.....	23
5 Pemeriksaan kadar kolesterol (mg/dl).....	24
6 Batasan tekanan darah (mmHg).....	30
7 Pengaruh asupan makanan terhadap penyakit degeneratif.....	37
8 Faktor-faktor yang berperan pada kelainan metabolik dan vaskuler, serta konsekuensi klinis resistensi insulin.....	45
9 Bagan diet berimbang.....	53
10 Terapi Diet.....	55
11 Komposisi Average American Diet (AAD) dan Therapeutic Lifestyle Changes (TLC).....	58
12.1 Diet berdasarkan prinsip rendah lemak .....	59
12.2 Diet berdasarkan prinsip rendah karbohidrat.....	60
12.3 Diet berdasarkan prinsip rendah lemak dan karbohidrat.....	63
13 Indeks Massa Tubuh (IMT).....	65
14 Kandungan serat dari berbagai bahan pangan.....	84
15 Kandungan serat beberapa jus.....	84
16 Kebutuhan vitamin E untuk kesehatan mencegah penyakit .....	87
17 Angka Kecukupan Gizi Vitamin E.....	88
18 Obat-obatan penurun kolesterol.....	93

## DAFTAR GAMBAR

		Halaman
1	Struktur kolesterol, sterol pada tanaman dan hormone..	6
2	Sintesis asam mevalonat dari asetil-KoA.....	8
3	Sintesis isopentenil difosfat.....	9
4	Sintesis skualen.....	10
5	Sintesis kolesterol.....	11
6	Transportasi triasilgliserol dan kolseterol.....	18
7	Transportasi asam lemak rantai sedang dan panjang.....	21
8	Pengaruh konsumsi kolesterol terhadap kolesterol darah.....	27
9	Hubungan kolesterol dengan risiko kematian penyakit jantung koroner.....	28
10	Pengaruh konsumsi lemak jenuh terhadap kolesterol darah.....	40
11	Pengaruh konsumsi asam lemak tidak jenuh terhadap kadar kolesterol darah.....	41
12	Metabolisme kolesterol dalam hati.....	43
13	Perbandingan berat badan dan tinggi badan orang dewasa/umur 18 tahun keatas.....	67
14	Struktur komponen bioaktif beberapa tanaman obat....	70
15	Struktur komponen polifenol.....	74
16	Komponen flavonoid dari tanaman.....	75
17	Potensi anggur merah untuk menurunkan penyakit kardiovaskuler.....	77
18	Metabolisme homosistein dan interaksi dengan o-metilasi dari polifenol.....	79
19	Hubungan konsumsi ikan terhadap penyakit kardiovaskuler.....	80
20	Hubungan kadar vitamin plasma dengan kematian akibat penyakit jantung koroner.....	86
21	Mekanisme obat dalam penurunan kolesterol.....	99
22	Mekanisme penghambatan sintesa kolesterol oleh vitamin E.....	103
23	Mekanisme asam askorbat sebagai antioksidan.....	104
24	Peranan kalsium terhadap penurunan sintesa lemak.....	105



## I. PENDAHULUAN

Masalah utama yang berhubungan dengan penyakit dan kematian sekarang ini sangat berhubungan dengan aktivitas fisik, pola konsumsi (*poor diet*) dan pola hidup santai (*sedentary life style*). Beberapa penyakit yang berhubungan dengan masalah tersebut adalah penyakit jantung koroner, diabetes tipe 2, hipertensi, osteoporosis dan kanker (*non communicable disease*). Di Amerika Serikat penyakit jantung koroner merupakan penyakit pembunuh nomor satu dan sekitar 50% kematian disebabkan oleh penyakit ini. Di Indonesia 15 tahun terakhir, terjadi peningkatan kematian yang disebabkan oleh penyakit jantung koroner (PJK), dari penyebab kematian nomor 11 menjadi nomor 6, dan kemudian menjadi nomor 1, khususnya pada orang dewasa. Kematian karena PJK naik menjadi 11% pada SKRT 1987, 16 % SKRT 1991, 26 % pada SKRT 1995 dan 26,3% tahun 2001, kenaikan seperti ini sangat mengawatirkan.

Penyakit jantung koroner adalah penyakit jantung yang disebabkan oleh multi faktor. Faktor tersebut antara lain menyebabkan *aterosklerosis* seperti hipertensi, hiperkolesterolemia, hiperlipidemia, hiperurisemia dan hiperglikemia. Faktor yang paling banyak terlibat dan digunakan sebagai indikator risiko terhadap PJK adalah kadar kolesterol dalam darah. Faktor lain yang mempengaruhi adalah gaya hidup seperti alkoholism, merokok, tidak berolahraga, kegemukan (obesitas) dan pengaruh psikososial. Faktor risiko lain adalah genetik, umur, jenis kelamin, oral kontrasepsi dan kepribadian tipe A (orang yang emosional, ambisius dan semua dilakukan serba cepat). Selain faktor tersebut menurut Baker (1998) bahwa orang yang lahir dalam kondisi berat badan lahir rendah (BBLR) cenderung mempunyai risiko yang lebih tinggi (50%) kena jantung koroner dibanding yang lahir normal (diatas 2500 gram).

Mengonsumsi makanan yang tidak seimbang, tinggi asupan lemak, karbohidrat (kalori), rendah vitamin, mineral dan

serat makanan merupakan faktor penting yang berkontribusi terhadap kelebihan berat badan (*over weight*) dan kegemukan (*obesity*). Obesity merupakan salah satu faktor risiko terhadap penyakit jantung koroner (*coronary heart disease*). Di Indonesia penderita kegemukan cenderung meningkat. Berdasarkan survei IMT di 27 propinsi pada tahun 1995-1997 prevalensi kegemukan di Indonesia sekitar 10%; kaum perempuan lebih banyak mengalami kegemukan dibanding kaum pria, masing-masing 6,8% dan 13,5%. Pada tahun 2001 prevalensi kegemukan pada usia dewasa (35-54 tahun) sekitar 21% dan meningkat menjadi sekitar 25% pada tahun 2004. Dalam buku ini dibahas lebih jauh tentang masalah asupan kole sterol dalam makanan yang dikonsumsi kaitannya dengan hiperkolesterolemia sebagai faktor langsung terhadap terjadinya penyakit jantung koroner. Penelitian pada 8274 laki-laki kulit putih oleh *the national cooperative pooling project, 1978* menunjukkan bahwa serum kolesterol 240 mg/dl sangat mempengaruhi terjadinya penyakit jantung koroner. Tingginya kadar lipid juga sangat mempengaruhi kadar kolesterol dalam darah.

Tingginya kolesterol total, LDL-kolesterol, trigliserida didalam darah sangat mempengaruhi terjadinya penyakit jantung koroner, hal ini disebabkan terganggunya aliran darah pada arteri koronaria sehingga terjadi penyumbatan angina koronaria. Oleh karena sangat pentingnya peranan kolesterol sebagai penyebab PJK maka perlu dilakukan usaha-usaha untuk menjaga kolesterol dalam tubuh agar tidak tinggi dan diusahakan tetap seimbang. Usaha untuk menanggulangi hiperkolesterolemia dapat dilakukan dengan berbagai cara baik dengan pencegahan (*preventif*) maupun dengan pengobatan (*kuratif*).

Usaha untuk menanggulangi hiperkolesterolemia dapat dilakukan dengan terapi diet diikuti dengan olah raga. Jika terapi gagal sering dilakukan dengan pemberian obat-obatan penurun kolesterol. Selain pemberian obat-obatan farmakologik sering juga dilakukan dengan pemberian berbagai ekstrak tanaman. Pemberian obat kolesterol farmakologik/komersil seperti kolestiramin, koletipol (Bergman dan Wardlaw 1974), asam nikotinat (Vacek *et al.* 1995), klorofibrat dan probucol (Marinetti 1990), serta

mevinolin (Bhagavan 1992). Aktivitas obat tersebut dengan cara menghambat biosintesis kolesterol (mevinolin, pravachol dan golongan statin). Pengeluaran kolesterol melalui feses (kolestiramin, kolestipol dan makanan berserat). Akan tetapi tidak dapat dihindari adanya efek samping obat komersial tersebut, antara lain dapat menyebabkan mual, atau terjadi peningkatan tekanan darah. Oleh karena itu eksplorasi bahan tanaman alami perlu terus dilakukan dan diharapkan memberikan keamanan yang lebih terjamin pada yang mengkonsumsinya sebagai penurun kolesterol.

**Usaha untuk menanggulangi hiperkolesterolemia dapat dilakukan dengan terapi diet diikuti dengan olah raga. Jika terapi gagal sering dilakukan dengan pemberian obat-obatan penurun kolesterol.**

Eksplorasi tanaman yang berpotensi sebagai penurun kadar kolesterol sangat penting dilakukan terutama di Indonesia yang kaya akan sumber alam (*Biodiversity hayati*) yang masih belum banyak dimanfaatkan. Eksplorasi ini juga berkaitan dengan perubahan pola konsumsi obat-obatan yang sudah kembali ke alam (*back to nature*). Eksplorasi ini juga diharapkan untuk melestarikan peninggalan nenek moyang kita yang sudah banyak terbukti dan tercatat memberikan potensi sebagai penurun kolesterol, dan sebagai bahan untuk jamu tradisional.

Komponen bioaktif tanaman tertentu telah terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah misalnya dari tanaman ekstrak bawang putih (*alisin, dialil sulfida*), jahe (*zingiberin*), kulit manis (*eugenol*), cengkeh (*sinamat aldehyd*), kunyit (*kurkurmin*), temulawak (*kurkurminoid*), seledri (*apiin* dan senyawa *glikosida*). Tanaman lainnya juga berkhasiat untuk penurunan kolesterol komponen flavonoid dari tanaman kakao yang dapat menurunkan risiko kena penyakit jantung koroner dengan mekanisme penurunan kadar. Konsumsi *orange juice* 500 ml/hari dapat meningkatkan

plasma vitamin C dan mereduksi oksidatif stress, dan menurunkan LDL serta meningkatkan HDL. Penelitian yang sama juga membuktikan bahwa konsumsi *orange juice* dapat menurunkan risiko *ischemic stroke*.

Masalah kolesterol menjadi sangat penting dipahami seiring dengan pola konsumsi dan gaya hidup yang semakin maju. Kolesterol dalam diri seseorang secara alamiah sangat dibutuhkan untuk pembentukan beberapa vitamin dan sistem reproduksi akan tetapi kecenderungan pemahaman orang tentang kolesterol menjadi kabur apabila menyatakan sumber kolesterol hanya pada makanan pada hal tubuh kita juga mensintesa kolesterol. Sehingga pendapat orang yang menyatakan orang gemuk memiliki kolesterol tinggi atau orang yang kurus kurang kolesterol menjadi keliru. Obesitas memang menjadi salah satu penyebab akan tetapi belum tentu yang orang yang kurus juga memiliki rendah kolesterol oleh karena itu tetap perlu untuk mengecek kadar kolesterol kita.

## I. KOLESTEROL

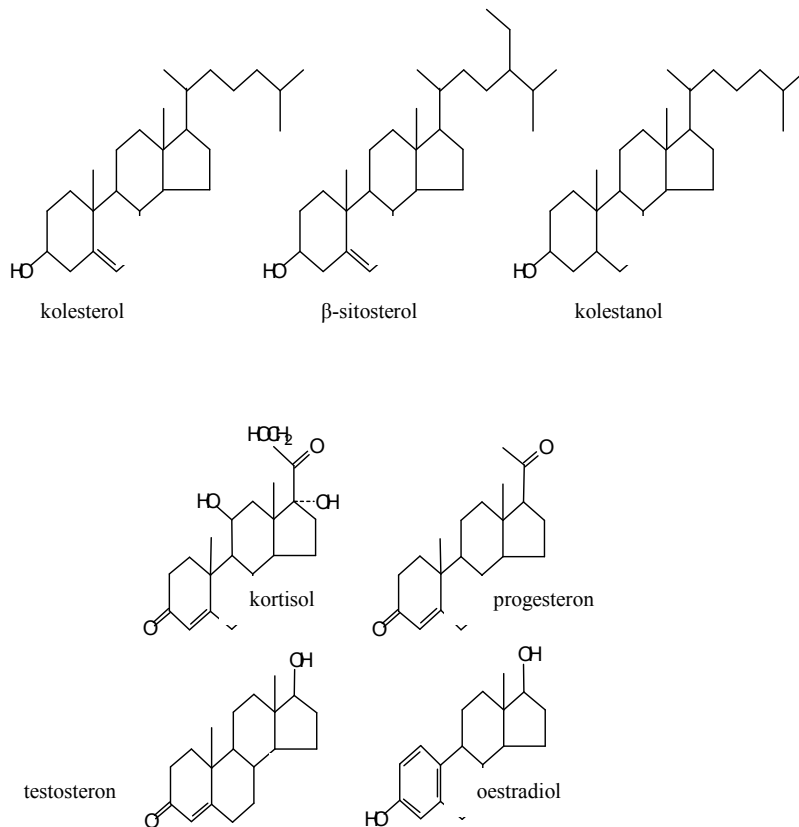
### 2.1. Pengertian Kolesterol

Kolesterol dalam pengelompokkannya termasuk golongan steroid yaitu jenis lipid yang tidak tersabunkan. Steroid adalah molekul kompleks yang larut didalam lemak dengan empat cincin yang saling bergabung. Steroid yang paling banyak adalah sterol, yang merupakan steroid alkohol. Kolesterol adalah sterol utama pada jaringan hewan.

Kolesterol dengan senyawa turunan esternya, dengan lemak yang berantai panjang adalah komponen penting dari plasma lipoprotein dan dari membran sel sebelah luar. Membran sel tumbuhan mengandung jenis sterol lain seperti stigmasterol yang berbeda dengan kolesterol hanya dalam ikatan ganda antara karbon 22 dan 23. Molekul-molekul kolesterol mempunyai gugus polar pada bagian kepala yaitu gugus hidroksil pada posisi 3. Molekul lain merupakan struktur non polar yang relatif kaku. Kolesterol adalah senyawa lipid yang mempunyai inti *siklopentaperhidrofenantrena*. Struktur kolesterol, sterol tanaman dan hormon disajikan pada Gambar 1 (Bender 2002).

**Kolesterol adalah senyawa lipid yang mempunyai inti *siklopentaperhidrofenantrena***

Kolesterol dibutuhkan untuk pembentukan asam empedu dan hormon. Kebutuhan kolesterol dalam sehari 1 g. Secara prinsip kolesterol dapat disintesis oleh tubuh untuk memenuhi kebutuhannya sendiri. Kolesterol dalam tubuh manusia berasal dari kolesterol yang terdapat dalam dietnya dan juga dari sintesis secara *de novo*. Sumber terbesar kolesterol makanan terdapat dalam daging, telur, hati, beberapa ikan laut dan produk-produk makanan.



Gambar 1. Struktur kolesterol, sterol pada tanaman dan hormon.

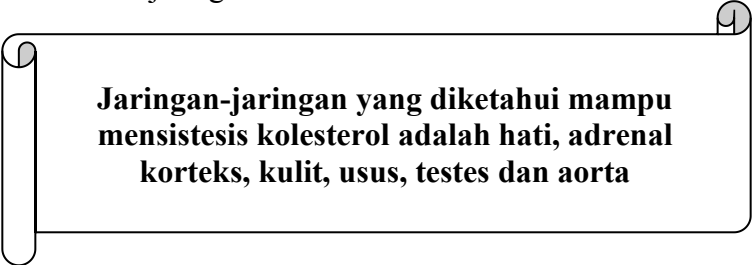
Tumbuhan biasanya bebas kolesterol, namun beberapa asam lemak dan lipid lainnya yang dikandung dalam tumbuhan akan berperan dalam mensuplai *prekursor* kolesterol atau menurunkan kecepatan absorpsi kolesterol dari usus halus kedalam aliran darah. Umumnya kolesterol juga akan di ekskresi keluar sekitar 0,5- 1 g per hari dan sangat sedikit fraksi kolesterol yang digunakan untuk biosintesis hormon steroid.



**Kebutuhan kolesterol dalam sehari 1 g dan secara prinsip kolesterol dapat disintesis oleh tubuh untuk memenuhi kebutuhannya sendiri**

## **2.2. Biosintesis Kolesterol**

Jaringan-jaringan yang diketahui mampu mensintesis kolesterol adalah hati, adrenal korteks, kulit, usus, testes dan aorta. Fraksi mikrosom dan sitosol bertanggung jawab untuk sintesis kolesterol dalam jaringan tersebut.

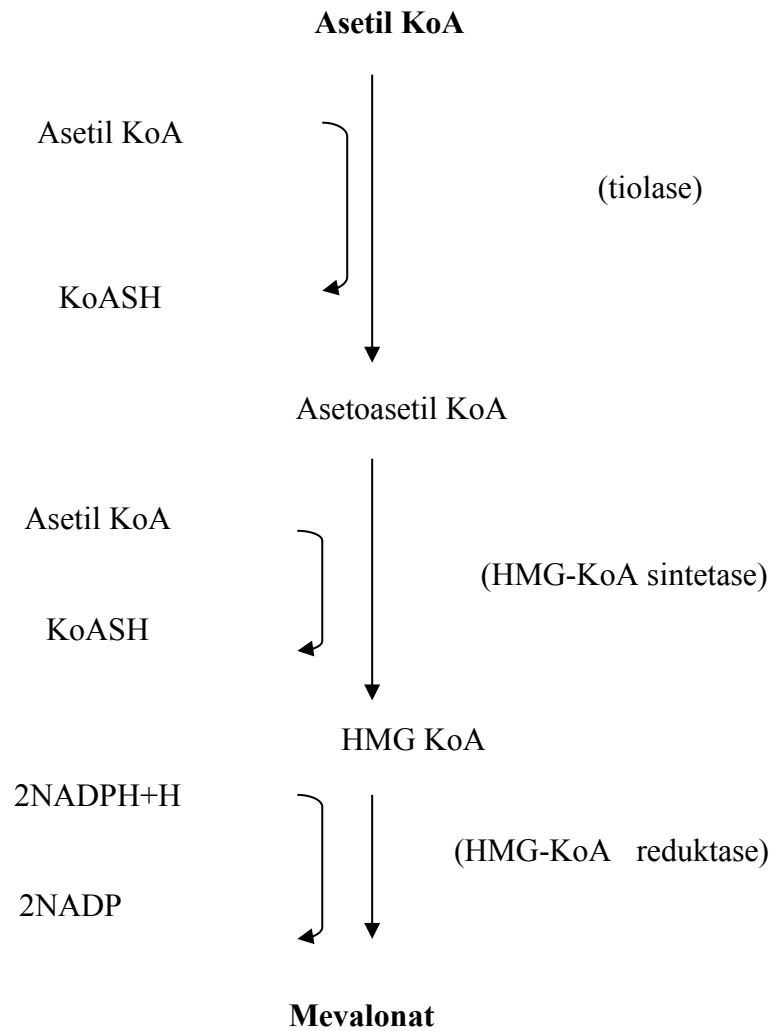


**Jaringan-jaringan yang diketahui mampu mensintesis kolesterol adalah hati, adrenal korteks, kulit, usus, testes dan aorta**

Biosintesis kolesterol dibagi dalam 4 tahap. Ke empat tahap biosintesis kolesterol adalah sebagai berikut:

### **1). Sintesis asam mevalonat dari asetil-KoA**

Tahap pertama didalam biosintesis kolesterol menghasilkan senyawa antara asam mevalonat. Perubahan Asetil KoA (koenzim A) menjadi asetoasetil KoA. Kemudian asetoasetil KoA oleh enzim hidroksi metil glutaril KoA (HMG KoA) akan menghasilkan mevalonat (Gambar 2).



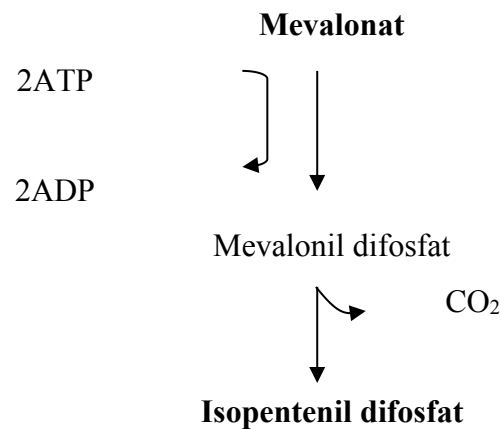
Gambar 2 Sintesis asam mevalonat dari asetil-KoA

## 2). Pembentukan isopentenil difosfat

Pada tahap kedua tiga gugus fosfat diikat pada mevalonat. Mevalonat terfosforilasi yang kemudian kehilangan gugus karboksil



dan sepasang atom hidrogen menghasilkan isopentenil difosfat (Gambar 3.)



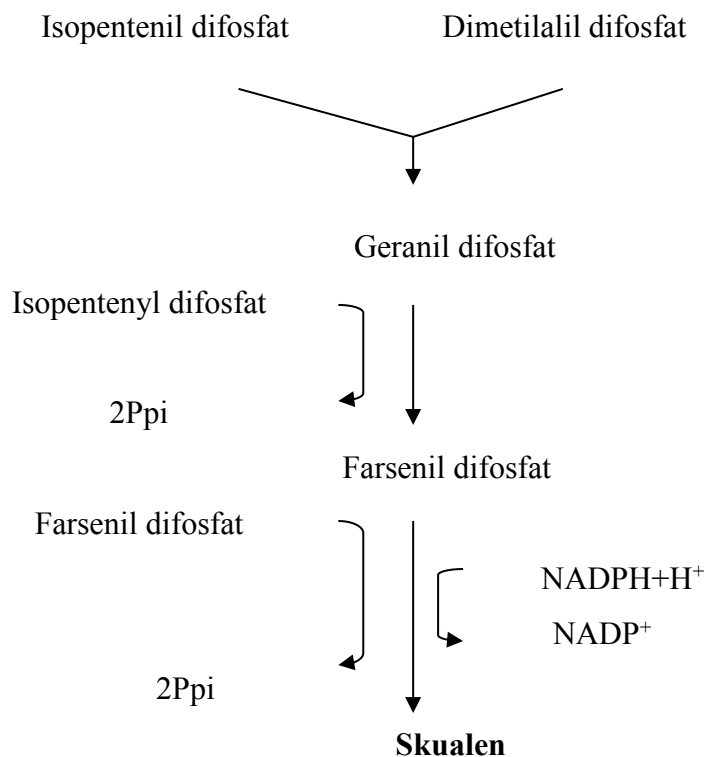
Gambar 3 Sintesis isopentenil difosfat

### 3). Pembentukan skualen.

Enam gugus isopentenil difosfat bergabung dengan membebaskan gugus difosfat, menghasilkan hidrokarbon skualen, yang memiliki 30 atom karbon, 24 pada rantai dan 6 dalam bentuk cabang gugus metil skualen (Gambar 4).

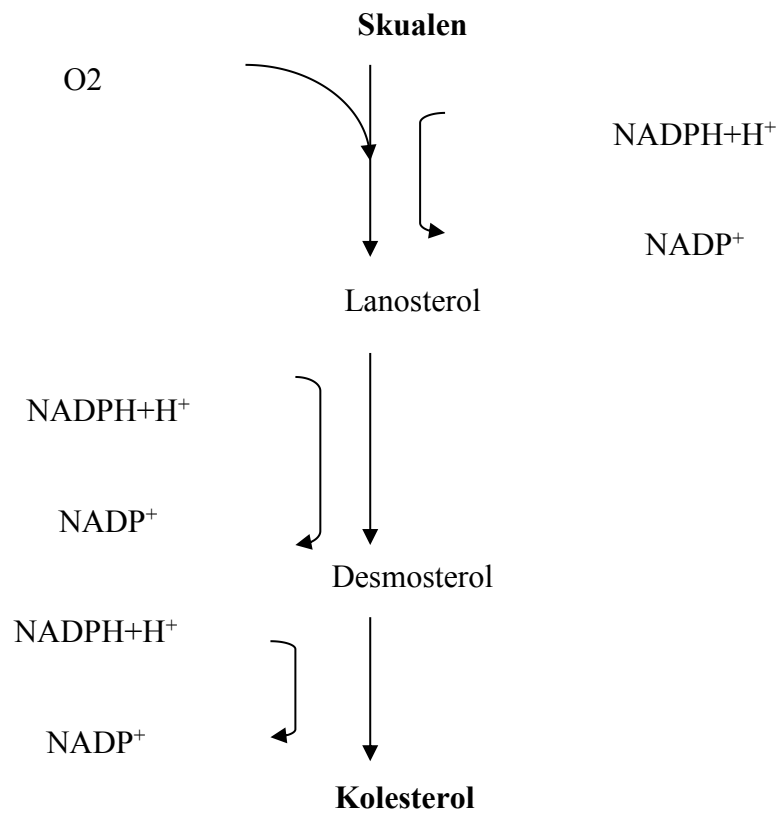
### 4) .Sintesis kolesterol

Pada tahap terakhir dalam biosintesis kolesterol, skualen mengalami serangkaian reaksi enzimatik kompleks, dimana struktur liniernya melipat dan membuat lingkaran membentuk lanosterol, yang memiliki empat cincin terkondensasi, yang merupakan karakteristik steroid. Lanosterol akhirnya diubah setelah rangkaian reaksi ini menjadi kolesterol (Gambar 5).



Gambar 4 Sintesis skualen

Pengaturan biosintesis kolesterol adalah proses yang kompleks. Tahap pembatasan reaksi terjadi pada awal urutan reaksi, yaitu pada pengubahan hidroksimetil-glutaril-KoA menjadi mevalonat. Enzim yang mengkatalisis reaksi ini hidroksimetilglutaril-KoA reduktase, adalah enzim pengatur kompleks yang aktivitasnya dipengaruhi dalam kisaran ratusan kali kecepatan. Enzim ini dihambat oleh kolesterol, yaitu produk akhir biosintesis, selain mevalonat.



Gambar 5 Sintesis kolesterol

Enzim ini terdapat didalam retikulum endoplasma dan merupakan bentuk terfosforilasi (tidak aktif) maupun dalam bentuk terdefosforilasi (aktif). Biosintesis kolesterol juga dikontrol oleh konsentrasi protein spesifik yaitu protein pembawa sterol, yang mengikat senyawa antara yang tidak larut dalam air. Kecepatan biosintesis kolesterol berubah bukan hanya oleh tingkat kolesterol jaringan dan steroid lainnya, tetapi juga oleh berpuasa, variasi makanan harian dan pada hewan yang mengidap kanker. Kecepatan ini juga dihambat bilamana lipoprotein plasma tertentu yang

mengandung kolesterol berikatan dengan reseptor tertentu pada permukaan sel. Kesalahan pengaturan biosintesis kolesterol merupakan salah satu yang terlibat dalam proses patologi aterosklerosis, yaitu pembentukan gumpalan kolesterol yang kaya lemak didalam arteri dan arteriol. Gumpalan ini dapat membatasi aliran darah dan menyebabkan serangan jantung atau stroke dengan mengurangi penyediaan oksigen dalam jumlah yang cukup pada jaringan.



**Dengan berpuasa dapat mengubah kecepatan biosintesis/pembentukan kolesterol**

### **2.3. Kolesterol Pangan**

Kolesterol sangat penting untuk membantu membentuk membran (selaput) sel tubuh, juga merupakan isolator (penyekat/pemisah) bagi syaraf, serta untuk memproduksi hormon tertentu dalam tubuh. Kolesterol juga diperlukan oleh hati untuk membuat asam empedu untuk membantu mencerna makanan yang masuk dalam sistem pencernaan kita. Banyak orang menjadi bingung karena sering kali menterjemahkan istilah bahasa asing yang menerangkan keberadaan atau darimana kolesterol berasal, misalnya disebut *dietary cholesterol* sering diterjemahkan secara harfiah saja yang menjadi kolesterol yang ada didalam setiap makanan. Pada hal kolesterol hanya dijumpai pada makanan yang berasal dari produk hewani seperti, telur, daging, susu dan keju.

Demikian halnya dengan kolesterol darah, jarang orang menerangkan bahwa kolesterol darah juga berasal dari hati, artinya tidak hanya dari makanan yang dikonsumsi, kebutuhan kolesterol

tubuh dalam sehari 1 g. Tubuh dapat memenuhi kebutuhan kolesterol sendiri, berbeda dengan buku yang ditulis Pranawati (2002) yang menerangkan bahwa hati akan selalu menghasilkan kira-kira 80% dari seluruh jumlah kolesterol darah, sehingga hanya 20% yang berasal dari bahan makanan yang kita konsumsi.

Kecenderungan mengkonsumsi makanan yang tidak berimbang tinggi intake lemak, karbohidrat (kalori) rendah vitamin, mineral dan serat makanan *merupakan* faktor penting yang berkontribusi terhadap kelebihan berat badan (*over weight*) dan kegemukan (*obesity*). Obesity merupakan salah satu faktor risiko terhadap penyakit jantung koroner (*coronary artery disease*). Dalam buku ini akan dibahas lebih jauh tentang masalah intake kolesterol dalam makanan yang dikonsumsi kaitannya dengan hiperkolesterolemia sebagai faktor langsung terhadap terjadinya penyakit jantung koroner.

Mengetahui kandungan kolesterol dalam makanan akan membantu kita untuk bisa menghindari konsumsi kolesterol dalam jumlah yang tinggi sehingga bisa terhindar dari *hiperkolesterolemia*. Kandungan kolesterol bahan pangan (Tabel 1).

Tabel 1 Kandungan kolesterol dalam bahan pangan

<b>Makanan</b>	<b>Hidangan</b>	<b>Kolesterol setiap hidangan (mg)</b>
Telur ayam	1 butir = 50 gram	270
Kuning telur	1 butir	270
Putih telur	1 butir	0
Telur bebek	1 butir = 80 gram	619
Telur puyuh	1 butir = 11 gram	74
Daging ayam	100 gram	39
Hati ayam	90 gram	340
Daging babi	100 gram	77
Hati babi	100 gram	368
Otak babi	100 gram	2530
Daging sapi	100 gram	65

Tabel 1 Kandungan kolesterol dalam bahan pangan (lanjutan)

<b>Makanan</b>	<b>Hidangan</b>	<b>Kolesterol setiap hidangan (mg)</b>
Hati sapi	100 gram	323
Otak sapi	100 gram	2054
Ikan mas	100 gram	79
Udang (Prawn)	100 gram	154
Udang (lobster)	100 gram	85
Kerang/tiram	2 sendok teh	30
Daging ketam	2 sendok teh	50
Kupang	2 sendok teh	60
Ikan selar	2 sendok teh	60
Sotong	6	180
Es krim	100 gram	45
Keju	100 gram	100
Krim	100 gram	140
Mentega	100 gram	260
Susu sapi	100 gram	13
Sosis Cina	1	30
Lemak sapi	2 sendok teh	23
Lemak ayam	100 gram	74
Minyak jagung	100 gram	0

Sumber: <http://www.Loweringcholesterol> (2005) dan Pranawati (2002)

Tersedianya makanan cepat saji (*fast-food*) juga memberikan akses kepada kita terhadap makanan berkolesterol semakin dekat dan mudah ditemukan karena banyaknya warung waralaba. Oleh karena itu perlu juga diketahui kandungan kolesterol beberapa makanan *fast food* (Tabel 2).

Diharapkan kita bisa menjaga agar tidak terlalu banyak mengonsumsi makanan *fast food* tersebut agar terhindar dari kolesterol tinggi akibat konsumsi pangan. Pemahaman tentang kandungan kolesterol bahan pangan terutama *fast food* akan dapat membantu kita untuk memilih makanan yang baik terutama bagi orang yang kadar kolesterolnya telah melebihi ketentuan. Pengaturan diet dalam menjaga kesehatan adalah salah satu faktor

yang paling menentukan agar tetap sehat, terutama terhindar dari hiperkolesterolemia.

Tabel 2 Kandungan kolesterol makanan cepat saji (*fast food*)

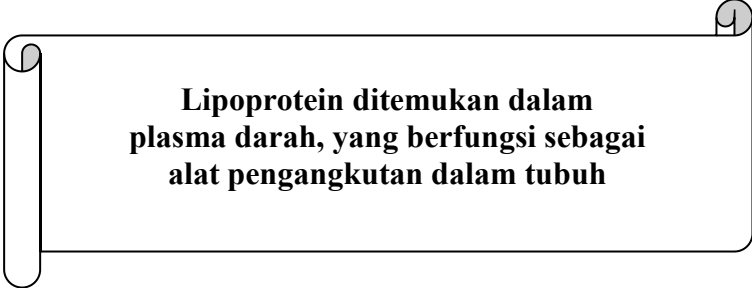
Makanan	Porsi	Kolesterol
Chicken fillet sandwich, plain	182 gram	60 mg 14 mg
Buritto with beans & Cheese	93 gram	68 mg
Fish sandwich with tartar sause & cheese	183 gram	122 mg
Humburger	226 gram	25 mg
Meat pie	106 gram	44 mg
Mcdonald,s Chicken Nugget	72 gram	35 mg
Mcdonald,s humburger	105 gram	30 mg
Mcdonald,s Cheeseburger	119 gram	45 mg
Mcdonald,s Big Mac	215 gram	85 mg
Mcdonald,s cheese	156 gram	95 mg
Mcdonald,s fillet-O-fish	156 gram	50 mg
Burger King-Humburger	Whopper	70 mg
Burger King-Humburger	Double whopper	160 mg
Hot Dog	98 gram	

Sumber: [www.cholesterolfastfood.com](http://www.cholesterolfastfood.com) (2005)

### III. LIPOPROTEIN

#### 3.1. Komposisi Lipoprotein

Lipoprotein adalah senyawa kompleks yang dibagi menjadi dua bagian yaitu bagian yang mengandung protein dan komponen lipid. Pengikatan komponen lipid dengan protein terikat secara non kovalen. Komposisi lipoprotein pada dasarnya adalah merupakan lipoprotein kompleks. Ukuran dan komposisi komponen kompleks lipoprotein tersebut sangat bervariasi. Beberapa bentuk lipoprotein ditemukan dalam plasma darah, yang berfungsi sebagai pengangkutan dalam tubuh (Koolman and Rohm 1996 dan Montgomery *et al.* 1993).



**Lipoprotein ditemukan dalam plasma darah, yang berfungsi sebagai alat pengangkutan dalam tubuh**

Lipoprotein kompleks adalah bentuk agregat dari lipid dan protein, yang terdiri dari bentuk apolar lipid (triasilgliserol) dan asil ester kolesterol dengan ketebalan kira-kira 2 nm, membentuk apoprotein dan amfipatik lipid (fosfolipid dan kolesterol). Bagian polar terdapat pada bagian luar dan menjaga lipid agar larut dalam plasma. Bagian terbesar adalah lipid dengan densitas rendah pada lipoprotein kompleks.

Lipoprotein kompleks dibagi dalam 5 kelompok yang berbeda. Pembagian ini didasarkan pada ukuran yang semakin kecil dan peningkatan densitas, yaitu kilomikron, kilomikron *remnant*,



VLDL (*very low density lipoprotein*), IDL (*intermediate density lipoprotein*), LDL (*low density lipoprotein*) dan HDL (*hight density lipoprotein*), disajikan pada Tabel 3.

Lipoprotein tersebut telah dikarakterisasi pada bagian luar terdiri dari apoprotein. Apoprotein yang bergabung dengan partikel-partikel lipoprotein mempunyai sejumlah fungsi yang beragam, yaitu bertindak sebagai komponen struktural dari partikel, sebagai penyedia sisi pengenalan untuk reseptor permukaan sel dan bertindak sebagai kofaktor enzim yang terlibat dalam metabolisme lipoprotein.

Tabel 3 Komposisi Lipoprotein

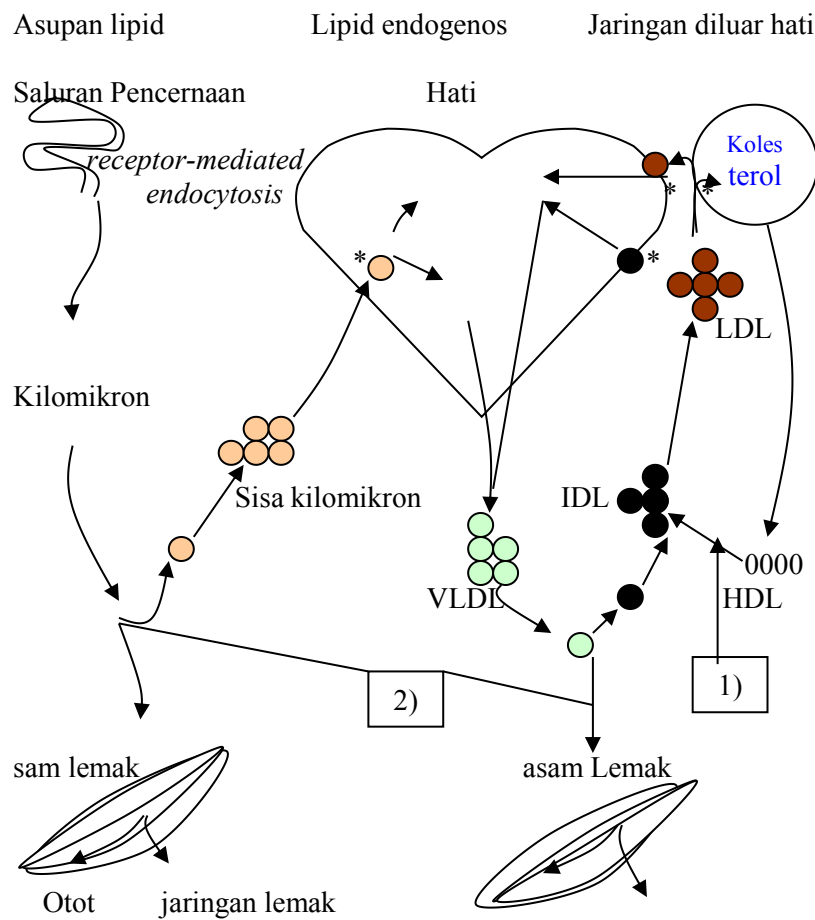
Lipoprotein	Density (g.cm <sup>-3</sup> )
Kilomikron	<0,95
VLDL	0,950-1,006
IDL	1,006-1,019
LDL	1,019-1,063
HDL	1,063-1,210

Sumber: Koolman and Rohm (1996)

### 3.2. Transport Triasilgliserol dan Kolesterol

Pembawa komponen lipid makanan dari saluran pencernaan ke hati adalah kilomikron. Kerja sama dengan cairan mukosa pada saluran pencernaan dan diangkut ke darah melalui sistem limpa, disajikan pada Gambar 6. Sebagian dari lipid makanan tersebut tersimpan dalam otot dan jaringan lemak (*adipose tissue*), apoprotein C-II mengaktifkan sebuah lipoprotein lipase pada bagian dalam permukaan pembuluh darah. Kerja aktivasi ini tergantung pada aktivitas enzim. Kilomikron dengan cepat akan kehilangan


triasilgliserol. Kemudian kilomikron *remnant* akan sebagai jalan untuk mencapai hati.



- 1) Kolesterol mengalami asilasi oleh transfer asam lemak dari *lecithin*. oleh enzim fosfatidilkolin sterol asiltransferase
- 2) Pemecahan lemak dalam darah oleh enzim lipoprotein lipase

Gambar 6 Transport triasilgliserol dan kolesterol

VLDL, IDL dan LDL satu sama lain sangat berhubungan erat, terbawa dengan triasilglierol, kolesterol dan fosfolipid dari hati ke jaringan lainnya. VLDL terbentuk dalam hati dan dapat diubah menjadi IDL atau LDL dengan degradasi triasilglierol. LDL dan kolesterol adalah produksi dari jaringan. Berlawanan dengan hal tersebut HDL mengangkut kelebihan kolesterol dari jaringan lain kembali kehati. Selama pengangkutan kolesterol akan mengalami asilasi oleh transfer asam lemak dari *lechitin*. Enzim yang terlibat adalah fosfatidilkolin sterol asiltransferase. Terjadi juga pertukaran protein dan lipid antara HDL dan LDL.

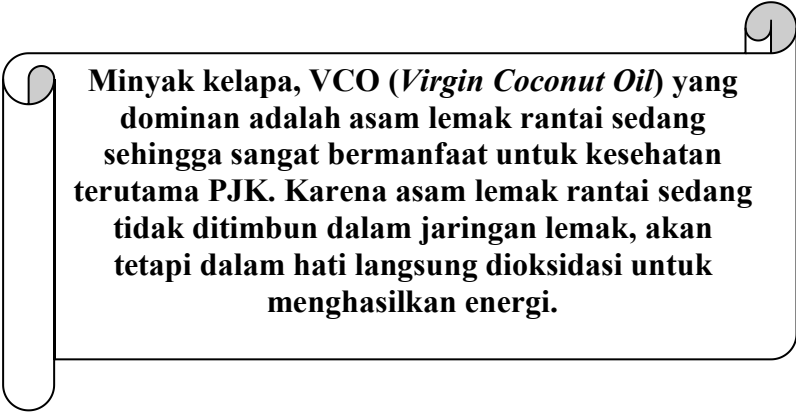


**VLDL terbentuk dalam hati dan dapat diubah menjadi IDL atau LDL dengan degradasi triasilglierol**

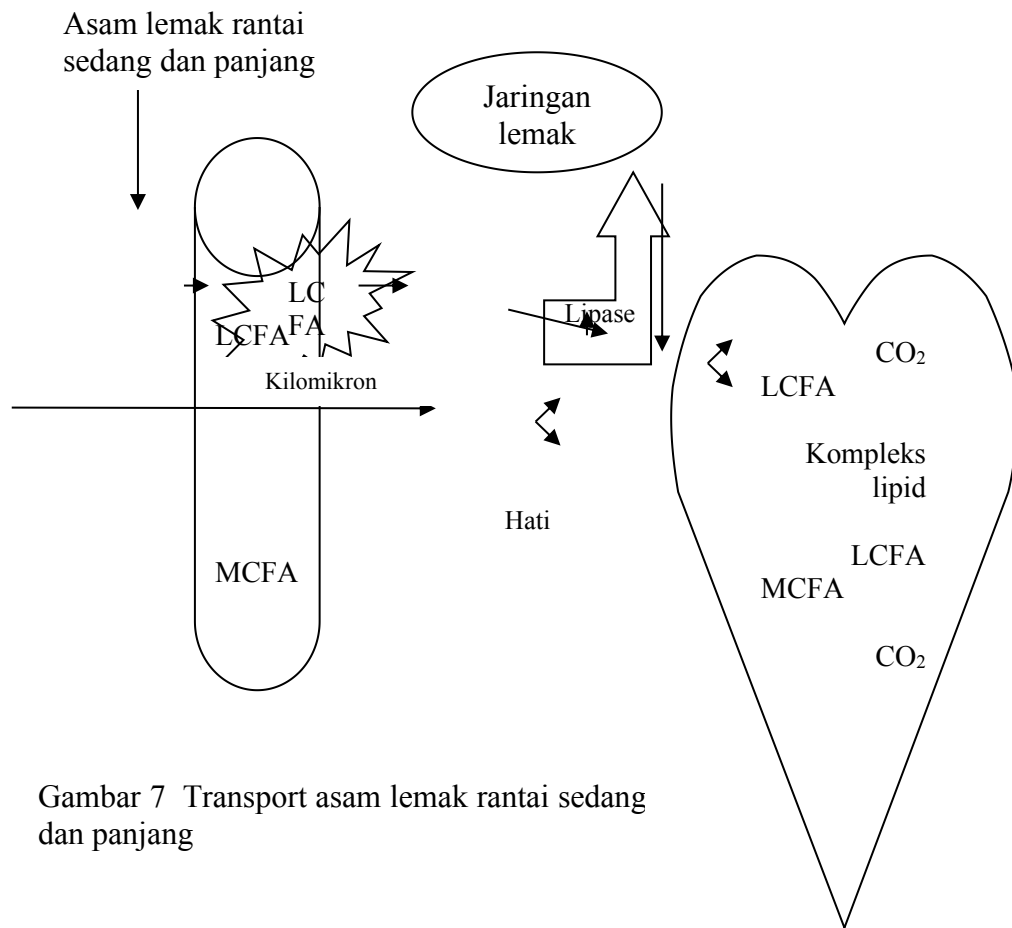
Adanya *receptor-mediated endocytosis*, merupakan persiapan awal untuk pengambilan kolesterol, sel terikat dengan LDL dengan menghindari membran reseptor yang dibantu oleh reseptor pengenal apo-B100 dan apo-E. Keseluruhan proses kompleks dilakukan oleh proses *endocytosis*. Proses tersebut dikenal dengan “*coated pit*” yaitu daerah membran yang berikatan dengan protein *clathrin*. *Clathrin* berfungsi fasilitas *invaginasi* dan menjepit (*coates vesicles*). Partikel tidak hanya bertindak sebagai sumber apoprotein yang dibutuhkan untuk metabolisme lipoprotein serum, tetapi juga untuk mengambil kembali protein-protein tersebut sebelum sisi kilomikron dan LDL terikat pada reseptor-reseptor permukaan sel dan selanjutnya dimetabolisme secara *endocytosis*.

Mekanisme transport yang hampir sama juga terlihat pada asam lemak yang berantai sedang (*medium chain fatty acid/MCFA*) dan asam lemak berantai panjang (*long chain fatty acid/LCFA*). Asam lemak yang berantai sedang adalah terdiri dari komponen asam lemak yang mengandung 6–12 atom karbon, sedangkan asam lemak yang berantai panjang diatas 12 atom karbon. Perbedaan kedua jenis asam lemak tersebut tidak hanya berbeda dalam hal komposisi akan tetapi juga berbeda dalam hal transport dan absorpsi pada sistem pencernaan.

Asam lemak yang berantai panjang dibungkus oleh kilomikron untuk ditransport ke dalam jaringan peripheral. Asam lemak yang berantai sedang tidak memerlukan kilomikron sebagai kendaraan untuk transport dan absorpsi karena bisa langsung ke hati lewat sirkulasi portal dan ke jaringan lemak. Asam lemak yang berantai sedang umumnya dioksidasi menjadi karbondioksida dalam hati dan dalam jumlah yang kecil diubah menjadi asam lemak yang berantai panjang. Asam lemak yang berantai panjang umumnya disimpan langsung dalam jaringan lemak, disajikan pada Gambar 7.



**Minyak kelapa, VCO (*Virgin Coconut Oil*) yang dominan adalah asam lemak rantai sedang sehingga sangat bermanfaat untuk kesehatan terutama PJK. Karena asam lemak rantai sedang tidak ditimbun dalam jaringan lemak, akan tetapi dalam hati langsung dioksidasi untuk menghasilkan energi.**



Gambar 7 Transport asam lemak rantai sedang dan panjang

Keterangan pada Gambar 7, memberikan penjelasan dengan isu yang beredar selama ini mengenai VCO (*Virgin Coconut Oil*). Dalam minyak kelapa yang dominan adalah asam lemak rantai sedang sehingga sangat bermanfaat untuk kesehatan terutama PJK. Karena asam lemak rantai sedang tidak ditimbun dalam jaringan lemak, akan tetapi dalam hati langsung dioksidasi untuk menghasilkan energi.

### 3.3. Hiperlipoproteinemia dan Hiperkolesterolemia

Hiperlipoproteinemia sinonim dari hiperlipidemia adalah kondisi abnormal yang umum terjadi pada manusia yang diakibatkan karena jumlah kelebihan dari VLDL, LDL atau kilomikron dalam plasma setelah berpuasa 12 sampai 14 jam. Hiperlipidemia herediter (hiperlipoproteinemia) adalah kadar kolesterol dan trigliserida yang sangat tinggi, yang sifatnya diturunkan. Hiperlipidemia herediter mempengaruhi system tubuh dalam fungsi metabolisme dan membuang lemak.

Hubungan yang sangat nyata sudah dilaporkan antara konsumsi kolesterol setiap hari dan mortalitas karena penyakit jantung kalau berbagai populasi di dunia dibandingkan. Bahkan negara industri seperti Jepang (rata-rata konsumsi kolesterol rendah) mortalitasnya lebih rendah dibandingkan dengan USA, Kanada dan Australia (konsumsi kolesterol tinggi). Kadar kolesterol wanita cenderung lebih rendah dari pada pria sampai setelah monopause. Pada manusia penurunan konsumsi kolesterol secara drastis akan menyebabkan juga menurunnya kolesterol plasma 15%-20%.

Hampir semua asam lemak memasuki jaringan lemak (atau urat daging) untuk disimpan dalam bentuk trigliserida. Lipoprotein yang tinggal (lipoprotein yang berkepadatan sedang=IDL) menjadi LDL dengan pertolongan HDL dan *Lecithin-Cholesterol Acyl Transferase* (LCAT) yang mengesterifikasi kolesterol dengan asam lemak. Konsumsi dan biosintesis kolesterol endogen akan mempengaruhi kejadian hiperlipoproteinemia dan hiperkolesteremia. Bentuk hiperlipoproteinemia tertentu dihubungkan dengan naiknya kejadian aterosklerosis, proses-proses patologis yang menyebabkan penyakit jantung koroner dan penyakit serius lainnya. Bentuk-bentuk utama hiperlipoproteinemia, disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4 Tipe-tipe Hiperlipoproteinemia

Feno-tipe	Kelainan Lipoprotein	Peninggian Lipid Plasma Utama (mayor)	Peninggian lipid minor
-----------	----------------------	---------------------------------------	------------------------

I	Kilomikron	Trigliserida	Kolesterol
Ia	LDL	Kolesterol	
Iib	LDL dan VLDL	Kolesterol dan Trigliserida	
III	Sisa-sisa kilomikron	Kolesterol dan Trigliserida	Kolesterol
IV	VLDL	Trigliserida	Kolesterol
V	VLDL dan kilomikron	Trigliserida	

Sumber : Montgomery *et al.* 1993

Hiperkolesterolemia merupakan suatu kondisi dimana kolesterol dalam darah meningkat melebihi ambang batas normal yang ditandai dengan meningkatnya kadar LDL-kolesterol dan kolesterol total. Hiperkolesterolemia dapat terjadi karena faktor-faktor keturunan, makanan sehari-hari, penyakit sekunder (diabetes, hipotiroosis, infeksi ginjal menahun) dan tidak jarang terjadi sejak lahir.

**Hiperkolesterolemia merupakan suatu kondisi dimana kolesterol dalam darah meningkat melebihi ambang batas normal yang ditandai dengan meningkatnya kadar LDL-kolesterol dan kolesterol total**

Kenaikan kolesterol terutama LDL dan trigliserida akan meningkatkan risiko orang untuk terkena penyakit jantung koroner. Perbandingan LDL dengan HDL meningkat juga akan meningkatkan risiko terkena penyakit jantung koroner. Peningkatan

ini mencapai batas maksimal 5. Kadar kolesterol total pada orang yang normal tidak lebih dari 200 mg/dl, disajikan pada Tabel 5.

Tabel 5 Pemeriksaan Kadar Kolesterol (mg/dl) (khusus bagi orang yang tidak penyakit jantung)

	Baik	Batas Maksimal	Buruk
Total Kolesterol	<200	200 – 240	> 240
HDL kolesterol	> 45	35 – 45	< 35
Trigliserida	< 200	200 -400	> 400
LDL kolesterol	<130	130 -160	> 160
LDL/HDL	< 3	3-5	-

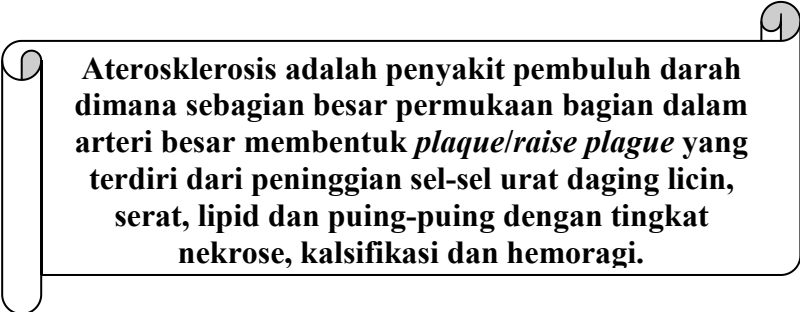
Sumber: Pranawati 2002



## IV. HUBUNGAN KOLESTEROL DENGAN ATEROSKLEROSIS

### 4.1. Aterosklerosis

Legenda mengenai kolesterol terus menjadi perhatian karena makin tinggi prevalensi orang yang menderita penyakit jantung. Hampir semua serangan jantung berasal dari suatu keadaan yang disebut : *aterosklerosis*. *Aterosklerosis* adalah penyakit pembuluh darah dimana sebagian besar permukaan bagian dalam arteri besar membentuk *plaque/raise plague* yang terdiri dari peninggian sel-sel urat daging licin, serat, lipid dan puing-puing dengan tingkat nekrose, kalsifikasi dan hemoragi. Penyumbat/*plaque* tersebut adalah suatu penebalan lapisan medial dari dinding arteri, yang menonjol kearah lumen dan menyebabkan pengurangan aliran darah dan elastisitas pembuluh darah. Ini akan menyebabkan terbentuknya *occlusive thrombi* (pembekuan) dan dapat menyebabkan infark miokardium dan stroke. Gejala utama *ateroskelrosis* adalah nyeri dada (*angina pectoris*).

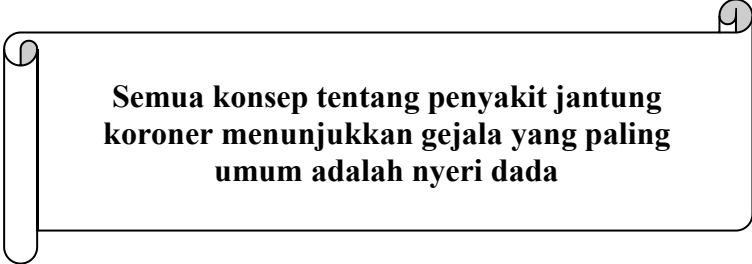


**Aterosklerosis adalah penyakit pembuluh darah dimana sebagian besar permukaan bagian dalam arteri besar membentuk *plaque/raise plague* yang terdiri dari peninggian sel-sel urat daging licin, serat, lipid dan puing-puing dengan tingkat nekrose, kalsifikasi dan hemoragi.**

Penyakit Jantung Koroner/PJK atau *Coronary Heart Disease* adalah penyakit jantung yang disebabkan oleh terganggunya aliran darah pada arteri koronaria sehingga otot jantung kekurangan darah dan menyebabkan penyumbatan angina koronaria. Penyakit jantung koroner adalah salah satu dari berbagai jenis penyakit jantung. Penyakit jantung lainnya antara lain

penyakit jantung rematik, penyakit jantung bawaan (*Congenital Heart Disease*), kardiomiopati dan lain-lain. PJK mempunyai arti penting karena rata-rata menyerang mereka yang sudah berumur 40 tahun keatas dimana pada usia ini seseorang sedang produktif.

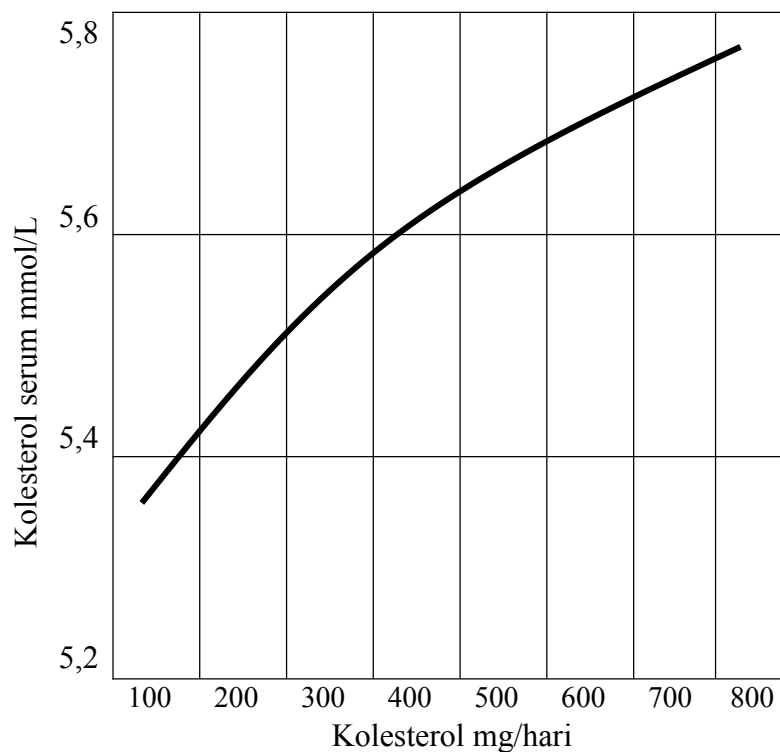
Beberapa konsep mengenai patogenesis aterosklerosis adalah berhubungan dengan kejadian aterosklerosis meliputi infiltrasi lipid, kerusakan endotel, radikal bebas dan imunologi. Semua konsep tentang penyakit jantung koroner menunjukkan gejala yang paling umum adalah nyeri dada. Nyeri dada umumnya terjadi karena adanya penyempitan pada pembuluh darah jantung yaitu koroner, karena otot-otot jantung menjadi kekurangan oksigen dari darah yang mengalir didalam pembuluh darah tersebut. Kebutuhan oksigen tersebut akan terus meningkat terlebih pada waktu penderita berolah raga. Oleh karena itu setiap keluhan nyeri dada sesungguhnya tidak boleh dipandang remeh, bahkan pada waktu istirahat sekalipun. Apabila pembuluh darah jantung tersebut telah seluruhnya tersumbat atau darah tidak dapat mengalir lagi maka rusak pulalah sel-sel otot jantung hal ini yang disebut infark jantung. Otot jantung yang telah rusak atau mati biasanya akan digantikan fungsinya oleh jaringan parut dan hal ini akan bisa lebih melemahkan daya pompa jantung. Keadaan tersebut sering disebut lemah jantung dan jika berlanjut akan membuat penderita tidak dapat diselamatkan lagi.



**Semua konsep tentang penyakit jantung koroner menunjukkan gejala yang paling umum adalah nyeri dada**

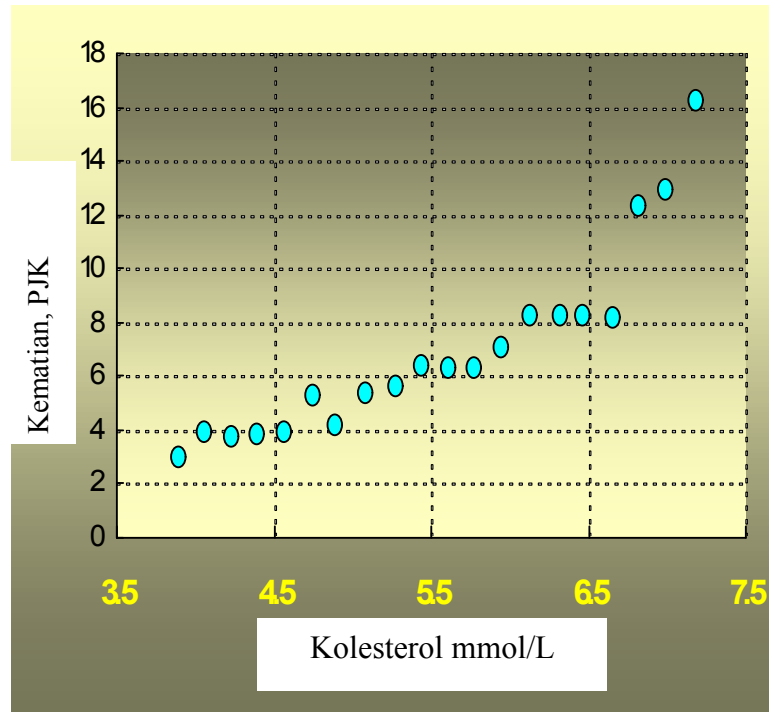
#### 4.2. Kolesterol Sebagai Faktor Risiko PJK

Hasil pengamatan epidemiologi yang membandingkan populasi atau subpopulasi dalam suatu negara menunjukkan bahwa banyak faktor: cara hidup dan makanan, yang menyebabkan risiko menjadi lebih besar untuk memperoleh penyakit kardiovaskuler yang serius. Peningkatan konsumsi kolesterol dalam diet sangat mempengaruhi terhadap kolesterol dalam darah. Peningkatan konsumsi kolesterol dari 200 mg/hari sampai 750 mg/hari akan meningkatkan kolesterol serum dari 5,4 mmol/L menjadi 5,8 mmol/L, disajikan pada Gambar 8.



Gambar 8 Pengaruh konsumsi kolesterol terhadap kadar kolesterol darah (Bender 2002. )

Peningkatan kolesterol dalam darah akan meningkatkan risiko kematian oleh penyakit jantung koroner. Peningkatan kematian akibat kolesterol sangat signifikan pada kadar kolesterol darah diatas 6,5 mmol/L sampai 7,5 mmol/L meningkat kematian dua kali jika dibandingkan dengan kadar kolesterol dibawah 6,5 mmol/L darah, disajikan pada Gambar 9.

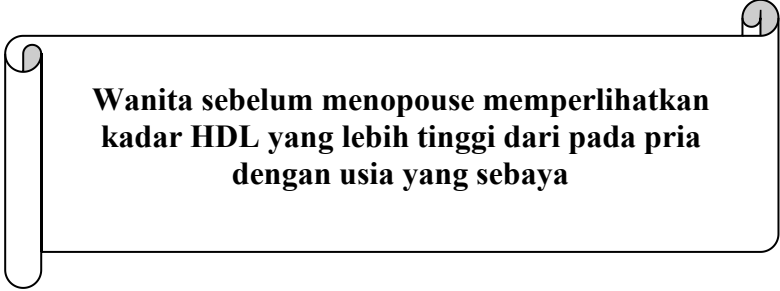


Gambar 9 Hubungan kolesterol dengan risiko kematian penyakit jantung koroner (Bender 2002)

Kolesterol adalah faktor penyebab penyakit jantung, dan untuk mengetahui risiko seseorang akibat kolesterol terhadap

penyakit kardiovaskuler biasanya dapat dilakukan dengan tes kolesterol. Batasan yang sering digunakan adalah kolesterol total, trigliserida, perbandingan LDL (*low density lipoprotein*) dengan HDL (*high density lipoprotein*), atau perbandingan total kolesterol dengan HDL. Konsentrasi HDL orang yang rendah umumnya terancam akan terkena penyakit kardiovaskuler. Batasan kolesterol pada orang yang tidak penyakit jantung disajikan sebelumnya (Tabel 5).

Pada tahun 1951 telah dapat dibuktikan bahwa manusia yang mempunyai kadar HDL yang meningkat, tidak mudah menderita aterosklerosis. Juga wanita sebelum menopause memperlihatkan kadar HDL yang lebih tinggi dari pada pria dengan usia yang sebaya. Perbedaan ini dijumpai secara hormonal, melindungi wanita sebelum menopause terhadap kemungkinan aterosklerosis.



**Wanita sebelum menopause memperlihatkan kadar HDL yang lebih tinggi dari pada pria dengan usia yang sebaya**

Penemuan mengenai HDL yang berguna ini terabaikan selama 25 tahun. Pada tahun 1976 pengaruh perlindungan oleh HDL ditemukan kembali. Penelitian epidemiologik menyatakan bahwa dengan tingkat HDL tinggi terhindar dari aterosklerosis. Rasio LDL:HDL-kolesterol lebih dari 3 meningkatkan risiko penyakit jantung. Risiko terkena penyakit jantung koroner meningkat bila rasio LDL:HDL kolesterol lebih dari 5.

**Peningkatan kadar kolesterol dalam darah setiap 1 mmol/L dapat meningkatkan risiko kematian akibat penyakit jantung koroner 2-4 kali.**

Untuk kasus orang Asia umumnya banyak faktor yang mempengaruhi terutama faktor genetis dan proporsi tubuh orang Asia. Menurunkan kolesterol dapat membantu mengurangi penyumbatan pembuluh darah yang sering terjadi pada pembuluh darah arteri atau pada orang yang berpenyakit jantung. Selain faktor kolesterol ada faktor lain yang menyebabkan meningkatnya kadar kolesterol dan penyakit jantung. Faktor tersebut adalah insulin atau hormon yang mengatur kadar gula dalam darah. Hal ini berkaitan dengan resistensi insulin meningkat pada orang yang gemuk, terutama pada orang yang lemaknya tertumpuk. Perlawanan terhadap insulin berkaitan dengan meningkatnya tekanan darah, tekanan darah juga berkaitan dengan tingkat kejadian penyakit jantung. Orang yang hipertensi cenderung mempercepat terjadinya PJK sehingga tekanan darah juga harus dikontrol. Batasan tekanan darah menurut WHO (*World Health Organization*), disajikan pada Tabel 6

Tabel 6 Batasan Tekanan Darah (mmHg)

Tekanan Sistolik	Tekanan Diastolik	Klasifikasi
<140	<90	Normentasi
141 – 159	91-94	Perbatasan
>160	>95	Hipertensi

Sumber: WHO 1992

### **4.3. Mekanisme Kolesterol Sebagai Penyebab Terjadinya Penyakit Jantung Koroner**

Keterlibatan kolesterol dalam menyebabkan terjadinya penyakit jantung koroner umumnya karena resistensi reseptor LDL, oksidasi pada LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan kerusakan endotelial. Dalam proses transport kolesterol, agar kolesterol dapat di angkut kedalam aliran darah kolesterol terlebih dahulu terikat dengan protein yang disebut apoprotein. Gabungan lipid dengan protein itulah yang disebut lipoprotein, komponen lipoprotein inilah yang akan membawa kolesterol serta trigliserida kedalam darah/mengalir keseluruh jaringan tubuh. Bagian dari lipoprotein tersebut telah dibahas pada bab III. Dari beberapa jenis lipoprotein yang paling bermanfaat bagi tubuh adalah HDL (*High Density Lipoprotein*). Mekanisme keterlibatan kolesterol sebagai penyebab penyakit jantung koroner dapat mengikuti pola sebagai berikut:

#### **4.3.1. Resistensi Reseptor LDL-Kolesterol**

LDL (*low density lipoprotein*) akan masuk kedalam sel hati dan bila dalam sel hati terlalu banyak partikel-partikel LDL masuk, maka sel-sel hati sebagai reseptor atau penerima LDL akan mengalami resistensi sehingga tidak dapat lagi menampung LDL. Karena tidak dapat berfungsi secara normal sebagai reseptor LDL maka sel-sel tubuh akan menjadi jenuh oleh kolesterol dari partikel LDL.

HDL (*high density lipoprotein*) akan berfungsi untuk mengambil LDL yang menempel pada dinding pembuluh arteri dan mengangkutnya ke hati untuk disalurkan setelah terlebih dahulu dinetralisir kedalam kantung empedu yang nantinya dibuang sebagian ke feses. Keadaan tersebut bisa berubah menjadi lebih buruk karena LDL tetap terendap pada dinding pembuluh arteri dan membentuk plak, yakni lapisan yang pekat yang membuat

pembuluh arteri menjadi sempit. Keadaan inilah yang disebut *aterosklerosis*.

#### **4.3.2. Stres Oksidatif LDL-Kolesterol**

Mekanisme lain konsep terjadinya penyakit jantung adalah akibat oksidasi kolesterol. Oksidasi adalah suatu proses kimia dimana suatu molekul yang bereaksi mengambil elektron dari molekul lain. Stres oksidatif adalah suatu keadaan dimana jumlah produksi radikal bebas melebihi kemampuan tubuh untuk menetralkan. LDL telah dikenal sebagai pembawa kolesterol utama dalam badan. Sebenarnya selain mengandung lipid LDL juga mengandung antioksidan yang lipofilik yaitu beta karoten dan mempunyai apo-lipoprotein B yakni suatu protein yang berfungsi sebagai epitop yang berguna untuk dikenali oleh sel melalui reseptor LDL.

LDL normal yang berada dalam plasma darah akan masuk kedalam ruang sub endotel dan disana dapat mengalami proses oksidasi oleh radikal bebas. Jumlah LDL yang masuk kedalam ruang subendotel bergantung pada konsentrasi LDL plasma. LDL tersebut akan berlekatan dengan proteoglikan dari dinding arteri sehingga lebih lama berada ditempat itu dan dengan demikian LDL akan menjadi mudah teroksidasi. Oksidasi LDL mempunyai beberapa tahap dimulai dengan LDL dioksidasi sebagian, pada keadaan ini lipoprotein B belum mengalami kerusakan. Proses oksidasi terus berjalan dan LDL akan teroksidasi secara lengkap disebut *Ox LDL* dimana apo-B menjadi rusak.

Asam lemak tidak jenuh ganda/PUFA merupakan komponen yang pertama kali dioksidasi, kolesterol, fosfolipid. Lipoprotein sehingga membentuk senyawa baru berupa aldehyd yang toksik pada sel. Akibat kerusakan LDL yang teroksidasi lengkap ini menjadi tidak dikenali oleh reseptor *scavenger* makrofag, yang menyebabkan makrofag memakan LDL *Ox*, lama kelamaan akan menghalangi sirkulasi dan menyebabkan terjadinya plak pada dinding arteri.



LDL yang teroksidasi sebagian atau sepenuhnya akan merangsang ekspresi gen pada sel endotel agar: 1) memproduksi MCP-1 (*monocyt chemotatic protein-1*) yang berefek menarik monosit untuk melekat kepada sel endotel, 2) memproduksi MCSF (*makrofag koloni stimulating faktor*) yang berefek dalam proses differensiasi monosit menjadi makrofag, 3) merangsang produksi jaringan plasminogen activating factor-1 yang meningkatkan sistem koagulasi dan agregasi platelet, 4) LDL mendorong migrasi serta proliferasi sel otot polos membentuk sel busa dan *fatty streak* pada tunika arteri dan berakhir pada ruptur plak.

#### 4.3.3. Cidera dan Disfungsi endotelial

Sejak tahun 1973, para ilmuwan mulai mengalihkan perhatian kepada hipotesis cidera endothelial untuk menjawab pertanyaan seputar kejadian aterosklerosis. Kini hipotesa tersebut telah dikukuhkan sebagai landasan berfikir untuk menegakkan etiopatogenesis aterosklerosis, bahkan lebih jauh lagi telah berkembang menjadi demikian kompleks, dimana peran serta elemen-elemen radang, seperti *growth factor*, *cytokines*, *adhesions molecul*, dan subtansi endotelial lainnya terungkap semakin jelas.

Pada orang normal dan usia muda, permukaan luminal pembuluh nadi atau lapisan endotelial, merupakan organ biologik aktif. Pada lapisan endotelial tadi terjadi suatu keseimbangan homeostatik antara faktor-faktor kontraktif-hiperblastik yaitu: endotelial, angiotensin-II, prostaglandin-H2 dan troboxane-A2 dengan faktor-faktor inhibitorik seperti NO (*nitric oxide*)/*endothelium derived relaxing factor* (EDRF), *endothelium derived hyperpolarizing factors* (EDHF), *bradykinin* dan *prostacycline*. Keseimbangan homeostatik demikian secara faali berfungsi melindungi lapisan endotelial dari cidera.

Cidera endotelial diawali oleh penurunan NO akibat pengaruh gen *endothelial nitric oxide synthetase* (ENOS) sedangkan faktor-faktor kontraktif hiperblastik tetap normal, menjadikan permukaan endotelial rawan bagi serangan zat-zat radikal bebas. Selanjutnya *vasculer adhesion molecule-I* (VCAM-I)

bersama-sama *inter-celluler adhesion molecule-I* (ICAM-I) terekspresi berinteraksi adesif dengan kemokin *monocyte chemotactic protein-I* (MCP-I) menyebabkan peningkatan peyerbukan monosit pada lapisan endotelial yang bermasalah tadi. Serangan demi serangan yang datang tanpa henti itu pada akhirnya akan merontokkan keseimbangan homeostatik dan akan menjebol lapisan endotelial. Menjadikan permukaan endotelial terkoyak sehingga subendotelial terpapar memberikan akses bagi reaksi radang lanjut, serta keleluasaan bagi LDL-kolesterol dan trigliserida beserta radikal bebas memasuki ruang sub endotelial.

Cedera endotelial yang berlangsung menahun, tanpa disadari akan menyebabkan aterosklerosis. Cedera endotelial yang terjadi pada usia lanjut, suseptibilitas genetik diabetik, hipertensi, dislipidemia atau obesity menjadi proses aterosklerosis akan berkembang. Patogenesis aterosklerosis terjadi dalam tiga fase. *Fase pertama* adalah pembentukan *fatty streak type I-III*, proses ini berjalan sangat lambat dan berkembang melanjutkan cedera endotelial. Sel-sel radang, makrofag kaya lemak dan limfosit sel T, bersama materi matriks membentuk *foam cell*. Kemudian bersama LDL-Kolesterol serta trigliserida secara infiltratif melalui celah koyakan lapisan endotelial memasuki ruang subendotelial membentuk *fatty streak*.

**Fase kedua** adalah pembentukan *plaque atheroma type IV-Va* yang berjalan lebih cepat dari fase pertama. Pada fase ini proses deposisi LDL-kolesterol, trigliserida bersama-sama zat-zat radikal bebas diruang subendotelial masih terus menerus berlangsung. Disamping itu cedera endotelial lebih lanjut akan memicu adhesi dan agregasi trombosit, merangsang penyerbukan sel-sel monokuler. Pada kondisi demikian trombosit dan sel-sel monokuler secara reaktif melepaskan *growth factors* (GF), seperti *platelet derived growth factors* A dan B (PDGF A dan B), *transforming growth factor beta* (TGF- $\beta$ ), *gamma interferon* ( $\gamma$ -INF), *monocyte colony stimulating factor* (monocyte-CSF), cytokin dan interleukin, kemudian merangsang *smooth muscle cells* (SMC) dan *matrix extracellular*. Proses reaksi tersebut akan membentuk *plaque athorema* dan ketika bereaksi dengan *tumor necrosis factor- $\alpha$*

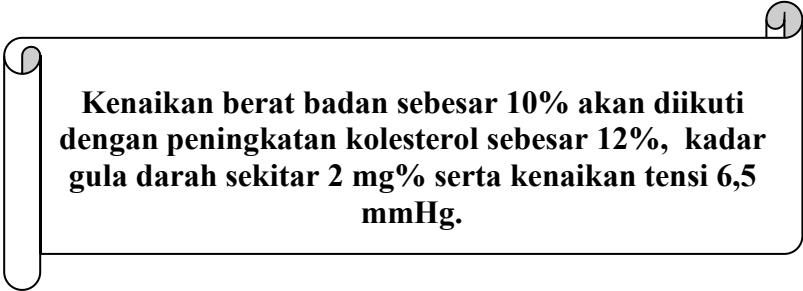
(TNF-  $\alpha$ ) akan timbul *plaque athorema* yang rapuh, akhirnya akan potensial terpecah menimbulkan trombus.

**Fase ketiga** yang berlangsung relatif sedang, plak akan berkembang meluas, melapisi permukaan luminal, membentuk *plaque fibrosa*. Disamping itu secara bersamaan timbul tonjolan-tonjolan yang semakin lama membesar pada akhirnya mempersempit lumen atau bahkan menyumbatnya. Akhirnya lapisan endotelial baik secara struktur maupun fungsional mengalami kerusakan. Menjadikan lumen tersebut menjadi stenotik (menyempit), kaku, trombotik dan rapuh.

## **V. FAKTOR-FAKTOR YANG EMPENGARUHI HIPERKOLESTEROLEMIA**

### **5.1. Diet**

Hiperkolesterolemia biasanya dihubungkan dengan diet lemak yang tinggi dari bahan pangan hewani. Konsumsi lemak yang tinggi tanpa dibarengi aktivitas yang tinggi (olah raga) akan memicu kegemukan karena penimbunan lemak. Framingham study menjelaskan bahwa setiap kenaikan berat badan sebesar 10% akan diikuti dengan peningkatan kolesterol sebesar 12%, kadar gula darah sekitar 2 mg% serta kenaikan tensi (tekanan darah) 6,5 mmHg.



**Kenaikan berat badan sebesar 10% akan diikuti dengan peningkatan kolesterol sebesar 12%, kadar gula darah sekitar 2 mg% serta kenaikan tensi 6,5 mmHg.**

Diet yang berimbang untuk menjaga kenaikan berat badan terutama agar terhindar dari kegemukan dengan makan sesuai porsi. Hiperkolesterolemia dapat terjadi karena faktor diet kolesterol yang berlebih, terutama faktor konsumsi makanan yang tidak bergizi seimbang. Akibat makanan yang dikonsumsi banyak mengandung lemak seperti daging, telur (kuning telur), otak, mentega, susu berlebih makanan yang berasal dari jeroan seperti usus, limpa semuanya dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah.

Asupan makanan akan mempengaruhi beberapa jenis penyakit yang mungkin timbul dalam tubuh kita, disajikan dalam Tabel 7

Tabel 7 Pengaruh asupan makanan terhadap penyakit degeneratif

Faktor Diet	Mekanisme	Penyakit
Kelebihan asupan energi	Jaringan lemak berkembang cepat dan perubahan metabolik	Diabetes, osteoarthritis, <b>PJK</b> , prostate
Lemak total tinggi	Over konsumsi , Insulin resistensi	Diabetes, <b>PJK</b> , kanker prostat, kanker payudara dan kanker usus
Lemak hewan tinggi	Belum jelas, metabolisme lemak dari produk akhir	Kanker usus
Lemak jenuh tinggi	Total kolesterol tinggi, LDL tinggi, TG tinggi, HDL rendah	Aterosklerosis, <b>PJK</b> , hipertensi dan diabetes
Asam lemak trans tinggi	LDL tinggi, HDL rendah, total kolesterol Tinggi, kekebalan tubuh menurun	Kanker dan <b>PJK</b>
Asam lemak tidak jenuh tunggal tinggi	LDL rendah	Mencegah kanker dan <b>PJK</b>

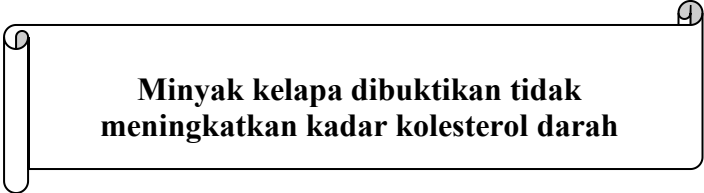
Tabel 7 Pengaruh asupan makanan terhadap penyakit degeneratif (lanjutan)

Faktor Diet	Mekanisme	Penyakit
Asam lemak tidak jenuh majemuk tinggi	HDL Tinggi	Risiko kanker meningkat dan <b>PJK</b> menurun
Sodium tinggi	Fungsi renin tidak normal mengganggu keseimbangan elektrolit	Hipertensi dan stroke
Antioksidan rendah	Oksidasi LDL	<b>PJK</b>
Serat makanan rendah	Total kolesterol tinggi, HDL menurun, Resistensi Insulin meningkat dan trigliserida meningkat	<b>PJK</b> , Diabetes, strok dan kanker usus
Kurang gizi pada janin/ <i>stanted</i>	Peningkatan jaringan lemak sentral, resistensi insulin meningkat dan perubahan metabolik	Diabetes, hipertensi dan <b>PJK</b> meningkat
Buah dan sayur tinggi	Mencegah oksidasi LDL dan serat meningkat	Menurunkan risiko strok dan kanker

Sumber: Popkin *et al.* 2001

Hiperkolesterolemia tidak hanya dipengaruhi oleh jumlah lemak tetapi juga jenis lemak/minyak yang dikonsumsi. Secara tradisional, sumber lemak masyarakat kita berasal dari kelapa, baik minyak kelapa maupun santan dan produk kelapa lainnya. Telah banyak dibuktikan bahwa minyak kelapa mengakibatkan hiperlipidemia dan penyebab terjadinya aterosklerosis.

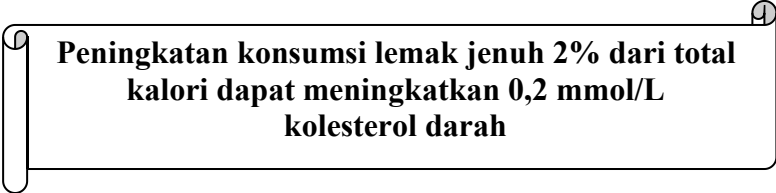
Minyak kelapa yang mengandung 91 % lemak jenuh terdiri dari asam laurat (12:0) 48,5%, asam miristat (14:0) 17,6%, asam palmitat (16:0) 9%, asam oktanoat (8:0) 8%, asam dekanat (10:0) 6% dan asam stearat (18:0) 3% (Lipoeto 2000).



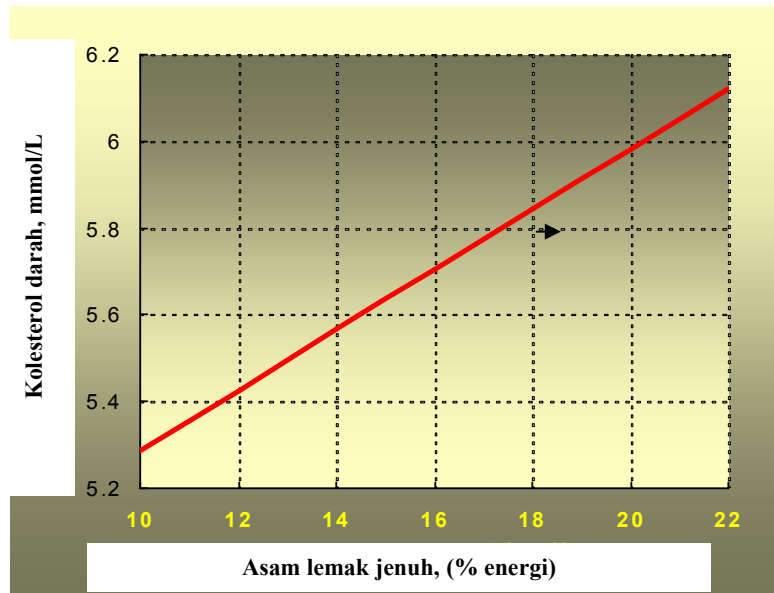
**Minyak kelapa dibuktikan tidak meningkatkan kadar kolesterol darah**

Asam lemak rantai pendek dan sedang pada minyak kelapa dibuktikan tidak meningkatkan kadar kolesterol darah, akan tetapi jika dibandingkan dengan lemak tidak jenuh dari bunga biji matahari dan minyak ikan minyak kelapa bersifat aterogenik. Walaupun efek aterogenik memang ada akan tetapi lebih rendah dibandingkan dengan lemak hewani dalam daging ataupun mentega.

Peningkatan konsumsi asam lemak jenuh (*saturated fat*) akan berkorelasi positif terhadap peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Peningkatan konsumsi lemak jenuh 2% dari total kalori dapat meningkatkan 0,2 mmol/L kolesterol darah, disajikan pada Gambar 10.



**Peningkatan konsumsi lemak jenuh 2% dari total kalori dapat meningkatkan 0,2 mmol/L kolesterol darah**

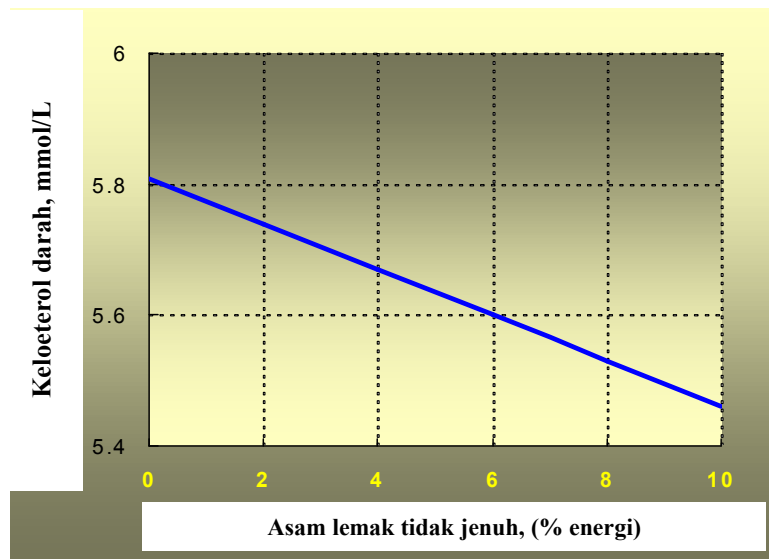


Gambar 10 Pengaruh konsumsi lemak jenuh terhadap kadar kolesterol darah (Bender 2002).

Peningkatan konsumsi asam lemak tidak jenuh majemuk (*polyunsaturated fat*) 4-6% dari total kalori dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah 0,2 mmol/L (Bender 2002 dan Gupta *et al.* 2003), disajikan pada Gambar 11. Hasil ini membuktikan perlunya mengontrol diet karbohidrat, lemak jenuh yang tinggi dalam sumber bahan pangan sehari-hari.

**Peningkatan konsumsi asam lemak tidak jenuh majemuk 4-6% dari total kalori dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah 0,2 mmol/L**



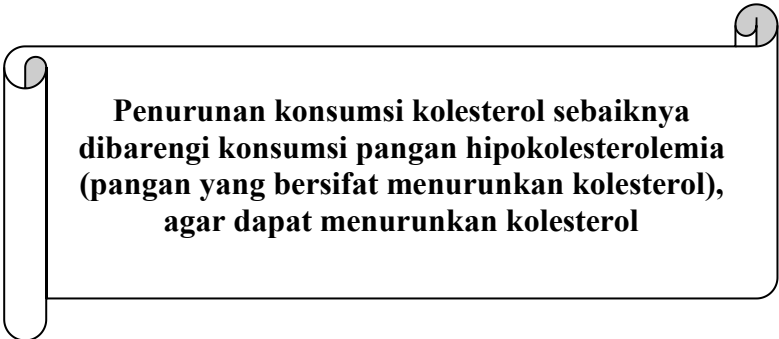


Gambar 11 Pengaruh konsumsi lemak tidak jenuh terhadap kadar kolesterol darah (Bender 2002)

## 5.2. Sintesa Kolesterol Lebih

Walaupun tidak ada sumber kolesterol dalam bahan pangan yang kita konsumsi, namun tubuh masih dapat membentuk kolesterol dari pangan non kolesterol (proses sintesa kolesterol telah dibahas pada bab 2 dan Gambar 11). Penurunan konsumsi kolesterol jika tidak dibarengi konsumsi pangan hipokolesterolemia (pangan yang bersifat menurunkan kolesterol), tidak akan menolong untuk menurunkan kolesterol. Dengan kata lain meskipun berpantang kolesterol, tetapi jika terjadi asupan kalori dan lemak jenuh yang tinggi maka tetap saja kadar kolesterol akan tinggi.

Kolesterol paling banyak disintesa adalah dalam hati. Beberapa kolesterol disintesa untuk membentuk asam empedu dan sebagian dari asam empedu yang terbentuk direabsorpsi (diserap kembali) secara *enterohepatik* dan dibentuk lagi menjadi kolesterol. Alasan inilah yang menyebabkan hanya sekitar 0,5 gram per hari asam empedu yang dikeluarkan melalui feses.



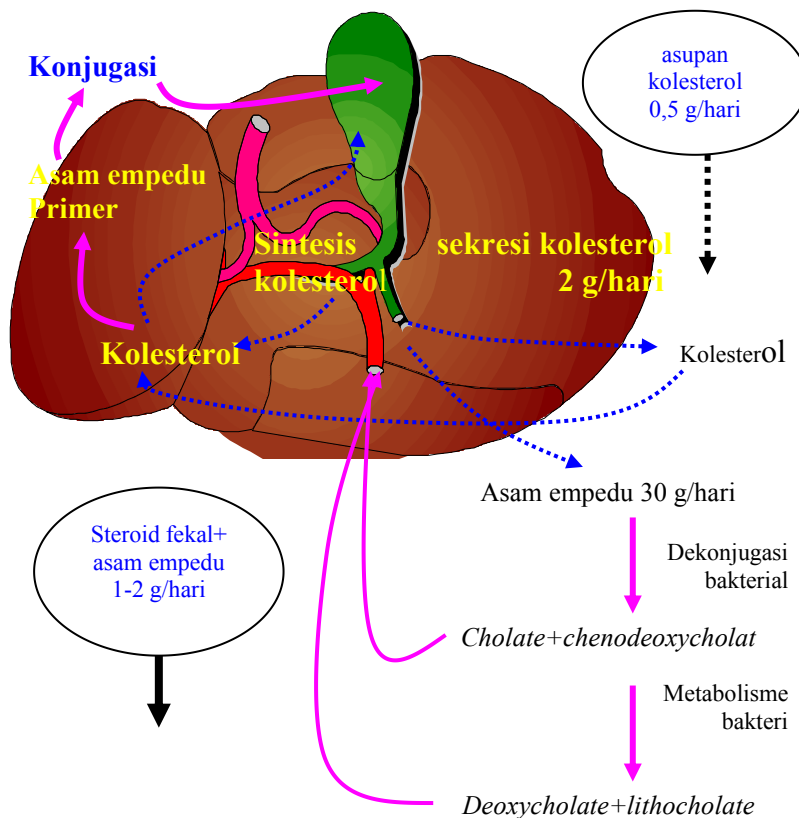
**Penurunan konsumsi kolesterol sebaiknya  
dibarengi konsumsi pangan hipokolesterolemia  
(pangan yang bersifat menurunkan kolesterol),  
agar dapat menurunkan kolesterol**

Hati mengambil LDL dari plasma dan mendegradasinya dengan bantuan enzim-enzim lisosomal dan melepaskan kolesterol, asam-amino dan produk lainnya. Hati juga mensintesis kolesterol dari asetat.

Senyawa antara HMG-KoA dirubah menjadi asam mevalonat dengan baik oleh enzim HMG-KoA reduktase. Pada keadaan normal kolesterol lebih diubah menjadi asam-asam empedu, asam empedu diabsorpsi kembali. Pada kondisi yang berbeda terjadi kontrol sintesa kolesterol yang berlebih. Kontrol sintesa kolesterol dihubungkan dengan peningkatan aktivasi enzim HMG-KoA reduktase dan peningkatan prekursor kolesterol. Peningkatan pengubahan asam-asam empedu meningkat menjadi kolesterol sehingga terjadi peningkatan kolesterol lebih yang akan membahayakan kesehatan.



**Peningkatan pengubahan asam-asam empedu  
menjadi kolesterol menyebabkan peningkatan  
kolesterol lebih yang akan membahayakan  
kesehatan**



Gambar 12 Metabolisme kolesterol dalam hati (Bender 2002)

Selain peningkatan sintesa kolesterol juga bisa terjadi peningkatan sintesa asam-asam lemak yang didukung oleh ketersediaan substrat asetil-KoA. Kecepatan sintesis asam lemak ditentukan terutama oleh kecepatan reaksi asetil-KoA karboksilase yang membentuk malonil Ko-A, dimana Asetil-KoA berfungsi sebagai enzim alosterik. Enzim ini akan aktif jika ada modulator positif yaitu sitrat.

Taurin berperan dalam memperbaiki metabolisme kolesterol untuk mencegah hiperkolesterol. Taurin bekerja sebagai pengatur aktivitas LDL reseptor pada hati untuk menurunkan kolesterol. Taurin meningkatkan HMG-KoA reduktase pada tingkat mRNA pada sel hati sehingga meningkatkan ekskresi asam empedu pada feses.

**Taurin berperan dalam memperbaiki metabolisme kolesterol untuk mencegah hiperkolesterol**

Resistensi insulin akan menyebabkan metabolisme asam lemak bebas dan VLDL abnormal dan deposisi lemak kondisi ini akan menyebabkan trigliserida tinggi dan HDL rendah, seperti disajikan ada Tabel 8.

Resistensi insulin pada penderita diabetes tipe 2 dapat menyebabkan gangguan pada metabolisme glukosa, ketidak normalan pembuluh darah dan kereaktifan vaskuler. Selain itu juga penghambatan penanganan asam lemak bebas dan trigliserida, pengubahan pada beberapa pengatur kunci trombolisis dan peningkatan risiko peradangan vaskuler.

**Resistensi insulin pada penderita diabetes tipe 2 dapat menyebabkan gangguan pada metabolisme glukosa, ketidak normalan pembuluh darah dan kereaktifan vaskuler**

Tabel 8 Faktor-faktor yang berperan pada kelainan metabolik dan vaskuler,serta konsekuensi klinis resistensi insulin.

Faktor yang berkontribusi pada resistensi insulin	Kelainan Metabolik dan Vaskuler	Konsekuensi Klinis
<p>Obesitas sentral</p> <p>Faktor genetik</p> <p>-Riwayat keluarga</p> <p>-Kelompok populasi</p> <p>Gaya hidup santai</p> <p>-Aktivitas fisik menurun</p> <p>-Usia bertambah (tua)</p>	<p>Kelainan homeostatik</p> <p>Peraadangan vaskuler</p> <p>Perilaku vaskuler abnormal</p> <p>Metabolisme ALB dan VLDL abnormal dan deposisi lemak</p> <p>Kerusakan hemeostatik glukosa</p>	<p>Homeostatik ↓ strok</p> <p>Hiperurisemia</p> <p>Aterosklerosis ↓ PVP</p> <p>Trigliserida Tinggi ↓ PK HDL(rendah)</p> <p>Gangguan Toleransi ↓ Diabetes</p>

Keterangan:

ALB: asam lemak bebas; VLDL: very low density lipoprotein, HDL: high density lipoprotein; PK: Penyakit kardiovaskuler; PVP: penyakit vaskuler perifer (Kendal and Harmel 2002)

### 5.3. Faktor Genetis/Keturunan

Hubungan Genetis dengan kejadian hiperkolesterolemia belum banyak terungkap, biasanya faktor genetis dikaitkan dengan berbagai jenis penyakit lain yang dikenal dengan sindrom X yaitu obesitas, *non insulin dependent diabetes melitus* (NIDDM), dislipidemia, dan kejadian penyakit jantung koroner yang merupakan *out come* dari hiperkolesterolemia.

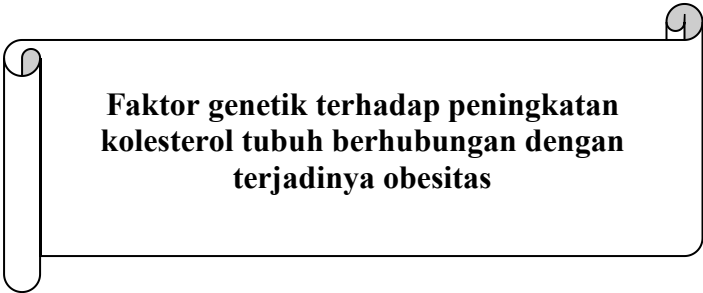


**Faktor genetis memberikan pengaruh 20% pada penyakit degeneratif, perilaku 50%, lingkungan 20 % dan pelayanan kesehatan 10%**

Faktor genetis terlihat dominan pada orang Asia. Orang Asia yang lebih rendah konsumsi lemaknya dibandingkan dengan orang Amerika dan Eropa memiliki risiko tinggi terhadap penyakit jantung koroner. Hal ini dikaitkan dengan secara genetik orang-orang Asia yang gemuk cenderung memiliki bentuk tubuh apel pada laki-laki dan pir pada wanita. Bentuk tubuh apel pada laki-laki adalah terjadinya penumpukan lemak lebih banyak disekitar pinggang. Keadaan ini dihubungkan dengan risiko yang lebih tinggi terkena penyakit jantung koroner. Bentuk tubuh yang demikian sangat rentan dan resisten terhadap insulin, yang juga dapat diturunkan pada anaknya kalau orang tersebut tidak sejak dini melakukan diet dan olah raga teratur.

Orang yang anggota keluarga sekandungnya menderita PJK yang menyebabkan kematian mendadak pada usia sebelum 50 tahun memiliki faktor risiko PJK. Orang tersebut lebih cepat 2,36 kali kena PJK jika dibandingkan dengan orang yang tidak memiliki riwayat keluarga PJK.

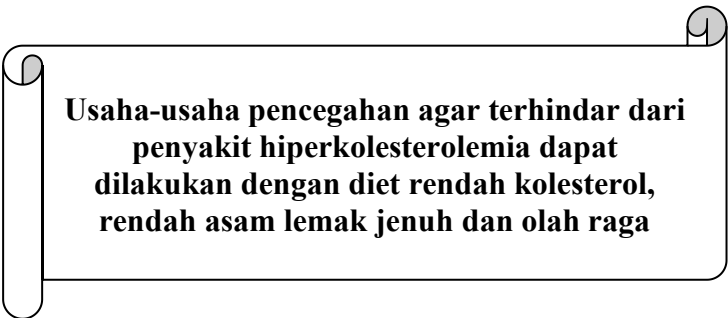
Faktor genetik terhadap peningkatan kolesterol tubuh berhubungan dengan terjadinya obesitas. Faktor genetik yang berhubungan dengan kegemukan adalah peningkatan *ekspresi* gen misalnya:  $\beta 2$  dan  $\beta 3$ -adrenoreceptor, *fatty acid binding protein* dan *peroxisome proliferator activated receptor- $\gamma$*  (PPAR  $\gamma$ ) yang berperan dalam mengontrol metabolisme lemak dan mengatur jenis lemak tubuh,  $\beta 2$ -adrenoreceptor mempengaruhi lipolisis dan  $\beta 2$ -adrenoreceptorgen ( $\beta 2$ -AR) mempengaruhi *polimorphism*. *Polimorphism* sangat berhubungan dengan tinggi BMI (Matinez *et al.*, 2003).



**Faktor genetik terhadap peningkatan  
kolesterol tubuh berhubungan dengan  
terjadinya obesitas**

## **VI. USAHA-USAHA PENCEGAHAN HIPERKOLESTEROLEMIA DAN PENURUNAN KOLESTEROL DARAH**

Usaha-usaha pencegahan agar terhindar dari penyakit hiperkolesterolemia dapat dilakukan dengan diet rendah kolesterol, rendah asam lemak jenuh dan olah raga. Penurunan kolesterol dapat dilakukan dengan diet, olah raga dan pengobatan. Usaha-usaha pencegahan dan penurunan kolesterol akan dibahas lebih detail terutama pemanfaatan bahan alami (*back to nature*). Konsep pencegahan disini lebih diarahkan pada orang yang belum terkena hiperkolesterolemia dan tidak memiliki faktor risiko hiperkolesterolemia dengan asumsi kolesterol darah dalam keadaan normal. Kolesterol darah normal kriterianya telah disajikan sebelumnya pada Tabel 2.



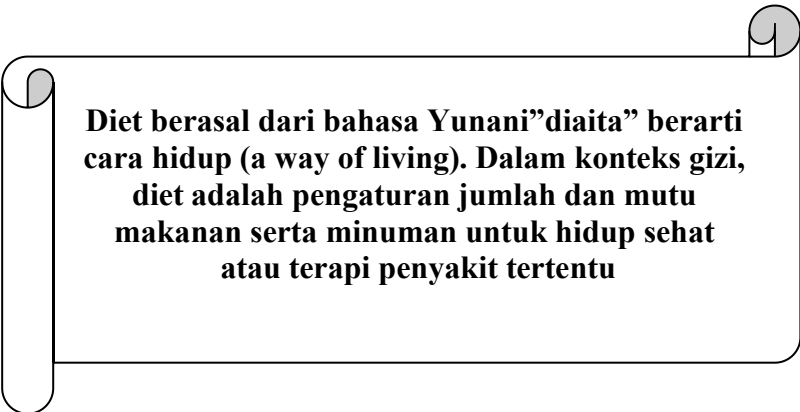
**Usaha-usaha pencegahan agar terhindar dari penyakit hiperkolesterolemia dapat dilakukan dengan diet rendah kolesterol, rendah asam lemak jenuh dan olah raga**

### **6.1. Diet**

Berbagai diet, kegiatan aerobik dan promosi di media mengatasi kegemukan, hiperkolesterol, hipertensi dan hiperglikemia semakin berkembang di Amerika dan Eropa sejak tahun 1960-an sejalan dengan meningkatnya masalah kegemukan dan masalah akan pentingnya menghindari masalah kegemukan. Selain itu,



penerapan teknologi sedot lemak sebagai bagian dari inovasi medik semakin berkembang juga untuk mengatasi kegemukan. Alat-alat yang berhubungan dengan kegiatan aerobik untuk menurunkan berat badan juga berkembang dengan pesat kita sering melihat di televisi berbagai produk ” inovation store”. Di Indonesia karena masalah kegemukan baru mulai mencuat sehingga inovasi gizi untuk mengatasi kegemukan yang diangkat dari kajian di Indonesia masih langka. Pada umumnya di Indonesia para Ahli Gizi menggunakan atau mengadaptasi kegemukan dari mancanegara.

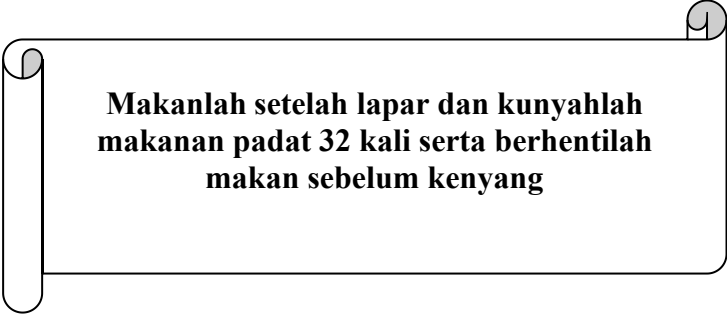


**Diet berasal dari bahasa Yunani”diaita” berarti cara hidup (a way of living). Dalam konteks gizi, diet adalah pengaturan jumlah dan mutu makanan serta minuman untuk hidup sehat atau terapi penyakit tertentu**

Inovasi penurunan berat badan dimulai sejak tahun 1850 di Inggris, ketika William Bunting-seorang yang sangat gemuk merasa sakit pinggang, sulit berjalan dan naik tangga- berusaha keras untuk menurunkan berat badannya dengan konsultasi dengan dokter William Harvey, ahli fisiologi penemu sistem sirkulasi darah. Dokter Harvey merekomendasikan Bunting untuk melakukan diet dengan mengurangi konsumsi gula dan pati karena dianggap menyebabkan kegemukan. Dari diet Harvey ini, Bunting menulis sebuah buku pada tahun 1962 tentang diet rendah karbohidrat, menjadi populer tetapi mendapat tantangan dari dunia kedokteran saat itu. Berdasarkan penelusuran sejarah diet terapi, ini merupakan buku pertama tentang diet terapi (kegemukan) di kala profesi kedokteran belum memahami tentang obesitas.

Setelah Bunting meninggal pada tahun 1878, diet rendah karbohidrat menghadapi masa suram karena banyak tantangan dari dunia kedokteran saat itu. Pada tahun 1879 pemanis buatan ditemukan dan banyak diproduksi secara massal. Menyusul perkembangan industri obat termasuk obat penurun berat badan. Obat penurun berat badan ini mengandung laksatif, purgatif, arsenik dan hormon tiroid.

Pada abad ke-20 diet dengan metode puasa dan mengonsumsi sayur dan buah segar untuk terapi kegemukan mulai populer. Kemudian Fletcher mempopulerkan cara makan yang benar untuk menurunkan berat badan yaitu makanlah setelah lapar, makanlah dalam suasana yang nyaman dan kunyahlah makanan padat 32 kali. Fletcher turun berat badanya dari 82 kg menjadi 65 kg dengan menerapkan cara makan tersebut. Cara makan dengan metode Fletcher ini sangat populer, bahkan anjuran kunyahlah makanan pada 32 kali populer dikalangan anak-anak Indonesia pada pertengahan abad 21.



**Makanlah setelah lapar dan kunyahlah makanan padat 32 kali serta berhentilah makan sebelum kenyang**

Pada awal abad ke-20 penemuan kandungan energi dari karbohidrat, protein dan lemak (faktor 4:4:9) dan daftar komposisi pangan oleh Wilbur Atwater-Bapak Gizi Amerika merangsang lahirnya diet mempertimbangkan kandungan kalori (calories counting diet), diet ini sangat sulit diterapkan karena menghendaki kalkulasi yang sangat teknis dan tentang intik energi, yang hanya bisa dilakukan oleh orang yang terampil di bidang gizi.

Pada tahun 1922 Dr. William Hay mengembangkan diet penurunan berat badan berdasarkan pengalaman pribadinya menghadapi masalah ginjal, hipertensi dan kegemukan. Hay berkeyakinan penyakit yang dialaminya terjadi karena toksik dari makanan yang dimakan, gangguan keasaman (pH) tubuh karena cara makan yang tidak benar dan mengkonsumsi makanan olahan yang diawetkan. Sehubungan dengan itu Hay mengembangkan pengaturan makanan berdasarkan kombinasi yang serasi kemudian dikenal dengan *food combining diet*. Pada diet ini, makanan pembentuk asam (lauk pauk, minyak dan lemak), dikonsumsi terpisah atau pada waktu yang berbeda dengan pembentuk basa (sayuran dan buahan). Kemudian pangan lauk pauk juga dimakan terpisah dengan karbohidrat.

Sampai saat ini telah banyak berkembang diet penurunan berat badan atau hiperkolesterol. Diet pada tahap primordial ini adalah usaha mempertahankan agar terhindar dari hiperkolesterolemia. Konsep diet lebih diarahkan pada diet harian (*dietary guidelines*). Menurut USDA, (2005) untuk diet harian lebih diarahkan untuk konsumsi lemak jenuh kurang dari 10% dari total kalori, konsumsi kolesterol kurang dari 300 mg perhari serta asupan lemak antara 20-35 % dari total kalori, dengan komposisi lemak tidak jenuh majemuk dan lemak tidak jenuh tunggal yang lebih tinggi. Lemak tersebut misalnya berasal dari pangan ikani, kacang-kacangan dan minyak sayur. Mengkonsumsi tingi serat makanan yang bersumber dari biji-bijian, sayuran dan buah sekurang-kurangnya dua kali dalam sehari, serta tidak mengkonsumsi sodium lebih dari 1500 mg per hari.

Rahasia diet berimbang sebetulnya cukup mudah yaitu mengkonsumsi sedikit dari banyak macam, dan menghindari konsumsi terlalu banyak dari suatu jenis makanan saja. Makanan apa saja bisa berakibat buruk bila dikonsumsi terlalu banyak. Untuk mempermudah pengelompokan makanan para ahli membagi menjadi 4 golongan besar yaitu: nasi dan alternatifnya, buah, sayur dan daging dan alternatifnya. Pilihlah beberapa jenis makanan dari tiap empat kelompok ini setiap hari. Sebagai contoh orang Jepang dalam sehari bisa mengkonsumsi lebih dari 30 jenis variasi

makanan termasuk dalam hal ini bumbu masak makanan tersebut, dan terbukti orang Jepang memiliki harapan hidup (*life expectancy*) tertinggi didunia yaitu 80 tahun. Di Indonesia usia harapan hidup masih 63 tahun dengan rata-rata variasi makanan masih dibawah 20 jenis macam bahan makanan. Orang Jepang juga mengkonsumsi ikan yang tinggi. Penekanan gizi seimbang (dalam konteks variasi dan porsi) merupakan hal penting yang harus dilaksanakan agar hidup sehat dan mempunyai umur yang panjang dan produktifitas tinggi.



**Konsumsi dari banyak macam, dan  
menghindari konsumsi terlalu banyak dari  
suatu jenis makanan saja**

Dibawah ini (Tabel 9) gabungan variasi dan kombinasi makanan akan membantu menentukan apa yang hendak dimakan dan berapa banyak. Makanan dipilih yang porsinya sepanjang hari sesuai dengan porsi yang disarankan, yang penting variasinya bukan jumlahnya.

Tabel 9. Bagan diet berimbang

Nasi dan Alternatifnya

Kelompok umur	Porsi per hari
Anak-anak	5 porsi
Remaja	5-7 porsi
Dewasa	5-7 porsi
Manula	5 porsi
Porsi makanan	Jumlah porsi
1 mangkuk nasi	2
1 mangkuk mie	2
2 potong roti	1
1 potong roti hotdog/ hamburger	1
4 biskuit polos	1

Buah-buahan

Kelompok umur	Porsi per hari
Anak-anak,Remaja,Dewasa,Manula	2 posri
Porsi makanan	Jumlah porsi
1 buah apel, pir, jeruk, mangga kecil	1
1 potong pepaya atau nanas	1
1 potong semangka atau melon	1
6 butir rambutan, duku atau leci	1
1 potong pisang ukuran sedang	1
10 butir anggur atau buah longan	1
4 buah isi durian atau nangka	1

Tabel 9 Bagan diet berimbang (lanjutan)

Sayur-sayuran

Kelompok umur	Porsi per hari
Anak-anak, Remaja, Dewasa, Manula	2 porsi
Porsi makanan	Jumlah porsi
1 ikat sayuran (mis. Selada)	1
½ ikat sayuran berdaun yang dimasak (mis. Bayam, kol, cai sim)	1
½ ikat sayuran tanpa daun (mis. Wortel, labu, kentang, jamur, tomat)	1

Daging dan alternatifnya

Kelompok umur	Porsi per hari
Anak-anak	2 porsi
Remaja	3 porsi
Dewasa	3 porsi
Manula	2 porsi
Porsi makanan	Jumlah porsi
1 potong (ukuran telapak tangan) daging, ikan atau ayam	1
5 udang ukuran sedang	1
2 sotong ukuran kecil	1
2 potong kotak kecil tempe	1
Porsi makanan	
½ cangkir kacang-kacangan	1/2
1 gelas susu	1/2
1 potong keju	1/2
2 sendok kecil ikan bilis	1/2
¼ cangkir kacang atau biji-bijian	1/2
1 butir telur	1/3

Sumber: Koalisi Indonesia Sehat 2005

Diharapkan dengan diet beragam tersebut kesehatan tetap terjaga lebih baik dan terhindar dari penyakit. Diet bagi orang yang sudah hiperkolesterolemia berbeda dengan orang yang kolesterolnya normal, untuk yang sudah ada risiko hiperkolesterolemia dapat dilakukan dengan diet terapi. Menurut Yuniarti (2000), pada orang yang kadar kolesterolnya dibawah 200 mg/dl dan HDL dibawah 35 mg/dl dan jika kadar kolesterolnya diatas 200 mg/dl dan orang tersebut tidak mempunyai faktor risiko lain serta kadar LDL diatas 130 dengan faktor risiko kurang dari dua maka dilakukan diet terapi step 1 dan olah raga. Setelah evaluasi klinis 2 tahun kemudian tetapi LDL menjadi lebih dari 160 mg/dl dan lebih dari dua faktor risiko maka dianjurkan untuk diet terapi step 2 dan olah raga. Jenis diet terapi step 1 dan 2 disajikan pada Tabel 10.

Tabel 10 Terapi Diet

Jenis Zat Gizi	Step 1 (% total kalori)	Step 2 (% total kalori)
Karbohidrat	55%	55%
Protein	15%	15%
Total lemak	<30%	<30%
Lemak jenuh	8-10%	<7%
Kolesterol	<300mg	<200 mg
Asam lemak tidak jenuh majemuk	<10%	<10 %
Asam lemak tidak jenuh tunggal	<15%	< 15%

Sumber; Yuniarti 2000

Diet pada intinya sebenarnya bukan berpantang tetapi mengatur jumlah/porsi dan gizi yang dikonsumsi oleh seseorang atau organisme tertentu. Jenis diet sangat dipengaruhi oleh latar

belakang asal individu atau keyakinan yang dianut masyarakat tertentu. Walaupun manusia pada dasarnya adalah omnivora, suatu kelompok masyarakat biasanya memiliki preferensi atau pantangan terhadap beberapa jenis makanan. Berbeda dalam penyebutan di beberapa negara, dalam bahasa Indonesia, kata diet lebih sering ditujukan untuk menyebut suatu upaya menurunkan berat badan atau mengatur asupan nutrisi tertentu. Dalam perkembangannya, diet dalam konteks upaya mengatur asupan nutrisi dibagi menjadi beberapa jenis, yaitu: Menurunkan Berat (Massa) Badan misalnya bagi model atau aktris yang ingin menjaga penampilannya. Meningkatkan Berat (Massa) Badan misalnya bagi olahragawan atau atlet binaraga yang ingin meningkatkan massa otot. Pantang Terhadap Makanan Tertentu misalnya bagi penderita diabetes (rendah karbohidrat dan gula).

Langkah pertama yang harus dilakukan untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah adalah mengurangi asupan kalori, lemak jenuh dan kolesterol dan mengonsumsi pangan yang bersifat hipokolesterolemik, yaitu bahan pangan yang dapat menurunkan kolesterol.

Menurut Mozaffarian *et al.* (2004) konsumsi karbohidrat tinggi juga berhubungan dengan perkembangan terjadinya aterosklerosis, terutama bahan pangan yang memiliki indeks glikemik tinggi. Hasil dari berbagai penelitian yang dilakukan untuk penurunan kolesterol dari bahan pangan seperti kedelai, kakao, jeruk, advokat, bawang dan lain-lain ternyata sangat signifikan menurunkan kolesterol.

Konsumsi asam lemak tidak jenuh majemuk yang tinggi dalam makanan akan menurunkan kolesterol-LDL sebesar 12,3% (Chung, *et al.*, 2004). Konsumsi asam lemak yang berantai medium/sedang 70 gram perhari selama 21 hari menurunkan total kolesterol sebesar 11%, LDL 12%, trigliserida 22% dan menurunkan konsentrasi glukosa 4% (Onge 2005).

Minyak beras yang dikonsumsi selama 10 minggu dapat menurunkan kolesterol-LDL 7% (Most *et al.* 2005). Hasil penelitian meta-analisis Zhan and Ho (2005) menjelaskan bahwa konsumsi protein kedelai dengan isoflavon 80 mg per hari selama



12 minggu dapat menurunkan serum kolesterol 3,77%, LDL 5,25% dan triasilglierol 7,23% dan secara signifikan menaikkan HDL 3,03%. Hasil yang sama juga diperoleh pada penelitian meta-analisis terhadap protein kedelai dengan isoflavon dapat menurunkan LDL antara 3,09 sampai 8,89 mg/dl pada orang yang hiperkolesterolemia (Zhao *et al.* 2004).

Pengaruh serum bovin immunoglobulin protein (bIg) 5 gram selama 6 minggu pada wanita dan laki-laki yang berumur 25-70 tahun yang hiperkolesterolemia (5,44-6,99 mmol/l) dapat menurunkan LDL-kolesterol menjadi 3,84 mmol/l (Earnest, 2005).

Konsumsi roti yang memiliki berat molekul beta-glukan tinggi memberikan efek terhadap penurunan kolesterol dan diduga pengaruh ini disebabkan oleh serat makanan (Frank *et al.* 2004). Hasil penelitian yang sama juga diperoleh dari penelitian Behall *et al.* (2004), konsumsi barley yang mengandung beta glukan 3-6 gram perhari dapat menurunkan kolesterol pada laki-laki dan wanita postmenopause secara nyata.

Penelitian pemanfaatan hidrolisat protein ikan juga dapat menurunkan total kolesterol dan meningkatkan perbandingan HDL (Wagerdahl *et al.* 2004). Taurin dapat juga menurunkan kolesterol, hal ini dibuktikan dengan penambahan taurin pada minyak jagung dan minyak kelapa. Hasil penelitian ini membuktikan taurin dalam minyak jagung signifikan dalam menurunkan kolesterol (Kishida *et al.* 2003). Untuk menurunkan hipertrigliserida akan lebih efisien jika pasien mengurangi berat badan dan membatasi alkohol dan asupan karbohidrat sederhana serta meningkatkan asam lemak tidak jenuh majemuk dan karbohidrat kompleks serta menurunkan asupan lemak jenuh dan asam lemak trans (Jacobs *et al.* 2004)

Pemanfaatan terapi diet bagi orang yang hiperkolestrolema tetap dilakukan karena banyak penelitian yang membuktikan sangat bermanfaat untuk menurunkan kadar kolesterol. Sebagai contoh wanita dan laki-laki yang hiperkolesterolemia umur diatas 40 tahun dengan diet *Average American Diet* (AAD) dan *Therapy Lowering Cholesterol* (TLC) dapat menurunkan total kolesterol sebesar 19 % untuk AAD dan 21% untuk TLC 21. Menurunkan LDL untuk diet AAD 12 % dan TLC 15% serta rasio total kolesterol dengan HDL

meningkat 5% dengan diet TLC. Komposisi diet AAD dan TLC disajikan pada Tabel 11.

Tabel 11 Komposisi *Average American Diet* (AAD) dan *Therapeutic Lifestyle Changes* (TLC)

Komposisi	AAD	TLC
Karbohidrat ( %)	49,4 $\pm$ 2,2	58,2 $\pm$ 1,8
Protein (%)	15,0 $\pm$ 1,2	16,3 $\pm$ 10,7
Total Lemak (%)	35,4 $\pm$ 2,3	25,5 $\pm$ 1,8
Asam Lemak Jenuh( %)	14,1 $\pm$ 2,2	4,0 $\pm$ 0,4
14:0	1,6 $\pm$ 0,3	0,1 $\pm$ 0,0
16:0	7,1 $\pm$ 0,5	2,2 $\pm$ 0,3
18:0	2,9 $\pm$ 0,3	1,0 $\pm$ 0,1
Asam Lemak Tidak Jenuh Tunggal (%)	14,5 $\pm$ 1,0	10,8 $\pm$ 0,9
18:1 (n-9)	12,6 $\pm$ 1,1	10,7 $\pm$ 2,7
Asam Lemak Tidak Jenuh Majemuk(%)	6,9 $\pm$ 1,2	10,5 $\pm$ 0,2
18:2(n-6)	5,5 $\pm$ 0,9	7,7 $\pm$ 1,2
18:3(n-3)	0,8 $\pm$ 0,3	1,7 $\pm$ 0,1
Kolesterol , mg/hari	147 $\pm$ 27	45 $\pm$ 15

Sumber : Li *et al.* 2003.

Selain berbagai diet diatas yang telah diterima dan dikembangkan terdapat beberapa jenis diet lain yang populer di zamanya. Populer dalam arti banyak diikuti oleh konsumen, meskipun pada prinsipnya bertentangan atau belum bisa diterima dari pakar ilmu gizi saat itu. Tabel 12.1 disajikan review inovasi diet untuk penurunan berat badan berdasarkan prinsip rendah lemak. Pada Tabel 12.2 disajikan review inovasi diet untuk penurunan berat badan berdasarkan prinsip rendah karbohidrat. Kemudian pada Tabel 12.3. disajikan review inovasi diet untuk penurunan berat badan berdasarkan tanpa prinsip rendah lemak dan karbohidrat.

Tabel 12.1 Diet berdasarkan prinsip rendah lemak

Diet dan Penemu	Prinsip	Kelemahan
Rice diet (Dr Walter Kempner 1939)	Pengaturan makanan dengan mengkonsumsi nasi, buah (termasuk jus), sayur, ikan, kacang-kacangan dan suplemenn untuk terapi obesitas, diabetes dan hipertensi. Juga rendah garam (<0.5 gram) dan rendah lemak (5 gram)	Selagi dalam keragaman dan komposisi yang tidak ekstrem tidak berisiko gangguan kesehatan
Scarsdale Diet (Dr Herman Tarnower 1970)	Pengaturan makanan dengan protein tinggi, rendah lemak dan energi rendah (sekitar 1000 kkal) perbandingan karbohidrat:protein:lemak adalah 35:43:22	Protein yang tinggi bersifat ketosis, penurunan berat badan drastis
Pritikin Diet (Pritikin 1976)	Pengaturan makanan dengan lemak rendah dan enrgi (20-30% energi) dengan mengkonsumsi pangan karbohidrat, buah, sayur, seafood, ayam mengandung lemak yang rendah	Bila tidak disiplin akan mudah kembali meningkatkan berat badan (gemuk)
F-Plan Diet (Audrey Ethan 1987)	Pengaturan makanan dengan rendah lemak (sekitar 1250 kkal) diperoleh terutama dari makanan karbohidrat berserat tinggi dan memperbanyak buah dan sayur	Tingginya karbohidrat dan serat berisiko retensi air tinggi dan sering buang angin
Blood Tye Diet (Dr Peter J Adamo 1996)	Memilih makanan yang sesuai dan menghindari makanan yang tidak sesuai dengan golongan darah. Pemilihan makanan didasarkan pada efek beragam lektin terhadap aglutinasi darah	Sulit diterapkan pada makanan olahan (telah diolah) yang terdiri dari berbagai jenis bahan pangan yang mungkin campuran dari pangan yang sesuai dan tidak sesuai dengan golongan darah tertentu

Tabel 12.1 Diet berdasarkan prinsip rendah lemak (lanjutan)

Diet dan Penemu	Prinsip	Kelemahan
Glycemic Index Diet (Rick Gallop 2001)	Pengaturan makanan dengan memilih makanan rendah lemak dan rendah indeks glikemik (IG), makan tiga kali sehari, minum air putih, tidak menggunakan gula dan minuman berenergi. Selanjutnya setelah terjadi penurunan berat badan yang diharapkan, jenis makanan dan IG sedang dapat diterapkan	Penyusunan diet memerlukan daftar IG, memerlukan konsultasi dengan ahli gizi. Indeks glikemik masing-masing jenis pangan tidak menggambarkan beban glikemik yang sesungguhnya
Glycemic Load Diet (Dr Rob Thomason 2006)	Pengaturan makanan didasarkan pada beban glikemik (BG) dengan nilai maksimal 500 sehari. Perlu disertai dengan olah raga 30-40 menit per hari. Diet ditujukan untuk mengurangi berat badan dan untuk terapi hiperglikemia (diabetes tipe II)	Penyusunan diet memerlukan daftar beban glikemik (BG) yang masih langka dan perlu konsultasi dengan ahli gizi.

Tabel 12.2 Diet berdasarkan prinsip rendah karbohidrat

Diet dan Penemu	Prinsip	Kelemahan
Atkins Diet (Dr Robert C Atkins 1972)	Pengaturan makanan rendah karbohidrat tiga tahap. Tahap pertama membatasi konsumsi karbohidrat maksimum 20g, tanpa sayur, buah dan biji-bijian sampai terjadi penurunan berat badan (2 minggu). Tahap kedua meningkatkan konsumsi karbohidrat terutama dari sayur secara perlahan-lahan sampai penurunan berat badan melambat (beberapa minggu). Tahap ketiga, bila penurunan berat badan sudah sampai yang diharapkan, konsumsi dapat ditingkatkan selagi berat badan tidak meningkat	Bermanfaat jangka pendek tetapi kemungkinan berisiko ketosis sedangkan dalam jangka panjang belum diketahui. Tidak baik bagi orang berisiko hiperkolesterol dan gangguan ginjal dan hati

Tabel 12.2 Diet berdasarkan prinsip rendah karbohidrat (Lanjutan)

Diet dan Penemu	Prinsip	Kelemahan
Carbohydrate addicts Diet (Dr Rachel Heller 1993)	Pengaturan makanan dengan mengonsumsi makanan yang tercantum dalam daftar makanan yang dianjurkan. Kebanyakan orang gemuk karena gagal memetabolisme karbohidrat dengan baik sehingga menyebabkan ketidak seimbangan kadar insulin yang menyebabkan suka ngemil. Makan 3 kali sehari makan berupa pangan protein dan sayuran berserat. Porsi makanan dianggap seimbang jika terdiri dari 1/3 pangan karbohidrat, 1/3 protein dan 1/3 sayuran berserat	Mengganggu kegemukan selalu terjadi karena kecanduan karbohidrat pada hal belum tentu semua orang yang gemuk karena kecanduan karbohidrat (carbohydrate addicts)
Zone Diet (Dr Barry Sears 1995)	Pengaturan makanan dengan prinsip proporsi energi makanan, yaitu perbandingan karbohidrat:protein: lemak adalah 40:30:30 Menggunakan prinsip gizi seimbang, meminimalkan pangan karbohidrat sederhana dan menghindari pangan yang dilarang (forbidden foods)	Perlu memahami dan membatasi forbidden foods
Protein Power Diets (Dr Michael R Eades 1996)	Pengaturan makanan dengan rendah karbohidrat dan tinggi protein tanpa dilakukan secara bertahap. Selain dimaksudkan untuk menurunkan berat badan juga dimaksudkan untuk menurunkan kadar insulin, tekanan darah dan kolesterol	Tidak membedakan kualitas karbohidrat dan cara-cara pengolahan pangan yang protektif bagi kesehatan
Neander-thin Diet (Ray Audette, penderita diabetes 1999)	Pengaturan makanan dengan rendah karbohidrat, memperbanyak sayur dan buah serta pangan hewani rendah lemak diolah secara sehat. Menghindari semua karbohidrat sederhana, gula, kacang-kacangan dan susu	Menganggap kacang-kacangan dan susu tidak baik untuk mengendalikan kadar gula susu

Tabel 12.2 Diet berdasarkan prinsip rendah karbohidrat (Lanjutan)

Diet dan Penemu	Prinsip	Kelemahan
Sugar Buster Diet (Dr Samuel S Andrews <i>at.al.</i> 2001)	Pengaturan makanan dengan proporsi karbohidrat 30-40% dari total kalori dengan total energi 1200 kkal. Menghindari gula dan menganjurkan banyak makanan berserat termasuk sayur dan buah	Menganggap gula adalah racun, sebagian besar lemak tubuh berasal dari gula kelebihan gula akan disimpan menjadi lemak tubuh.
Fat Flush Diet (Anne Louise Gittleman 2001)	Pengaturan makanan melalui tiga tahap. Tahap pertama dengan intik 1100-1200 kkal untuk mengurangi retensi air dan mengurangi cadangan lemak. Dengan mengkonsumsi banyak pangan protein dan tidak mengkonsumsi lemak, aneka pangan sumber karbohidrat dan susu serta bumbu-bumbuan. Berikutnya secara bertahap meningkatkan karbohidrat	Tahap pertama terlalu rendah karbohidrat dan terlalu tinggi protein yang berisiko gangguan ginjal. Olah raga 40 menit perhari sulit dipertahankan sehingga keberhasilannya hanya jangka pendek
South Beach Diet (Dr Arthur Agatston 2003)	Seperti diet Atkins tetapi konsumsi karbohidrat lebih tinggi yang didasarkan pada pangan karbohidrat dengan indeks glikemik yang rendah. Makan 3 kali sehari diutamakan dari ikan, seafood, daging rendah lemak, telur dan sayur. Pada tahap terakhir dapat mengkonsumsi pangan yang sehat (gizi seimbang yang rendah lemak) dengan indeks glikemik rendah	Berisiko bagi penderita gangguan ginjal, memerlukan pemahaman tentang karbohidrat baik (berindeks glikemik rendah)

Tabel 12.3 Diet berdasarkan tanpa prinsip rendah lemak dan karbohidrat

Diet dan Penemu	Prinsip	Kelemahan
Food combining (Dr William Howard Hay 1922)	Mengkombinasikan makanan yang secara kimia (keasaman) guna membersihkan organ, darah dan menurunkan tekanan darah serta berat badan	Pada mulanya hanya menurunkan tekanan darah, membersihkan darah, organ tubuh dan menurunkan berat badan
Mayo Clinic Diet (Mayo Clinic 1976)	Mengonsumsi sayur dan buah sebanyak mungkin disertai karbohidrat dan lemak baik serta pangan hewani yang rendah lemak. Selain untuk penurunan berat badan, juga ditujukan untuk mengurangi risiko hipertensi, kolesterol, hiperglikemia dan kanker	Tidak berisiko selagi prinsipnya tidak tinggi karbohidrat dan protein
Hippocrates diet (Wigmore 1983)	Pengaturan makanan ditujukan untuk anti aging dan penurunan berat badan melalui pembersihan racun tubuh dengan makan makanan segar atau minimal pengolahan termasuk kecambah dan aneka jus serta menciptakan keseimbangan system tubuh melalui olah raga	Tidak berisiko selagi prinsipnya memperbanyak buah dan sayur terutama dalam bentuk jus untuk cleansing, tanpa mengabaikan kelompok pangan lainnya
Okinawa Diet (Bradley Willcox, Craig Willcox& Makoto Suzuki 2001)	Pengaturan makanan berdasarkan pola makan penduduk Okinawa dengan memperbanyak konsumsi ikan, produk kedelai, sayur dan buah disertai banyak melakukan aktivitas fisik	Terbukti dari studi prospektif dapat menurunkan lemak tubuh, menurunkan kolesterol dan lebih sehat

Tabel 12.3 Diet berdasarkan tanpa prinsip rendah lemak dan karbohidrat (lanjutan)

Diet dan Penemu	Prinsip	Kelemahan
Shangri-La Diet (Seth Roberts 2006) PhD bidang psikologi di University of California, USA	Pengaturan makanan yang didasarkan pada pengalaman pribadi minum larutan gula dan/atau minyak zaitun 150-300 kkal per hari, yang dikonsumsi setiap menjelang makan guna penurunan nafsu makan untuk mencapai berat badan normal (seth point)	Berat badan kembali naik bila tidak minum larutan gula dan atau minyak zaitun. Penurunan nafsu makan yang drastis berisiko pada defisiensi gizi mikro. Berisiko bagi penderita diabetes

Kegagalan dalam mengendalikan nafsu makan merupakan salah satu faktor penentu keberhasilan dalam melakukan diet penurunan berat badan, selain faktor kelelahan metabolisme dan genetik. Untuk mengendalikan nafsu makan dapat dilakukan dengan berpuasa, makan dalam jumlah sedikit tapi sering, tidak tergesa-gesa, menghindari makan dalam jumlah porsi yang besar dan kenyang.

## 6.2. Olah Raga

Olah raga akan membantu menurunkan berat badan jika kita dalam kondisi kegemukan dan menjaga kebugaran tubuh serta mengendalikan stress. Diharapkan dengan olah raga dapat mencapai berat badan ideal dan akan menjaga kenormalan kadar kolesterol dan trigliserida. Berat badan yang ideal adalah orang yang memiliki IMT (indeks massa tubuh) 20 -25 (disajikan pada Tabel 13 dan Gambar 13 ).

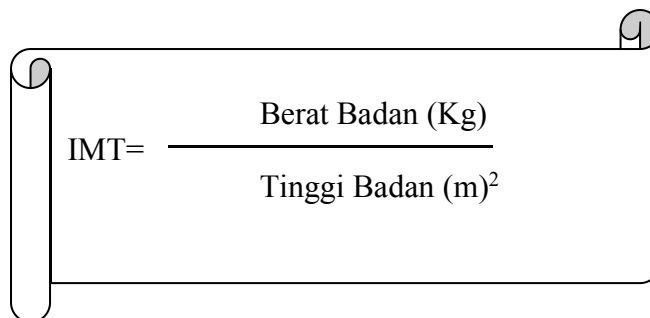


Tabel 13 Indeks Massa Tubuh

IMT	Kondisi Berat Badan
< 20	Kurus
20-25	Ideal
25-30	Gemuk
>30	Sangat gemuk/kegemukan

Sumber: WHO 2002

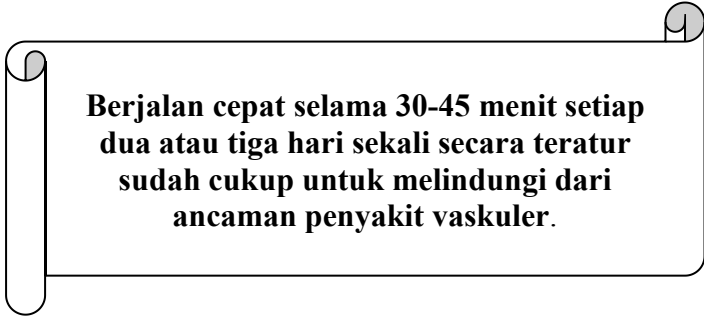
Perhitungan indeks massa tubuh dengan rumus:



$$\text{IMT} = \frac{\text{Berat Badan (Kg)}}{\text{Tinggi Badan (m)}^2}$$

Kekurangan aktivitas gerak/ olah raga juga berkaitan dengan menurunnya HDL. Latihan aerobik dan ketangkasan diudara terbuka seperti lari pagi, jogging, bersepeda dan sebagainya merupakan salah satu cara untuk meningkatkan kembali kadar HDL. Dengan olah raga melibatkan gerakan terus-menerus pada otot tangan dan kaki, juga otot-otot di beberapa bagian tubuh lainnya dapat meningkatkan pernapasan. Bahkan berjalan cepat selama 30-45 menit setiap dua atau tiga hari sekali secara teratur sudah cukup untuk melindungi dari ancaman penyakit vaskuler.

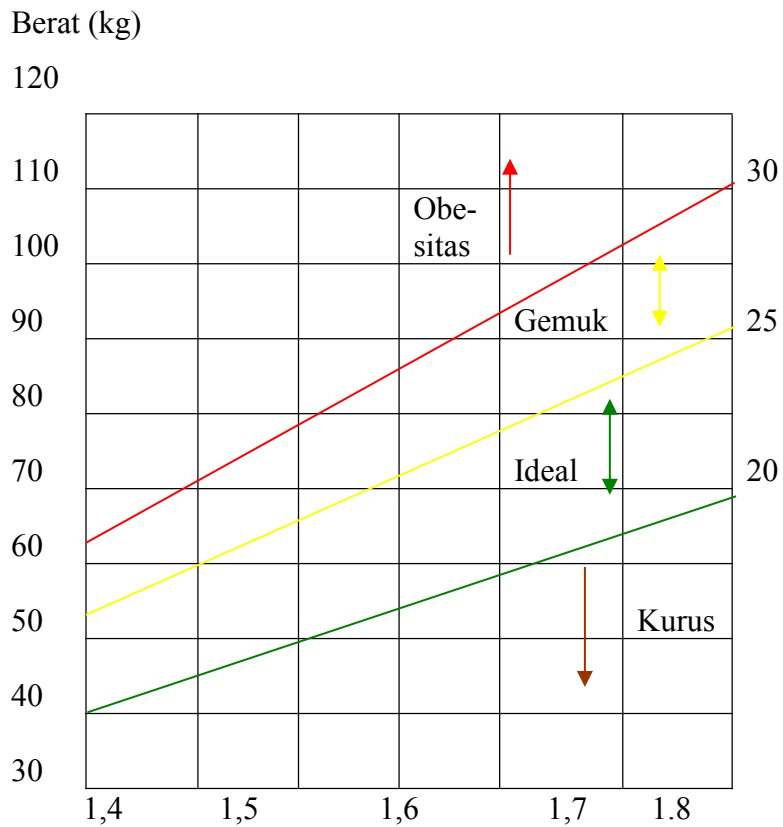
Olah raga dengan durasi 40 menit dua hari sekali menggunakan sepeda statis dan mesin tangga dapat menaikkan HDL 7,5% dan menurunkan triasilgliserol 13,3%. Pemanfaatan sterol tanaman juga sangat terbukti dapat menurunkan kolesterol darah 8,2% dan LDL 3,55%. Kombinasi konsumsi sterol dan olah raga dapat memperbaiki profil lipid dan mencegah PJK (Varady *et al.*, 2004).



**Berjalan cepat selama 30-45 menit setiap dua atau tiga hari sekali secara teratur sudah cukup untuk melindungi dari ancaman penyakit vaskuler.**

Aktivitas fisik hendaknya mengandung 3 unsur yaitu pemanasan, peregangan yang dilakukan selama 15 menit, dan dilanjutkan dengan aerobik sampai denyut jantung sasaran yaitu kira-kira 80 % dari denyut jantung maksimal (220) selama 20 sampai 30 menit. Kemudian diakhiri dengan pendinginan selama 5 -10 menit. Latihan ini hendaknya dilakukan 2-3 kali dalam seminggu.

Jenis latihan yang berkesinambungan berirama, progresif dan meningkatkan daya tahan tubuh. Latihan yang teratur akan mampu menurunkan berat badan dan menurunkan kolesterol darah. Untuk orang tua dengan berjalan kaki cukup efektif untuk memperbaiki faktor resiko PJK. Berolah raga yang teratur seperti aerobik 3-4 kali dalam seminggu selama 30 – 45 menit juga dapat meningkatkan kekebalan (immunitas) tubuh dengan produksi sel *Natural Killer* (NK).



Gambar 13 Perbandingan berat badan dan tinggi badan orang dewasa/umur 18 tahun keatas  
(Koalisi Indonesia Sehat 2005)

**Orang yang tidak berolah raga mempunyai kecenderungan 2,07 kali kena PJK jika dibandingkan dengan orang yang secara teratur melakukan olah raga**

### **6.3. Penurunan Kolesterol dengan Cara Pengobatan Non-Farmakologik**

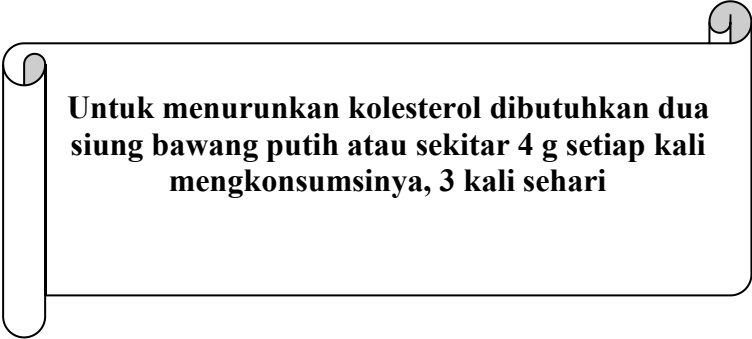
Usaha-usaha dalam menurunkan kadar kolesterol biasanya dapat dilakukan dengan diet, akan tetapi tingkat keberhasilannya cenderung rendah, oleh karena itu perlu dilakukan kombinasi penurunan kadar kolesterol dengan menggunakan obat komersil atau komponen bahan aktif tanaman yang berpotensi sebagai penurun kadar kolesterol. Beberapa tanaman yang telah diteliti dan memberi indikasi positif dalam penyembuhan hiperkolesterolemia di antaranya adalah bawang putih, bawang prei, seledri, temulawak, belimbing wuluh, jahe, lengkuas, mahkota dewa, mengkudu, kunyit dan lain-lain. Untuk mencegah agar tidak mencapai tahap yang fatal, kadar kolesterol harus dinormalkan dengan menurunkan LDL dan meningkatkan HDL dalam darah. Penelitian menunjukkan, untuk setiap penurunan tingkatan kolesterol 1%, resiko penyakit jantung dikurangi sampai 2%.

Pengobatan secara farmakologik mempunyai efek samping pada tubuh kita, sehingga pemanfaatan bahan alami untuk pengobatan dianggap lebih aman. Gerakan kembali ke alam (*back to nature*) sangat membantu untuk eksplorasi bahan alam yang belum termanfaatkan dengan baik, pada hal secara tradisional mungkin sudah banyak digunakan. Berikut ini akan dibahas beberapa komponen bioaktif alami dari berbagai penelitian yang terbukti dapat menurunkan kolesterol.

#### **6.3.1 Tanaman Obat/Rempah-rempah**

*Bawang Putih*, Pada hewan percobaan, sari bawang putih (*Allium sativum*) yang mengandung komponen alil sulfida terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol serum dan trigliserida dalam serum darah (Gunawan 1988). Bawang putih juga dapat menaikkan kadar HDL serta meningkatkan aktivitas fibrinolitik.

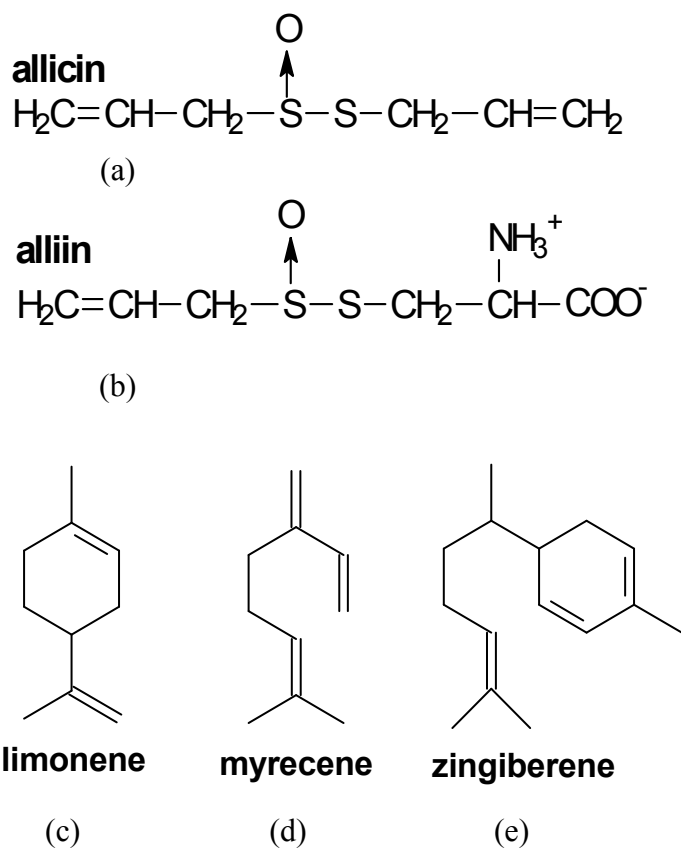
Umbi bawang putih ini pun bisa mencegah terjadinya infiltrasi (penyusupan) lemak, menghambat atau mencegah *agregasi platelet* (bagian darah yang berperan dalam pembekuan darah), sehingga penggumpalan darah tidak terjadi. Semua ini mencegah terjadinya pengapuran dan akan mencegah terjadinya tekanan darah tinggi serta serangan jantung (koroner). Maka tak salah kalau bawang putih juga dikatakan bersifat antiaterosklerosis. Percobaan pada manusia lebih berarti untuk pencegahan.



**Untuk menurunkan kolesterol dibutuhkan dua siung bawang putih atau sekitar 4 g setiap kali mengkonsumsinya, 3 kali sehari**

Seluruh bagian tanaman bawang putih mengandung minyak atsiri. Kandungan senyawa itu lebih banyak terdapat di dalam daunnya ketimbang pada umbinya. Sayangnya, bawang putih mengeluarkan aroma menyengat. Untuk menghilangkannya telah dicoba dengan mencampurnya dengan minyak atsiri sirih. Secara *in vitro*, daun beluntas bisa menghilangkan bau bawang putih, tetapi tidak mempengaruhi potensi bawang putih. Diperlukan dua siung bawang putih atau sekitar 4 g setiap kali mengkonsumsinya. Umbi bawang putih dengan rasa menyengat ini dikunyah hingga halus baru ditelan. Setelah itu minum air hangat secukupnya. Ini dilakukan sebanyak tiga kali dalam sehari.

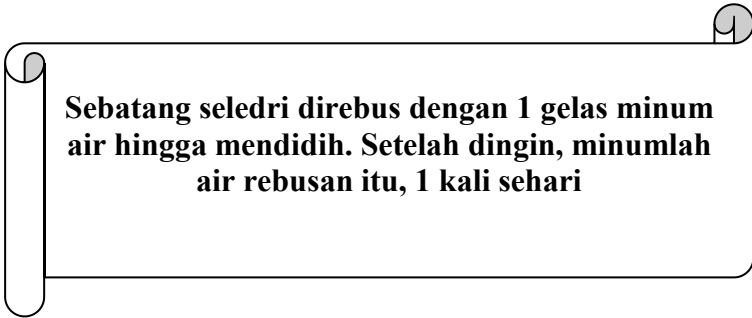
Struktur komponen bawang putih disajikan pada Gambar 14.



Gambar 14 Struktur komponen bioaktif beberapa tanaman obat

Keterangan : (a) allicin (pada tanaman bawang), (b) alliin (pada tanaman bawang), (c) limonene (pada jeruk), (d) myrcene (pada tanaman kemangi/mint) dan (e) zingiberene (pada lengkuas, kunyit, temulawak dan jahe)

**Seledri**, Penelitian menggunakan seledri (*Apium graveolens L*) menunjukkan hasil positif pada tikus putih. Kadar kolesterol darah hewan percobaan yang diberi rebusan daun seledri ternyata menurun. Di dalam daun seledri terkandung senyawa glukosida, *apiin*, dan *apoil* yang memberi aroma khas. Namun, senyawa apa yang berkhasiat menurunkan kadar kolesterol darah belum terungkap. Bila daun ini dipilih sebagai obat, diperlukan sebatang seledri yang direbus dengan 1 gelas minum air hingga mendidih. Setelah dingin, minumlah air rebusan itu. Dalam sehari cukup minum satu kali (Idris 1990).



**Sebatang seledri direbus dengan 1 gelas minum air hingga mendidih. Setelah dingin, minumlah air rebusan itu, 1 kali sehari**

**Temulawak**, Ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dan kunyit (*Curcuma domestica*) menunjukkan kemampuan menurunkan kadar kolesterol darah hewan percobaan. Dengan dosis 6 ml, 8 ml, dan 10 ml, rimpang temulawak dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida darah kelinci yang mengalami hiperlipidemia. Pada dosis 10 mg, 15 mg, dan 20 mg kurkuminoid temulawak menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida. Khusus pada dosis 20 mg, pengaruh yang diberikan berupa peningkatan HDL-kolesterol darah.

**Kunyit**, Kunyit mempunyai sifat menurunkan kadar kolesterol pada tikus. Ini berkat kurkumin yang terkandung di dalamnya. Beberapa studi telah dilakukan untuk meneliti kemampuan kunyit menurunkan kolesterol dan sebagai antioksidan.

Sebagai anti-inflamasi, kunyit dapat berfungsi sebagai pelindung jantung. Peradangan dalam sistem peredaran darah memainkan peran penting dalam memicu serangan jantung.

*Bawang Prei*, Daun bawang prei (*Allium porrum L.*, *A. fistulosum L.*) termasuk yang telah diteliti kemampuannya dalam menurunkan hiperkolesterolemia. Dalam penelitian itu, digunakan tikus yang diberi ekstrak daun bawang prei yang jumlahnya setara dengan 10 g bawang daun/kg BB (berat badan)/hari selama 60 hari. Hasilnya ternyata meningkatkan kadar trigliserida dan kolesterol darah tikus. Tapi pada tikus yang dietnya diberi sukrosa, pemberian ekstrak dengan jumlah dan jangka waktu sama ternyata dapat menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol darah.

*Belimbing Wuluh*, Buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) yang biasa digunakan sebagai bagian dari bumbu masak atau sayur, terbukti pula menurunkan kadar kolesterol darah. Dari penelitian terbukti, air perasan belimbing wuluh dengan volume 1 ml, 1,5 ml, 2 ml, dan 2,5 ml secara oral pada tikus putih dapat menurunkan kadar kolesterol dalam serum darahnya (Hutagalung 1986).

### 6.3.2. Phytosterol (Sterol Tanaman)

Sterol tanaman sekarang ini sangat banyak digunakan untuk menurunkan kolesterol. Penurunan serum kolesterol oleh sitostanol dengan mekanisme absorpsi kolesterol. Sitostanol yang larut akan lebih efektif dibandingkan dengan yang tidak larut (Amundsen *et al.*, 2002, Naumann *et al.*, 2003, dan Hayes *et al.*, 2004<sup>a</sup>)

**Konsumsi sterol tanaman 2 gram per hari  
selama 3 minggu dapat menurunkan kolesterol  
total 13 % dan LDL 16%**



Hasil penelitian Miettinen *et al.* (1995) menunjukkan dengan pemberian margarin yang mengandung sitostanol ester (1,8 sampai 2,6 gram per hari) pada orang yang hiperkolesterol dapat menurunkan kolesterol-LDL serum 14,1%. Hasil penelitian Clifton *et al* (2004) dengan konsumsi phytosterol ester dalam jumlah yang tinggi akan dapat menurunkan karotenoid plasma dan meningkatkan sterol plasma.

Sterol tanaman dapat menurunkan kolesterol total 13 % dan LDL 16% dengan mengkonsumsi 2 gram per hari (Varady *et al.* 2004). Penggunaan phytosterol untuk menurunkan kolesterol dan LDL telah banyak diaplikasikan pada margarin. Berdasarkan efek tersebut program pendidikan kolesterol dan asosiasi jantung di Amerika (AHA) merekomendasikan penambahan phytosterol pada diet harian pada orang dewasa untuk membantu mengurangi kolesterol plasma (Hayes *et al.* 2004<sup>b</sup>).

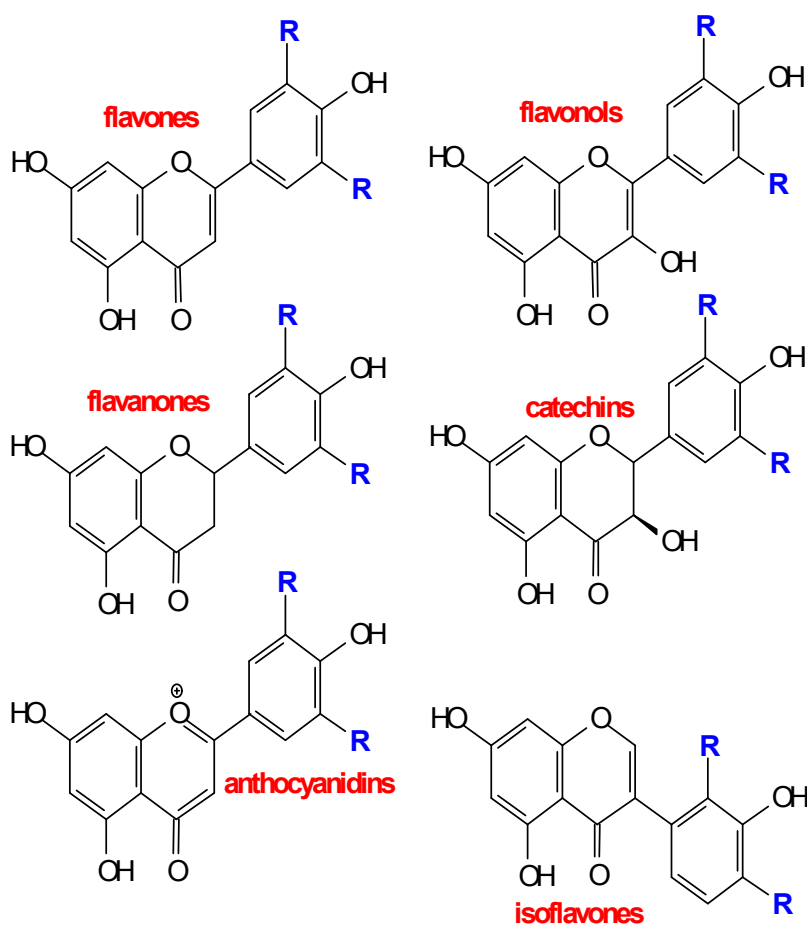
### 6.3.3. Flavonoid (Isoflavon)

Flavonoid telah lama dikenal dan merupakan suatu kelompok antioksidan polifenol yang banyak terdapat pada sayuran, buah-buahan dan beberapa minuman seperti teh hijau dan anggur merah. Flavonoid terpenting adalah antosianin, isofalvon, katekin, quersetin dan flavonon disajikan pada Gambar 15 dan Gambar 16.

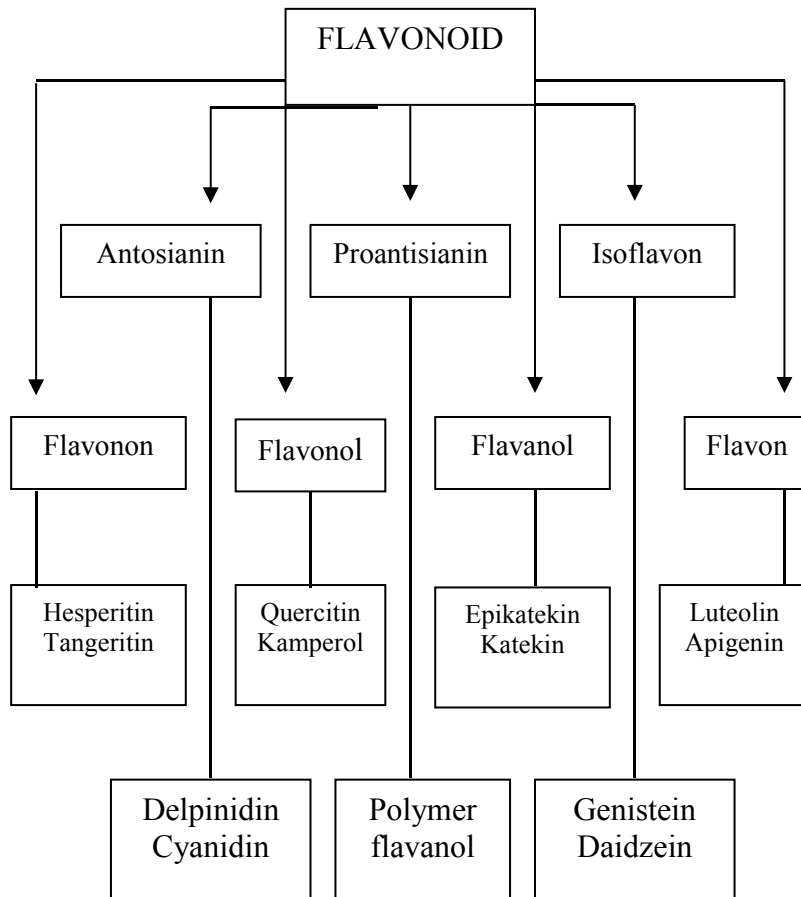
Flavonoid merupakan *scavenger* superoksida, oksigen tunggal dan radikal peroksida lipid. Quersetin selain menghambat oksidasi dan sitotoksitas LDL-teroksidasi, juga dapat menghambat *siklooksigenase* yang berperan pada metabolisme asam arakhidonat, sehingga dapat menurunkan agregase platelet. Flavonoid ternyata mempunyai sifat antioksidan lebih kuat sampai 20 kali dari vitamin E.

Potensi isoflavon dalam menurunkan kolesterol tidak diragukan lagi hal ini dibuktikan dari beberapa penelitian meta-analisis. Hasil penelitian meta analisis Zhuo *et al.* (2004) membuktikan bahwa orang yang mengkonsumsi 50 gram isolat

protein kedelai (isoflavon 96 mg/hari) dapat menurunkan kolesterol LDL 0,08-0,23 mmol/L ( 95% CI P<0,0001). Pada konsentrasi 36 gram protein kedelai (52 mg/hari isofalvon) dapat menurunkan kolesterol LDL 0,17 mmol/L dan meningkatkan HDL 0,03 mmol/L.



Gambar 15 Struktur komponen polifenol



Gambar 16 Komponen flavonoid dari tanaman (Murphy *et al.* 2003)

Hasil penelitian meta analisis lain dari Zhan and Ho (2005) membuktikan dengan konsumsi isoflavon diatas 80 mg/hari dapat menurunkan kadar kolesterol total 3,77% (0,22 mmol/L), LDL 5,25% (0,21 mmol/L) dan triasil gliserida 7,27% (0,10 mmol/L). Secara signifikan dapat menaikkan HDL yaitu sebesar 3,03% (0,04 mmol/L).

Suplementasi flavonol dan procyanidin dari coklat/kakao selama 28 hari dapat meningkatkan konsentrasi epikatekin dan katekin dalam plasma berturut-turut 81 % dan 21%, secara nyata menurunkan fungsi platelet. Mekanisme flavonol dan procyanidin menghambat aktivasi platelet dan hemostatis primer untuk menurunkan sintesis TXA2 dan meningkatkan konsentrasi prostacyclin. Peningkatan konsentrasi prostacyclin dapat menurunkan resiko penyakit jantung koroner.



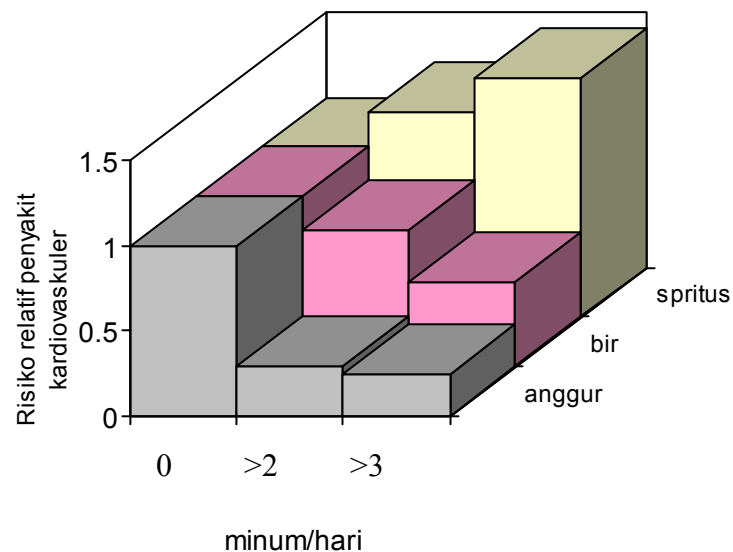
**Suplementasi flavonol dan procyanidin dari coklat/kakao secara nyata menurunkan fungsi platelet**

Hasil penelitian Wijaya diacu dalam Sitompul (2003) yang meneliti suplemen antioksidan *green tea* terhadap status antioksidan total dalam tubuh dengan memakai minuman teh hijau (2 cangkir/hari), anggur merah (2 gelas per hari) dan suplemen vitamin E (400 IU per hari). Peningkatan total antioksidan pada *base line* dan 30 hari setelah suplemen flavonoid pada 36 pria dengan umur 40–65 tahun yang tertinggi dengan teh hijau adalah 12% dibandingkan dengan anggur merah sebesar 10,1% dan suplementasi vitamin E 5,93%. Pada beberapa individu efek samping teh hijau berupa *palpitasi* sehingga terpaksa mengurangi minuman tersebut.

Polifenol teh (*teaflavin*, *tearubingins*, *epicatecin*, *epicatecin gallat*, *epigallocatecin* dan *epigallocatecin gallat*) sangat kuat sebagai antioksidan dan meneduksi oksidasi LDL dan membentuk oksidasi DNA metabolit yang berperan dalam menurunkan risiko penyakit jantung koroner dan kanker.

Observasi morbiditas dan mortalitas populasi karena penyakit kardiovaskuler di kawasan Eropa, menghasilkan

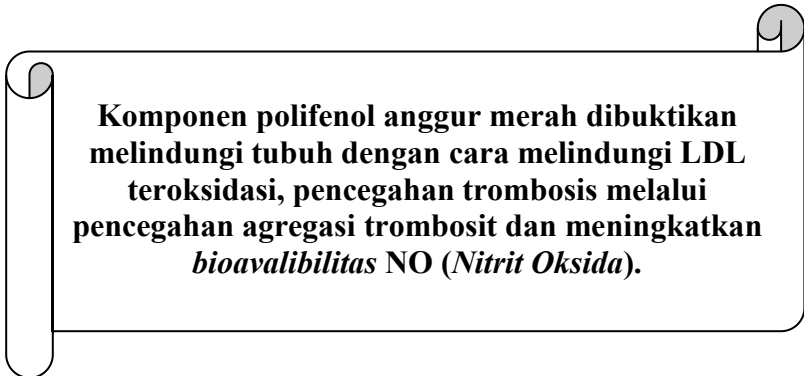
prevalensi yang rendah dinegara Perancis yang pada umumnya menu makanan penduduknya tinggi lemak jenuh, diatas rata-rata konsumsi orang Inggris akan tetapi kejadian penyakit kardiovaskuler pada orang Inggris lebih tinggi. Hal ini dibuktikan dengan adanya kebiasaan orang perancis untuk minum anggur merah (**French Paradox**). Potensi Penurunan risiko penyakit kardiovaskuler oleh anggur disajikan pada Gambar 17.



Gambar 17 Potensi anggur merah untuk menurunkan penyakit kardiovaskuler (Bender 2002)

Orang yang minum wine (anggur) dapat menurunkan resiko penyakit kardiovaskuler. Disebabkan oleh anggur merah diketahui mengandung likopen dan resveratrol yaitu suatu flavonoid yang bersifat anti agregasi trombosit, inhibitor protein tirosin kinase dan bersifat antioksidan. Beberapa penelitian pada anggur merah yang sudah dihilangkan alokoholnya dan beralkohol tetap berperan dalam

mencegah PJK. Hasil ini dibuktikan dengan jus anggur merah dan anggur merah ternyata sama-sama memiliki kemampuan mengurangi oksidasi LDL.



**Komponen polifenol anggur merah dibuktikan melindungi tubuh dengan cara melindungi LDL teroksidasi, pencegahan trombosis melalui pencegahan agregasi trombosit dan meningkatkan *bioavalibilitas* NO (*Nitrit Oksida*).**

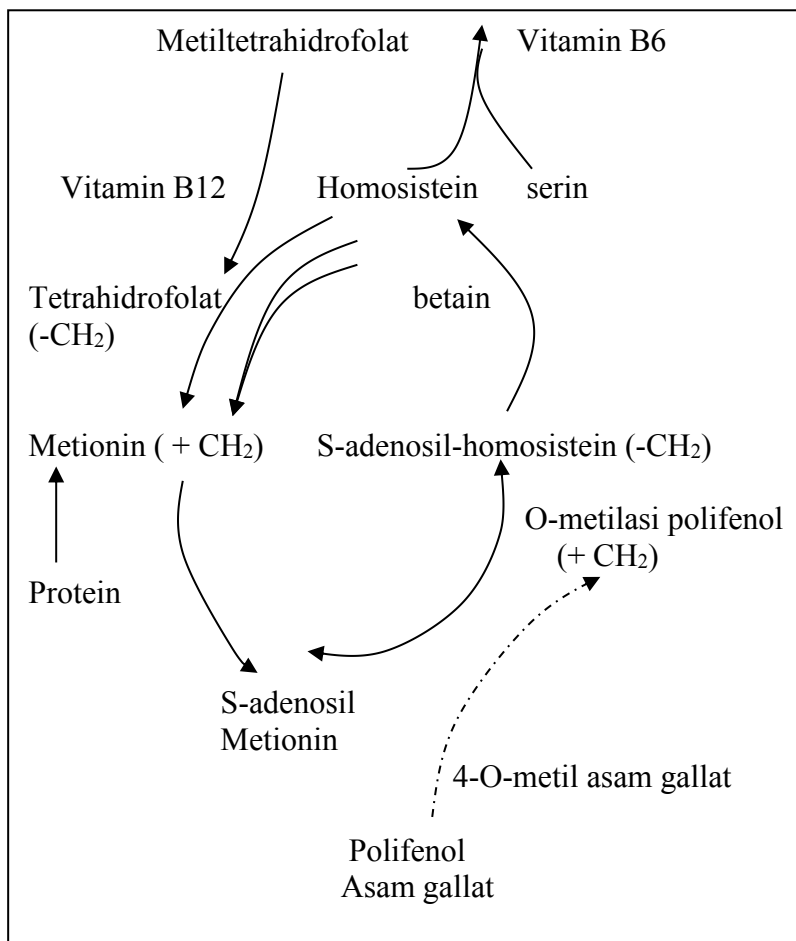
Komponen polifenol anggur merah dibuktikan melindungi tubuh dengan cara melindungi LDL teroksidasi, pencegahan trombosis melalui pencegahan agregasi trombosit dan meningkatkan *bioavalibilitas* NO (*Nitrit Oksida*).

Nitrit oksida adalah suatu senyawa radikal yang diproduksi oleh sel endotel, sel otot polos, makrofag, platelet, serta sel saraf. Senyawa ini berperan sebagai modulator terhadap resistensi vaskuler, jadi NO mempunyai efek positif terhadap vaskuler.

Komponen polifenol (flavonoid) dapat mencegah aterosklerosis fenomena lain membuktikan bahwa komponen fenol juga dapat meningkatkan risiko untuk terjadinya aterotrombotik. Mekanisme aterotrombotik oleh komponen polifenol disajikan pada Gambar 18.

Peningkatan konsentrasi total homosistein (tHcy) dalam darah sangat berhubungan dengan peningkatan aterotrombotik kardiovaskuler. Peningkatan risiko ini berhubungan dengan demetilasi asam amino metionin. Metabolisme homosistein berhubungan dengan beberapa faktor seperti, folat, vitamin B12, B6

dan betain serta juga dipengaruhi oleh asupan polihidroksi komponen polifenol (Hodgson *et al.*, 2003).

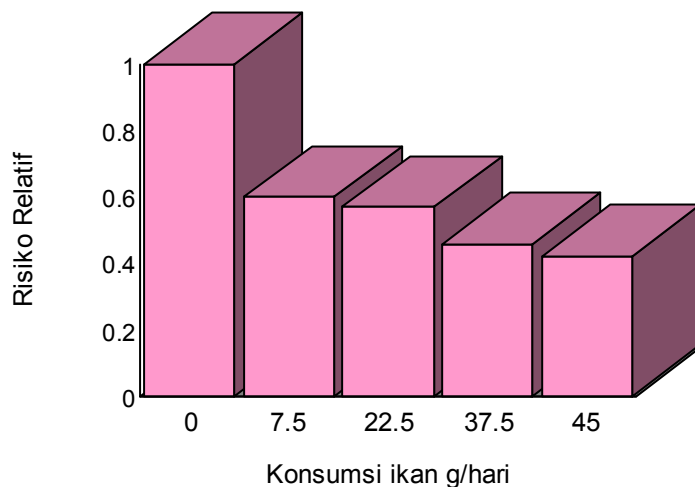


Gambar 18 Motabolisme homosistein dan interaksi dengan O-metilasi dari polifenol

#### 6.3.4. Asam Lemak Tidak Jenuh Tunggal dan Majemuk

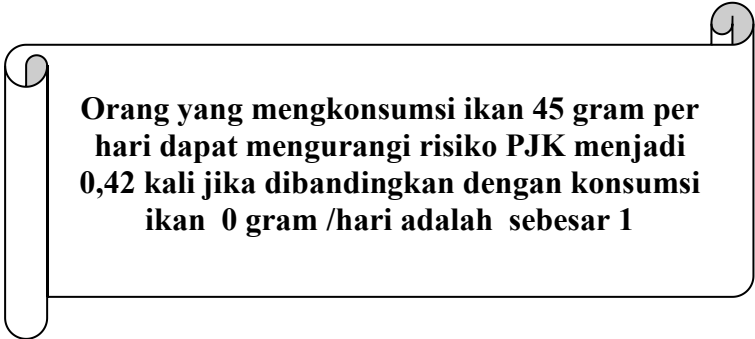
Asam lemak tidak jenuh tunggal (palmitoleat dan oleat) dan asam lemak tidak jenuh majemuk (linoleat, linolenat, arakidonat) yang lebih dikenal dengan *esensial fatty acids* (EFA) dapat menurunkan kolesterol. Lemak yang berasal dari ikan yang hidup diperairan dalam mengandung omega 3 yang tinggi, sedangkan lemak nabati kaya akan omega 9. Kedua omega ini sangat baik untuk menurunkan kolesterol.

Peningkatan konsumsi ikan dapat menurunkan risiko kena penyakit kardiovaskuler, hasil ini disajikan pada Gambar 19.



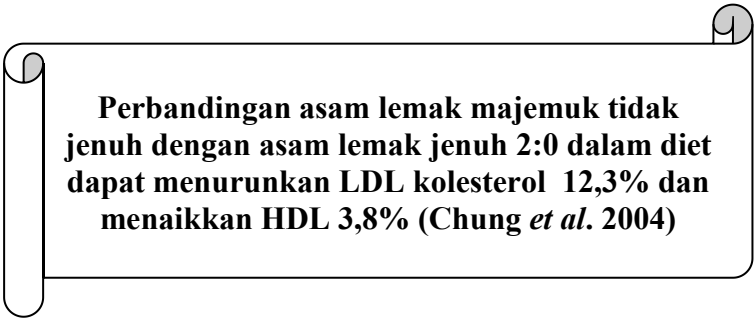
Gambar 19 Hubungan konsumsi ikan terhadap penyakit kardiovaskuler (Bender 2002)





**Orang yang mengonsumsi ikan 45 gram per hari dapat mengurangi risiko PJK menjadi 0,42 kali jika dibandingkan dengan konsumsi ikan 0 gram /hari adalah sebesar 1**

Hasil penelitian Jacobs *et al.* (2004) dengan mengonsumsi makanan yang kaya akan MUFA dan PUFA dapat menurunkan konsentrasi trigliserida 34%. Terapi diet 10,5% minyak tidak jenuh dari total energi dapat menurunkan total kolesterol dan LDL 19 dan 21 % ( Li *et al.* 2003).

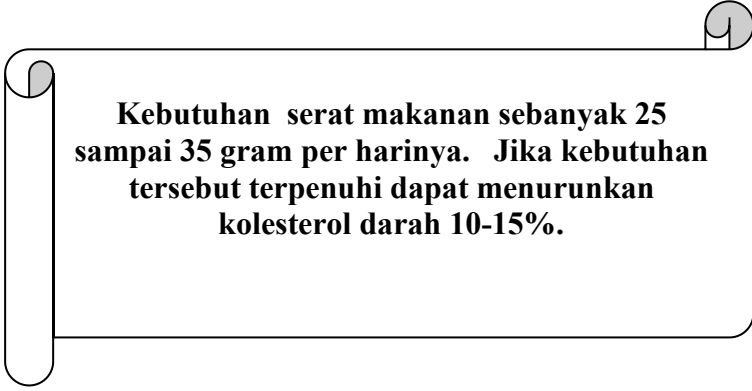


**Perbandingan asam lemak majemuk tidak jenuh dengan asam lemak jenuh 2:0 dalam diet dapat menurunkan LDL kolesterol 12,3% dan menaikkan HDL 3,8% (Chung *et al.* 2004)**

#### **6.3.5. Serat Makanan (*Dietary Fiber*)**

Makanan yang berserat alami sangat diperlukan oleh tubuh manusia. Makanan serat alami adalah makanan yang secara struktur kimia tidak berubah atau bertahan sampai diusus besar. Serat makanan walaupun tidak mengandung zat gizi, namun keberadaanya sangat diperlukan dalam proses pencernaan di tubuh manusia. Makanan berserat dapat didapatkan dari buah-buahan dan sayuran, disajikan Tabel 14.

Fungsi makanan berserat adalah untuk mencegah sembelit (susah buang air besar), mencegah timbulnya penyakit pada usus besar, mencegah kanker usus, mengontrol kadar gula dalam darah, mencegah wasir, menurunkan berat badan dan dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah.



**Kebutuhan serat makanan sebanyak 25 sampai 35 gram per harinya. Jika kebutuhan tersebut terpenuhi dapat menurunkan kolesterol darah 10-15%.**

Mekanisme penurunan kadar kolesterol dengan serat makanan, berhubungan dengan kemampuan serat makanan tersebut mengikat asam-asam empedu di intestin, dan menunda pengosongan gastrik dan memperlambat absorpsi glukosa (Martinez *et al.*, 1992; Jonnalagadda *et al.*, 1993, Garcia-Diez *et al.*, 1996). Serat juga meningkatkan viskositas dari isi pencernaan dan peningkatan ekskresi feses dan asam empedu serta kolesterol (Anderson *et al.*, 2002).

Konsumsi makanan rendah serat khususnya serat yang larut mengakibatkan rendahnya kadar serum HDL-kolesterol. HDL diperlukan untuk mencegah *aterosclerosis*. Konsumsi serat yang larut sekurang-kurangnya 10-15 gram serat setiap harinya. Kandungan serat dari berbagai jenis bahan pangan disajikan pada Tabel 14 dibawah ini.

Tabel 14 Kandungan serat dari berbagai bahan pangan

<b>Bahan Pangan</b>	<b>Ukuran penyajian</b>	<b>Serat (gram)</b>
Kacang hijau	2/3 Cangkir	3,6
Kacang merah	1/2 Cangkir	4,9
Kembang kol	1/2 Cangkir	1,1
Jagung muda	1/2 Cangkir	2,9
Kangkung	1/2 Cangkir	1,4
Kacang panjang	1/2 Cangkir	3,6
Kentang dengan kulit	1	2,5
Kentang tanpa kulit	1	1,4
Bayam	1/2 Cangkir	2,1
Ubijalar	1/2	1,7
Lobak	1/2	1,6
Buncis	1/2 Cangkir	1,5
Timun	1/2 Cangkir	0,4
Selada	1 Cangkir	0,9
Jamur	1/2 Cangkir	0,9
Cabe hijau besar	1/2 Cangkir	0,5
Apple dengan kulit	1	3,5
Apple tanpa kulit	1	2,7
Aprikot	3	1,8
Pisang	1	2,4
Blueberries	1/2 Cangkir	2,0
Melon	1/4	1,0
Cheri	10	1,2
Anggur	20	0,6
Jeruk	1	2,6
Persik tanpa kulit	1	1,2
Persik dengan kulit	1/2	1,9
Pir tanpa kulit	1/2	2,5
Pir dengan kulit	1/2 Cangkir	3,1
Nenas	1/4 Cangkir	1,1
Kismis	1/2 Cangkir	3,1
Strawberries	1 Cangkir	3,0

Tabel 14 Kandungan serat dari berbagai bahan pangan (lanjutan)

Bahan Pangan	Ukuran penyajian	Serat (gram)
Brokoli	Satu tangkai	2,7
Wortel	Satu	2,9
Tomat	Satu	0,8
Asparagus	1/2 Cangkir	1,0

Sumber: Anderson *et al.*, 1998, dan [www.gicare.com](http://www.gicare.com) 2005

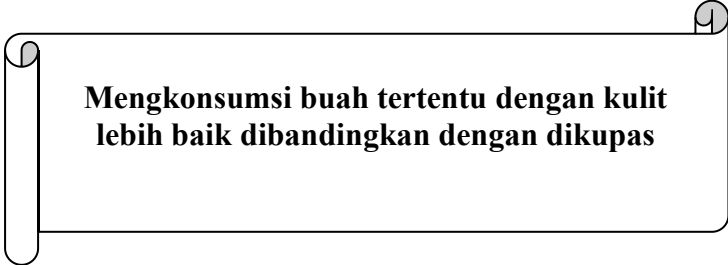
Memahami kandungan serat dari berbagai sayuran dan buah dapat mengontrol kecukupan serat pada makanan kita untuk mencukupi kebutuhan harian. Mengonsumsi buah dalam bentuk asli lebih baik dibandingkan dalam bentuk jus, hal ini disebabkan kandungan serat dalam jus lebih sedikit dibandingkan dalam bentuk aslinya pada porsi yang sama. Seperti yang disajikan pada Tabel 14 dan 15.

Tabel 15. Kandungan serat beberapa jus

Jus	Ukuran Penyajian	Serat (gram)
Apple	1/2 Cangkir	0,4
Grapefruit	1/2 Cangkir	0,5
Grape	1/2 Cangkir	0,6
Jeruk	1/2 Cangkir	0,5
Papaya	1/2 Cangkir	0,8

Sumber : [www. Gicare.com](http://www.Gicare.com) 2005

Mengonsumsi buah tertentu dengan kulit juga lebih baik dibandingkan dengan dikupas. Keunggulan buah yang bisa dimakan dengan kulitnya terletak pada komponen tanaman yang terdapat pada kulit. Misalnya komponen vitamin, tanin, polyfenol dan serat makanan. Buah yang dimakan dengan kulitnya lebih baik seperti buah apel, aprikot, anggur dan pir.



**Mengonsumsi buah tertentu dengan kulit lebih baik dibandingkan dengan dikupas**

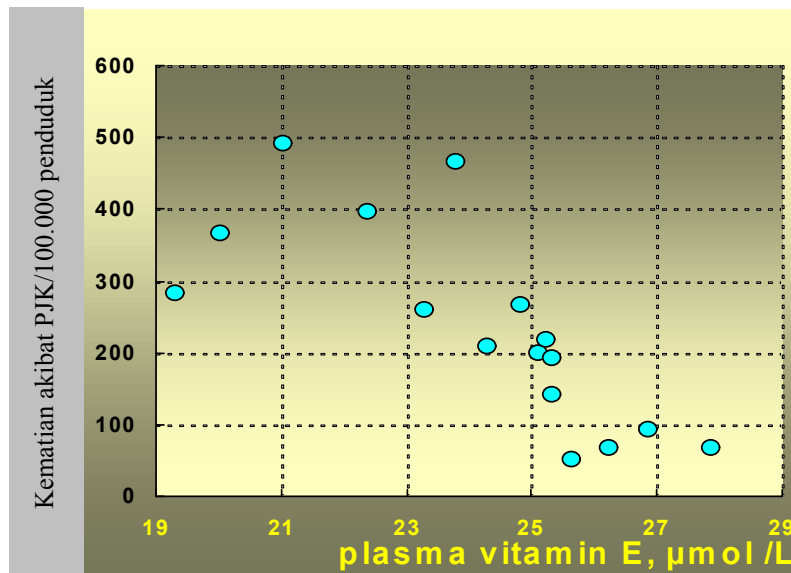
Minuman campuran dari beberapa buah dalam bentuk jus dapat memperbaiki profil lipid, menurunkan stress oksidatif, menghambat aterogenik oleh LDL-kolesterol, menurunkan *agregasi platelet* dan meningkatkan konsentrasi HDL-Kolesterol (Morone *et al.* 2003). Pengaruh konsumsi roti yang memiliki berat molekul tinggi beta glukukan dapat menurunkan total koestrol dan LDL (Frank *et al.* 2004).

Pemberian beta glukukan pada tikus percobaan dapat menurunkan kolestrol 8% (Tietzen *et al.*, 1990). Organisasi pengawasan obat dan makanan Amerika Serikat (FDA) menganjurkan mengonsumsi 3 gram beta glukukan setiap hari. Kebutuhan tersebut adalah batas minimum yang dibutuhkan untuk penurunan kolestrol darah dan mencegah penyakit kardiovaskuler (FDA, 1997). Mengonsumsi beta glukukan dalam barley juga dapat menurunkan total kolesterol dan LDL kolesterol secara signifikan pada wanita dan laki-laki (Behall *et al.*, 2004).

### 6.3.6. Vitamin E

Pemanfaatan vitamin E sebagai obat sering dikaitkan dengan kemampuannya sebagai antioksidan terutama untuk menangkap radikal bebas (elektron yang tidak berpasangan). Penurunan perlindungan antioksidan akan meningkatkan risiko *aterosklerosis* dan peningkatan asupan antioksidan akan melindungi dari penyakit jantung koroner. Beberapa studi epidemiologi lintas kultural mengungkapkan, orang yang pada area geografis di mana konsentrasi vitamin E-nya dalam darah rendah mempunyai peningkatan risiko kematian karena penyakit jantung.

Peningkatan vitamin E plasma dapat menurunkan risiko kematian secara signifikan akibat penyakit jantung koroner seperti disajikan pada Gambar 20.



Gambar 20 Hubungan kadar vitamin plasma dengan kematian akibat penyakit jantung koroner (Bender 2002)

Asupan vitamin E (tokoferol *equivalen*) untuk laki-laki dan wanita masing-masing 10 dan 8 mg perhari cukup untuk memelihara kesehatan (Meydani and Beharka, 1998). Untuk kondisi tertentu perlu dilakukan peningkatan konsumsi vitamin E misalnya menjaga kesehatan, mencegah penyakit dan mencegah kanker seperti disajikan pada Tabel 16 dan 17.

Tabel 16 Kebutuhan vitamin E untuk kesehatan dan mencegah penyakit

Kesehatan	Kebutuhan
Mencegah penyakit	200 – 400 IU/hari
Mencegah kanker	400 – 800 IU/hari

Kebutuhan tersebut memang jauh tinggi dibandingkan angka kecukupan vitamin E di Indonesia dari hasil Widyakarya Pangan dan Gizi pada Tabel 17. Dengan demikian tidak ada alasan untuk tidak mengonsumsi vitamin E. Konsumsi vitamin E dalam bentuk alami jauh lebih baik dibandingkan dalam bentuk kimiawi. Hal ini disebabkan *bioavailability* vitamin E bentuk alami lebih tinggi yaitu mencapai 80%, sedangkan dalam bentuk kimiawi dibawah 50%.

**Penurunan perlindungan antioksidan akan meningkatkan risiko *aterosclerosis* dan peningkatan asupan antioksidan akan melindungi dari penyakit jantung koroner**

Tabel 17 Angka Kecukupan Vitamin E (mg/hari)

Umur	WNPG 1998	IOM 2000	FNRI 2002	WNPG 2004
<b>Pria</b>				
13 – 15	10	15	12	15
16 – 18	10	15	13	15
19 – 29	10	15	12	15
30 – 49	10	15	12	15
50 – 64	10	15	12	15
60+	10	15	12	15
<b>Wanita</b>				
13 – 15	8	11	11	11
16 – 18	8	15	12	15
19 – 29	8	15	12	15
30 – 49	8	15	12	15
50 – 64	8	15	12	15
60+	8	15	12	15
Hamil T1	+2			
T2	+2			
T3	+2			
Menyusui 0-6 bln	+4	+4	+4	
6–12 bln	+2	+4	+4	+4

Sumber : WNPG, 2004

### 6.3.7. Vitamin C

Vitamin C adalah antioksidan yang larut dalam air dan mencegah peroksidasi lipid pada LDL secara invitro dan invivo. Mekanismenya secara langsung menangkap radikal bebas dalam plasma atau dengan mereduksi alpa tokoferol peroksil radikal. Perubahan kadar vitamin C plasma merupakan suatu indikator dari

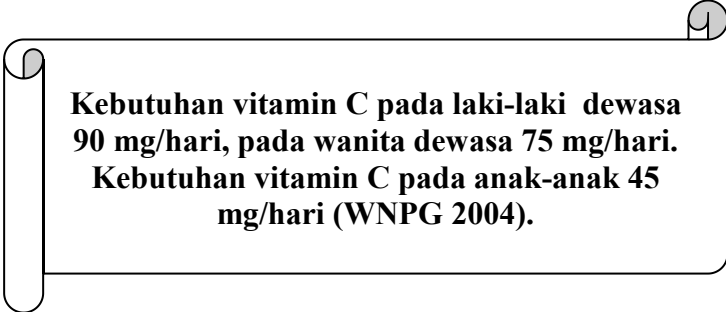


stress oksidatif seperti merokok. Rendahnya kadar vitamin C plasma merupakan faktor penyebab sindroma koroner akut.

Vitamin C juga menstabilkan dan meningkatkan senyawa tetrahidrobipterin suatu *ko-faktor* untuk sintesa NO (nitrit oksida) sehingga meningkatkan produksi NO dalam mencegah restinosis (Sitompul 2003).

Konsumsi orange jus 500 ml/hari dapat meningkatkan plasma vitamin C, mereduksi oksidatif stres dan menurunkan LDL serta meningkatkan HDL (Moreno *et al.* 2003). Penelitian yang sama juga membuktikan bahwa konsumsi jus jeruk dapat menurunkan resiko *ischemic stroke* (Johnsen *et al.* 2003). Mengurangi konsumsi suplemen tunggal seperti vitamin C ternyata dapat meningkatkan resiko penyakit kardiovaskular pada wanita monopause (Duk-Hee Lee 2004).

Vitamin C sangat berperan sebagai antioksidan sehingga kalau kadar vitamin C plasma tinggi peroksidasi lemak dalam plasma hampir tidak bisa terlihat. Jika kadar vitamin C rendah maka akan terlihat berbagai peroksidasi lipid walaupun kadar vitamin E dan betakaroten cukup tinggi.



**Kebutuhan vitamin C pada laki-laki dewasa  
90 mg/hari, pada wanita dewasa 75 mg/hari.  
Kebutuhan vitamin C pada anak-anak 45  
mg/hari (WNPG 2004).**

Minum jus jeruk dapat meningkatkan konsentrasi vitamin C dan menurunkan stres oksidatif serta isoprostan ( $F_{2\alpha}$  (8-epi-PGF $_{2\alpha}$ )) peningkatan isoprostan sangat erat hubungannya dengan peningkatan aktivasi platelet dan meningkatkan resiko terkena PJK (Moreno *et al.* 2003).

### 6.3.8. Mineral

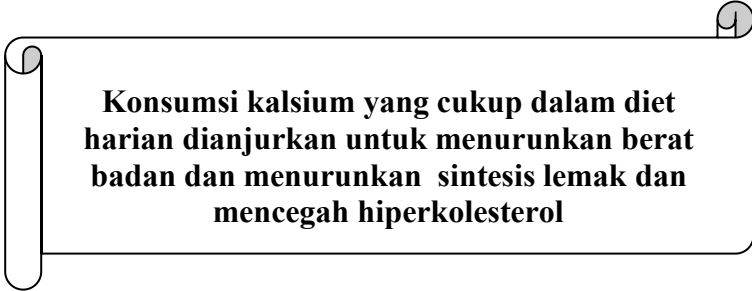
Perkembangan pemahaman fungsi mineral terhadap kesehatan semakin luas tidak lagi hanya fungsi dasarnya sebagai contoh mineral Fe (besi) fungsi dasar adalah untuk mencegah anemia ternyata implikasinya juga dapat meningkatkan produktivitas. Kemajuan pengetahuan dalam fungsi mineral sangat membantu untuk perkembangan sains secara terus menerus seperti fungsi beberapa mineral sebagai *neurotransmitter* (zink, iodium dan selenium) sangat membantu untuk menciptakan generasi masa depan yang lebih pintar.

Dilain pihak mineral juga dapat memperpanjang umur dengan peningkatan kesehatan jantung dan hubungannya dengan mencegah kenaikan kolesterol, sebagai faktor resiko penyebab penyakit jantung koroner. Peranan mineral terhadap kesehatan jantung juga sangat banyak dikaitkan terutama, Zink (Zn), Cuprum (Cu), kromium (Cr), mangan (Mn), selenium (Se) dan kalsium (Ca). Zn, Cu, Cr dan Mn dikaitkan dengan disfungsi endotelial, Se dikaitkan dengan fungsinya pada sel otot jantung serta Ca hubungannya dengan penurunan sintesa lemak pada jaringan adipose/lemak.

Perbandingan Zn dengan Cu (Zn:Cu) tinggi akan meningkatkan resiko kena penyakit kardiovaskuler hal ini dikaitkan dengan semakin tinggi kolesterol, hipertensi dan HDL-kolesterol menjadi rendah. Kebutuhan zink setiap harinya 15 mg/hari. Kadar Cu menurun dalam plasma akan menyebabkan hiperkolesterol dan gangguan fungsi jantung, kebutuhan Cu dalam sehari 2-3 mg/hari. Kebutuhan Cr erat kaitannya dengan metabolisme karbohidrat kadar krom tercukupi akan menyebabkan kerja insulin meningkat dan menurunkan resiko penyakit kardiovaskuler, total kolesterol menurun serta meningkatkan HDL-kolesterol. Kebutuhan Cr 50 - 200 µg/hari. Kebutuhan Mn 2,5 mg/hari jika kebutuhan Mn tercukupi akan meningkatkan juga kerja insulin dan memperbaiki kadar gula dalam darah, serta meningkatkan HDL-kolesterol.

Peranan kalsium untuk menurunkan berat badan dan kolesterol telah terungkap secara empiris, walaupun sebagai fungsi

utama kalsium dibutuhkan untuk pertumbuhan tulang dan gigi. Perkembangan pengetahuan ini juga membawa dilema efek kalsium terhadap peningkatan resiko aterosklerosis. Akan tetapi yang dimaksud penulis dalam peper ini adalah tidak mengadu kedua hal yang berkontradiksi tersebut tetapi berdasar kepada keuntungan mengkonsumsi kalsium yang cukup.



**Konsumsi kalsium yang cukup dalam diet harian dianjurkan untuk menurunkan berat badan dan menurunkan sintesis lemak dan mencegah hiperkolesterol**

Hasil studi longitudinal pada wanita menunjukkan IMT (indeks massa tubuh) menurun dengan peningkatan konsumsi kalsium. IMT adalah perbandingan berat badan (kg) dengan tinggi badan (meter) pangkat dua. Konsumsi kalsium dengan protein (rasio 1:20) akan menurunkan berat badan 1 kg/tahun. Hasil penelitian tersebut juga menunjukkan orang yang obesitas (kegemukan) akan dapat menurunkan berat badan dengan tingkat keberhasilan 60-80% jika konsumsi kalsium sesuai anjuran (Saragih 2005).

#### **6.4. Penurunan Kolesterol Dengan Cara Pengobatan Farmakologik**

Pemberian obat-obatan farmakogik perlu dipertimbangkan jika pengobatan secara non farmakologik juga tidak dapat menurunkan kadar kolesterol. Pemantauan dapat dilakukan dengan melihat hasil pemeriksaan kadar kolesterol total dalam darah. Untuk

analisa LDL dapat dilakukan setiap enam bulan atau satu tahun sekali. Pemakaian obat penurun kolesterol secara umum lebih efektif. Pengobatan farmakologik dapat menimbulkan efek samping, seperti mual, muntah, sembelit, kulit merah-merah dan sebagainya.

Obat penurun kolesterol hingga saat ini digolongkan menjadi 5 golongan besar (Bhagavan, *et al.*, 1992, Yuniarti, 2000 dan Pranawati, 2002). Kelima golongan tersebut adalah sebagai berikut:

- 1) Golongan resin/sequestran (kolestiramin dan kolestipol)
- 2) Golongan asam nikotinat dan acipimox
- 3) Golongan statin (mevilonin, lovastin, pravastatin, atorvastatin, cerivastin, fluvastin dan resuvastin)
- 4) Golongan turunan asam fibrat (klorofibrat, gemfibrozil, fenofibrat dan bezafibrat)
- 5) Golongan probukol

#### 1) Golongan resin/sequestran (kolestiramin dan kolestipol)

Obat ini akan meningkatkan kadar/fungsi empedu yang berisi kolesterol didalam hati, juga akan membantuk hati untuk memproduksi lebih banyak asam empedu yang mengandung LDL dengan kadar rendah. Agar fungsinya lebih efektif biasanya obat tersebut digunakan/dikonsumsi sebelum makan. Kolestipol dan kolestiramin mempunyai rasa seperti berpasir di lidah serta baunya juga tidak enak. Untuk mengatasinya sebaiknya campurkan atau aduk obat ini kedalam jus buah kesukaan anda dan didinginkan dalam kulkas untuk menghasilkan rasa serta aromanya yang lebih sedap.

Kebutuhan masing-masing obat tersebut untuk menurunkan kolesterol disajikan pada Tabel 18.

Tabel 18 Obat-obat penurun kolesterol

Obat	Dosis
Kolestiramin	4-24 gram/hari
Kolestipol	5-30 gram/hari
Asam nikotinant	125 mg – 3 gram/hari
Acipimox	250 mg/hari
Lovastin	5-40 mg malam hari
Simvastin	5-40 mg malam hari
Pravastin	10-40 mg malam hari
Fluvastin	40-80 mg malam hari
Resuvastin	10-40 mg/hari
Mevilonin	10-40 mg/hari
Klorofibrat	1 gram/hari
Gemfibrozil	0,6 gram/hari
Fenofibrat	100-300mg/hari
Bezafibrat	200-400 mg/hari
Probukol	0,5 gram/hari

Sumber: Bhagavan, *et al.*, 1992, Yuniarti, 2000 dan Pranawati 2002.

Efek samping dari obat ini biasanya muncul sembelit atau gangguan pada perut. Untuk mengatasi masalah sembelit oleh obat tersebut dapat dilakukan dengan meningkatkan jumlah bahan makanan yang mengandung serat didalam menu makanan sehari-hari. Saran lain gunakan dosis yang paling rendah pada permulaan pengkonsusiannya, dan jangan langsung pada dosis umum (disajikan pada tabel 18), apalagi tinggi, terkecuali bila memang sedang diperlukan atau menghasilkan pengobatan yang diharapkan.

Kolestiramin dan kolestipol adalah resin yang tidak dapat diabsorbsi. Keduanya mengikat asam-asam empedu di intestin, sehingga menyebabkan terekresi ke feses dan mengganggu sirkulasi *enterohepatik*. Menyebabkan penurunan pembalikan asam-asam empedu ke hati, meningkatkan pengubahan kolesterol ke dalam asam-asam empedu dan meningkatkan konsentrasi reseptor-reseptor LDL pada *hepatosit*. Perubahan tersebut

meningkatkan pengambilan LDL plasma dan penurunan kolesterol (Nograpy, 1992 dan Moundras *et al.*, 1995).

Pengaruh kolestipol lebih tinggi dibandingkan dengan beta siklodestrin terhadap pengeluaran asam empedu lewat feses maupun penurunan asam empedu dalam usus besar (Moundras *et al.*, 1995). Obat yang bekerja pada saluran pencernaan. Bekerja dengan cara mengikat asam empedu di usus dan meningkatkan pembuangan LDL dari aliran darah. Kolestipol dan Kolestiramin hanya bermanfaat pada hiperlipoproteinemia yang melibatkan peningkatan LDL saja.

Efek samping : Efek gastrointestinal : gangguan pencernaan seperti konstipasi, mual dan flatus, Gangguan absorpsi : terganggunya absorpsi vitamin larut lemak A,D,E,K karena dosis resin yang tinggi, berkurangnya absorpsi asam folat dan asam askorbat. Interaksi obat : Kolestiramin dan Kolestipol mengganggu absorpsi beberapa obat dalam usus, misalnya tetrasiklin, fenobarbital, digoxin, warfarin, pravastatin, fluvastatin, aspirin dan diuretik tiazid.

## 2) Golongan Asam Nikotinat (Niasin) dan Acipimox

Golongan ini satu-satunya obat penurun kolesterol yang tidak memerlukan resep dokter atau dapat dibeli secara bebas di apotek atau toko-toko obat. Niasin adalah salah satu kelompok vitamin B. Setelah mengkonsumsi obat ini biasanya akan terasa panas pada wajah/kulit setelah 20 menit dan kemudian akan kembali sendirinya akan lenyap setelah 60 menit. Walaupun demikian tidak berbahaya untuk terus dikonsumsi. Untuk mengurangi rasa panas (bercak-bercak merah pada kulit) dapat dicegah dengan menelan aspirin 30 menit sebelum mengkonsumsi obat tersebut (Pranawati 2002).

Asam nikotinat telah digunakan dalam pengobatan penurunan kadar kolesterol dengan cara mengurangi kadar VLDL dan LDL. Senyawa tersebut menghambat sekresi VLDL hati dan menekan metabolisme asam lemak dari jaringan adiposa. Penggunaan obat ini dapat secara tunggal (Grundy *et al.*, 1981) dan

campuran dengan kolestiramin atau dengan lovastatin (Vacek *et al.*, 1995). Asam nikotinat dengan dosis 1–6 gram per hari disarankan pada penderita kolesterol dan trigliserida tinggi. Asam nikotinat dapat mereduksi kolestrol dan trigliserida sekitar 9–20%.

3) Golongan Statin (mevilonin, lovastin, pravastatin, atorvastatin, cerivastatin, fluvastatin dan resuvastatin)

Golongan ini dikenal cukup efektif untuk memblokir/menghentikan produksi kolestrol dengan cara menghambat secara kompetitif HMG-KoA reduktase (enzim pengatur dalam sintesa koesterol). Mengonsumsi obat ini dalam jangka panjang, misalnya lovastatin dapat menimbulkan efek katarak atau gangguan pada hati (Pranawati, 2002)

Mevalonin merupakan metabolit dari fungi dan secara nyata dapat mereduksi kolesterol dalam plasma melalui pengambilan LDL. Mevalonin pada dosis 20 mg/hari dapat menurunkan kolesterol 29 persen. Pada dosis 40 mg/hari mevalonin dapat menurunkan kolestrol 34% (Marinetti, 1990).

Pravastatin adalah suatu inhibitor 3-hidroksi-3-metil glutaryl KoA reduktase yang sangat tinggi pengaruhnya terhadap penurunan sintesis kolesterol didalam hati. Hasil penelitian pada manusia menunjukkan bahwa penggunaan dosis tunggal pravastatin menyebabkan penurunan sintesis kolesterol sebesar 62 % pada orang-orang yang kadar kolesterol darahnya normal. Penurunan kolesterol sebesar 47 % untuk pasien-pasien penderita kolesterol tinggi. Pemberian pravastatin secara kronis menghasilkan penghambatan sintesa kolestrol sebesar 55% dan meningkatkan degradasi LDL sebesar 57% ( Keider *et al.*, 1994). Percobaan dengan kelinci pravastatin dapat menurunkan kolesterol plasma sebesar 38,8% dan penurunan LDL kolesterol sebesar 42,9% (Matsunaga *et al.*,1994). Pravastatin juga dapat meningkatkan katabolisme fraksional dari LDL-kolestrol. Resuvastatin dengan dosis 10 40 mg/hari dapat menurunkan LDL 63% dan obat ini lebih

aman dan lebih potensial 2-4 kali dibandingkan dengan grup statin lainnya (FDA, 2005).

4) Golongan turunan asam fibrat (klorofibrat, gembifrozil, Fenofibrat dan bezafibrat)

Klorofibrat merintangi sintesis kolesterol pada pembentukan mevalonat. Klorofibrat juga merintangi asetil-KoA karboksilase, yaitu enzim yang menghasilkan malonil KoA. Klorofibrat sama sekali bukan obat idaman karena efek sampingnya banyak (Nogrady, 1992).

Gembifrozil efektif untuk menurunkan trigliserida, sekaligus dalam menaikkan konsentrasi HDL-kolestrol. Gembifrozil (lipoid) dengan dosis 0,6-3 gram per hari pada penderita kolesterol tinggi dapat menurunkan kolestrol sekitar 2-9% (Marinetti, 1990 dan Pranawati, 2002). Obat ini juga mempunyai efek samping yang bervariasi sehingga para dokter juga jarang merekomendasikan obat ini.

5) Golongan probukol

Probukol secara nyata mereduksi kadar kolesterol tetapi tidak pada trigliserida. Probukol bekerja dengan cara memblok transportasi kolestrol dalam saluran pencernaan. Pemakaian obat ini pada dosis 1 gram/hari dapat menurunkan kadar kolestrol sebesar 1-2,7% (Marinetti, 1990). Efek samping penggunaan obat ini diare dan perut kembung (Pranawati, 2002). Obat antilipidemia yang memiliki sifat antioksidan dalam menghambat aterosklerosis. Obat ini tidak disukai karena justru menurunkan kadar HDL lebih besar daripada LDL.

Probukol mempunyai kemampuan mencegah penyakit kardiovaskuler namun berefek menurunkan HDL kolesterol sampai 24%. Probukol dianggap sebagai antioksidan yang berpotensi karena dapat mencegah oksidasi LDL yang diinduksi oleh  $\text{Cu}^{+}$  dibandingkan dengan alpa tokoferol. Probukol juga dapat



mencegah proliferasi sel otot polos dan mencegah ekspresi molekul adhesi. Hal ini disebabkan probukol meningkatkan aktivitas NOS (nitrit oksida sintetase). Peningkatan aktivitas NOS akan menyebabkan NO berefek negatif terhadap proliferasi sel otot polos dan migrasi sel endotel. Penggunaan Probukol dalam terapi: Antihiperkolesterolemia tipe IIA dan IIB, diberikan saat antihiperlipidemia lain tidak efektif.

## VII. MEKANISME PENURUNAN KADAR KOLESTEROL

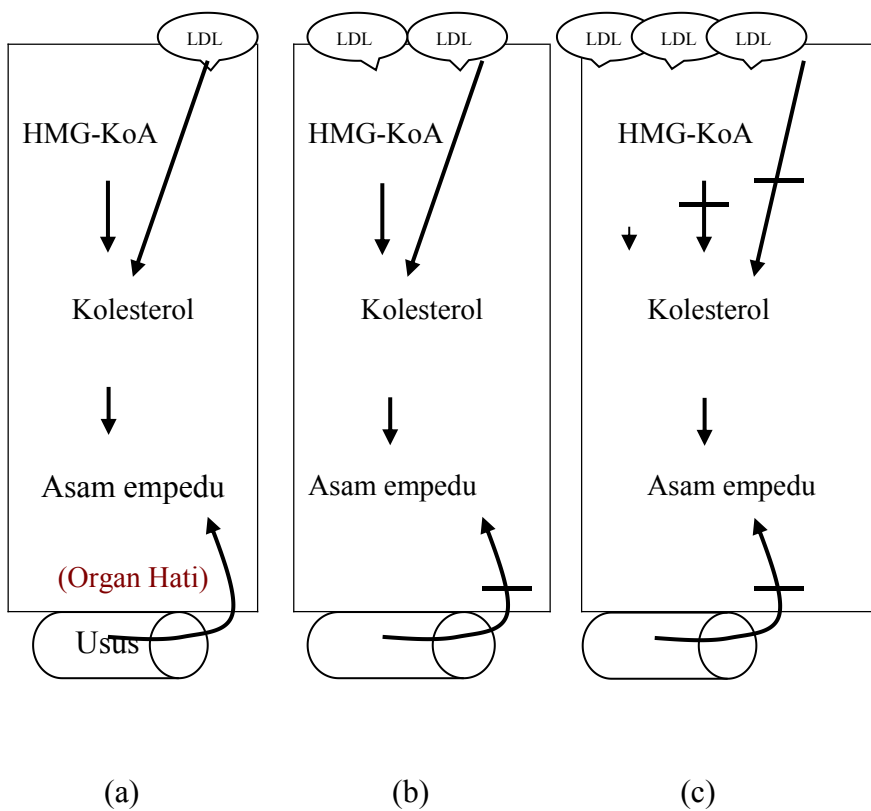
### 7.1. Obat-obatan Farmakologik

Mekanisme penurunan kadar kolesterol darah dengan menggunakan obat dilukiskan secara skematis dengan Gambar 21. Gambar 21a adalah dalam keadaan normal hati mengambil LDL dari plasma dan mendegradasinya dengan bantuan enzim lisosomal, melepaskan kolesterol bebas, asam-asam amino dan produk lainnya. Hati juga mensintesis kolesterol dari asetat. Senyawa antara HMG-KoA diubah menjadi asam mevalonat dengan bantuan enzim HMG-KoA reduktase. Kelebihan kolesterol dirubah menjadi asam-asam empedu, sebagian besar direabsorpsi kembali melalui siklus enterohepatik. Kadar kolesterol dalam sel meningkat, hati mengurangi sintesis kolesterol dan reseptor-reseptor LDL.

Gambar 21b, menjelaskan terjadinya pemblokiran reabsorpsi asam-asam empedu oleh *colestid* yang menyebabkan pengosongan asam-asam empedu dengan cara mengikat dan mengeluarkannya melalui feses sehingga menyebabkan penurunan kadar kolesterol dan LDL. Gambar 21c menjelaskan dua mekanisme obat yaitu menghambat enzim HMG-KoA untuk menghambat sintesis kolesterol dan reasorpsi asam-asam empedu ke dalam hati. Efek kedua mekanisme tersebut akan menginduksi hati untuk membuat reseptor meningkatkan pengambilan LDL plasma dan tentunya akan menurunkan LDL-kolesterol plasma. Mekanisme penurunan obat-obatan farmakologik mengikuti pola seperti pada gambar 21b. Mekanisme penurunan dengan cara ini termasuk golongan resin/sequestran (kolestiramin dan kolestipol), golongan asam nikotinat (niasin) dan acipimox), golongan turunan asam fibrat (klorofibrat, gembifrozil, fenofibrat dan bezafibrat), golongan turunan asam fibrat (klorofibrat, gembifrozil, fenofibrat dan bezafibrat).

Tidak ada penurunan kolesterol (normal)	Pencegahan reabsorpsi asam empedu	Inhibitor HMG-KoA + pencegahan reabsorpsi asam empedu
---	-----------------------------------	---

Plasma



Gambar 21. Mekanisme Obat dalam Menurunkan Kolesterol

Golongan Statin (mevilonin, lovastin, pravastatin, atorvastatin, cerivastin, fluvastin dan resuvastin) mengikuti pola gambar 21c, khusus menghambat enzim HMG-KoA.

## **7.2. Obat-obatan Non Farmakologik**

Mekanisme penurunan kolesterol oleh serat makanan, sterol, asam lemak tidak jenuh majemuk dan tunggal mengikuti pola gambar 21b. Vitamin E, flavonoid dan vitamin C dan mineral hubungannya menghambat sintesis kolesterol gambar 21c. Mekanisme penurunan kolesterol oleh masing-masing obat non farmakologik disajikan dibawah ini.

### **7.2.1. Phytosterol**

Mekanisme penurunan kolesterol darah oleh sterol/stanol dengan dua mekanisme. Pertama presifitasi kolesterol didalam lumen. Kolesterol ditemukan dalam lumen bercampur dengan lemak. Konsentrasi kolesterol menurun karena terjadi peningkatan sterol dan mencegah absorpsi kolesterol. Peningkatan jumlah sterol akan menurunkan kelarutan serta menyebabkan presifitasi kolesterol. Kolesterol yang dalam bentuk kristal akibat presifitasi tidak dapat diabsorpsi dan dikeluarkan bersama feses.

Kedua kompetisi pada misel. Misel dan campuran misel merupakan pelarut yang baik (detergent struktur) lipid dalam usus kecil. Campuran misel terdiri dari asam empedu, fosfolipid, tri, di dan monogliserida, asam lemak, kolesterol bebas dan mikronutrien larut lemak. Hanya sedikit kapasitas misel untuk mengangkut kolesterol, karena kesamaan struktur sterol/stanol tanaman dengan kolesterol akan terjadi kompetisi pada tempat dalam misel. Peningkatan sterol/stanol akan menyebabkan penurunan absorpsi kolesterol dalam campuran misel sehingga kolesterol menurun dan dikeluarkan bersama feses. Konsumsi sterol normal 200-400 mg/hari dapat membantuk memelihara kesehatan dan konsumsi 1 gram/hari signifikan untuk menurunkan kolesterol (Hendriks, 1999).

### 7.2.2. Asam lemak tidak jenuh tunggal dan majemuk

Penelitian terbaru tentang EFA (*Essensial Fatty Acid*) dikaitkan juga dengan prostaglandin yang berhubungan dengan proses metabolisme tubuh pada kelenjar kelamin pria dan wanita. Hubungan prostaglandin dengan kejadian penyakit jantung koroner berhubungan dengan *thromboxane* (TXA<sub>2</sub>) yang beredar bersama platelet dan pengaruhnya terhadap mengerutkan pembuluh darah. Jenis yang kedua adalah *prostacyclin* (PGI<sub>2</sub>) yang dapat mencegah terjadinya penggumpalan darah dan mencegah terjadinya platelet. *Prostacyclin* ada dalam pembuluh darah dan paru-paru yang menjadi permasalahan kedua prostaglandin ini berasal dari sumber yang sama yaitu asam lemak arakidonat. EPA (*eicosa pentanoic acids*) adalah jenis prostaglandin yang TXA<sub>2</sub> tidak aktif dan PGI<sub>2</sub> aktif. EPA atau asam lemak omega 3 adalah asam lemak yang baik untuk menurunkan kejadian *aterisklerosis* dihubungkan dengan aktivitas *prostacyclin* yang tinggi sehingga dapat menurunkan kolesterol dan menurunkan resiko penyakit jantung koroner.

### 7.2.3. Flavonoid

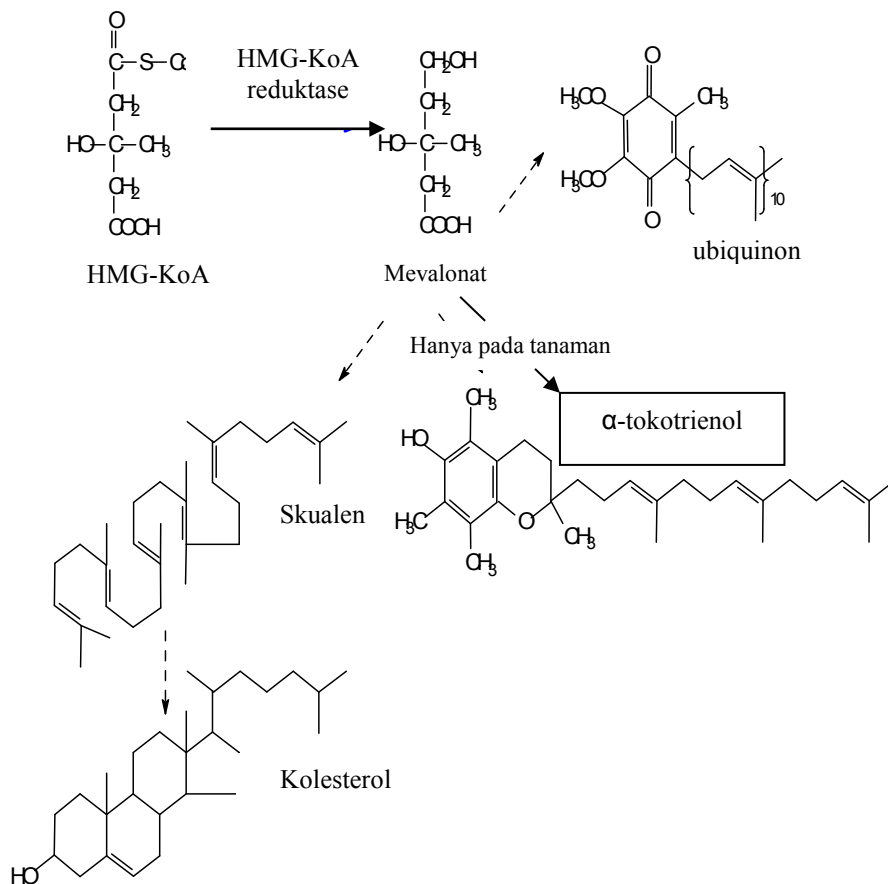
Mekanisme flavonoid banyak dihubungkan dengan aktivitasnya sebagai antioksidan seperti vitamin E dan C. Misalnya anggur merah diketahui tinggi mengandung likopen dan resveratrol suatu flavonoid yang bersifat anti agregasi trombosit dan inhibitor protein tirosin kinase serta bersifat antioksidan. Flavonoid, juga dikenal sebagai bioflavonoid adalah kelas phytochemical yang hanya bisa disintesis oleh tanaman. Flavonoid merupakan pigmen penting yang bertanggung jawab pada pigmentasi kelopak bunga. Terdapat enam kelas utama flavonoid atau bioflavonoid yang meliputi flavonol, flavon, flavanon, isoflavon, flavonol, dan anthocyanin. Flavonoid yang paling sering ditemukan dalam

makanan adalah quercetin, epicatechin, oligomeric proanthocyanidin, myricetin, catechin, dan xanthohumol.

#### 7.2.4. Vitamin E

Pemanfaatan vitamin E untuk menurunkan kolesterol dalam darah berhubungan dengan kemampuan vitamin E (alpha-tokotrienol) untuk menghambat sintesa kolesterol, disajikan pada Gambar 22.. Produk yang terbentuk dengan penghambatan sintesa kolesterol adalah *quinone* (Geleijense *et al.*, 2004).

Mekanisme penurunan kolesterol oleh vitamin E juga berhubungan dengan peningkatan sistim kekebalan tubuh (immunitas) serta mencegah oksidasi LDL dan melindungi kerusakan sel endotelial sehingga terhindar dari PJK. Mekanisme peningkatan kekebalan tubuh oleh vitamin E berkaitan dengan penurunan sintesis *prostaglandin* dan penurunan pembentukan radikal bebas (Meydani *et al.*, 1990 dan Meydani and Beharka, 1998). Peningkatan pembentukan radikal bebas berhubungan dengan penuaan, polusi lingkungan, makanan (lipid teroksidasi) dan kerusakan komponen sistim imun. Tokoferol dapat menurunkan pembentukan peroksida pembentukan ikatan oleh PMN (*polimorpho nuclear cel*). Vitamin E juga dapat menstimulasi produksi sel *natural killer* (NK) untuk menghancurkan sel kanker, vitamin E dalam konsentrasi tinggi mendorong sel B untuk memproduksi antibodi. Sistem pertahanan tubuh manusia dikenal sebagai substansi asing dan berperan melindungi tubuh dari serangan. Selain itu juga untuk mengenali dan merusak bentuk sel aktif pemicu kanker. Vitamin E fungsinya sebagai sistem kekebalan yang optimal dan meningkatkan pertahanan tubuh dari penyakit. Beberapa studi menunjukkan, defisiensi vitamin E akan menekan produksi antibodi dan merusak respons kekebalan.

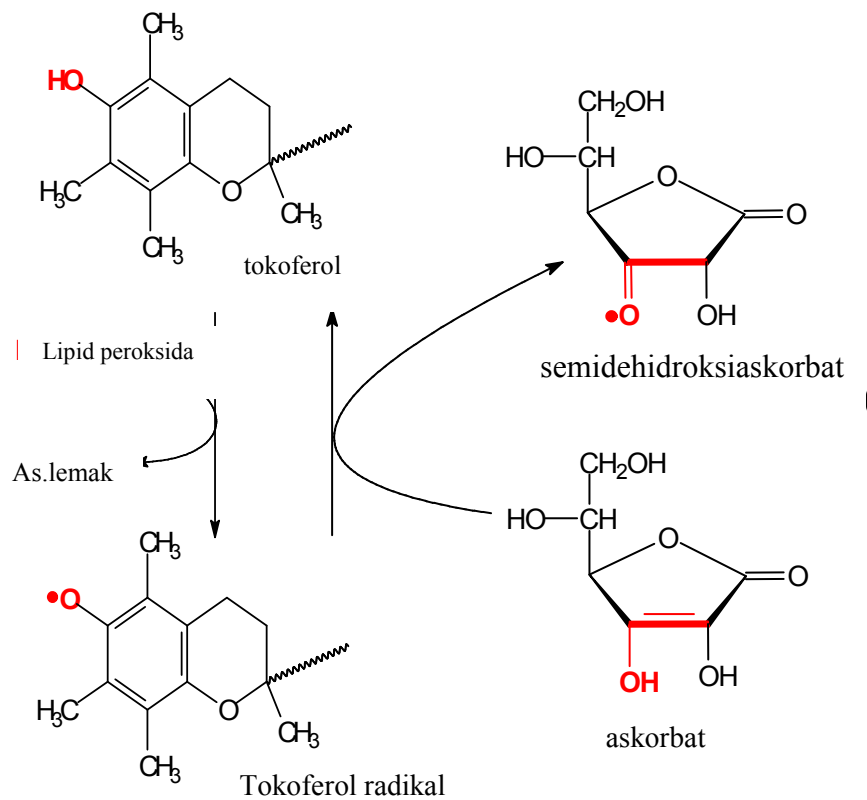


Gambar 22. Mekanisme penghambatan sintesa kolesterol oleh vitamin E

Vitamin E sebagai antioksidan primer berperan melindungi lemak komponen semua membran sel sebab mampu melindungi sel dari radikal bebas, juga penstabil dan pengatur membran sel untuk menjaga fungsi sel secara optimal. Vitamin E juga berperan mengatur sintesis *prostaglandin* (senyawa aktif yang diperoleh dari kelenjar prostat dan kandung mani) yang penting dalam mengatur respons kekebalan.

## Vitamin C

Mekanisme vitamin C sebagai antioksidan disajikan pada Gambar 23. Mekanisme vitamin C untuk mencegah risiko penyakit jantung koroner yaitu dengan menghambat oksidasi LDL yang bekerjasama dengan vitamin E .

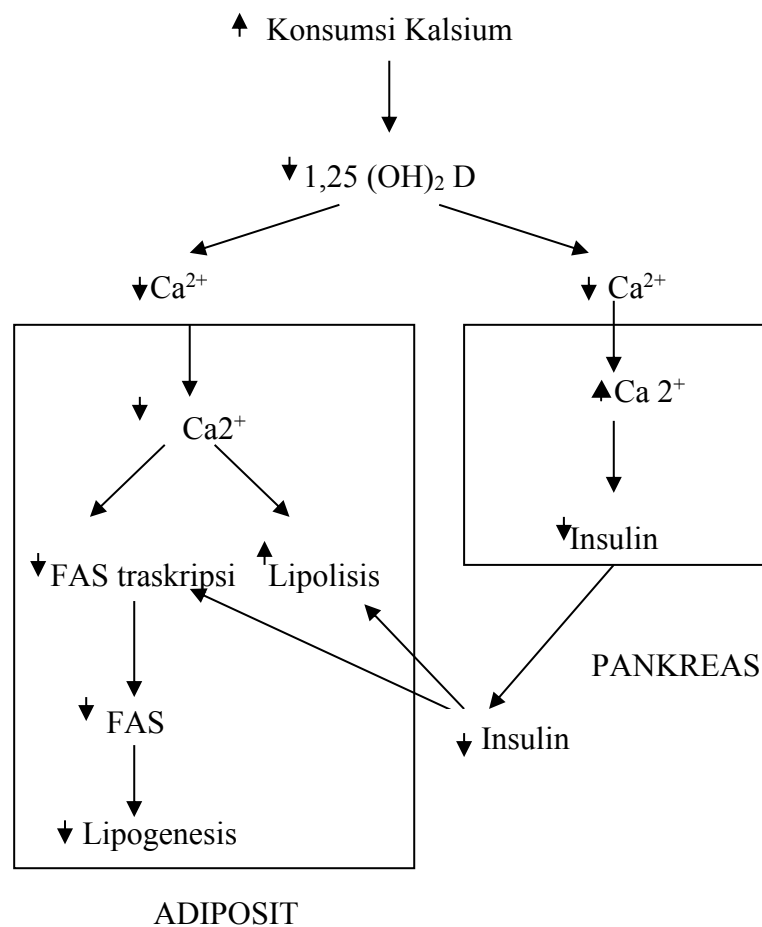


Gambar 23 Mekanisme asam askorbat sebagai antioksidan



### 7.2.6. Mineral

Hubungan mineral zink, kuprum, krom dan mangan dengan kolesterol berkaitan dengan disfungsi endotelial. Selenium berhubungan dengan fungsinya pada sel otot jantung. Kalsium berhubungan dengan penurunan sintesa lemak pada jaringan lemak.



Gambar 24 Peranan kalsium terhadap penurunan sintesa lemak

Mekanisme kerja kalsium berhubungan dengan peran intraselluler kalsium dalam metabolisme pada jaringan adiposit

(Gambar 24 ). Peningkatan konsumsi kalsium dalam bahan pangan akan menurunkan konsentrasi 1,25-dehidroksi vitamin D (1,25 (OH)<sub>2</sub> D). Hasilnya akan menyebabkan penurunan pengaturan tranfer kalsium ke adiposit dan pankreas. Dalam adiposit penurunan konsentrasi kalsium intraselluler akan menurunkan sintesa asam lemak, penurunan proses lipogenesis (pembentukan lemak) dan peningkatan lipolisis (pemecahan lemak). Dalam sel pankreas penurunan konsentrasi kalsium dalam intraselluler akan menurunkan produksi insulin yang akan berpengaruh terhadap penurunan lipogenesis dan peningkatan lipolisis dalam adiposit. Kombinasi kedua ini berperan dalam penurunan simpanan lemak dalam jaringan adiposit (Saragih 2005).

## DAFTAR PUSTAKA

- [AHA]American Heart Association 2000. Dietary guidelines: revision 2000: a statement for healthcare professionals from the nutrition committee of the american Heart Association. *Circulation*. 102: 2284-2299.
- Amundsen AL, Ose L, Nenseter MS and Ntanios FY 2002. Plant sterol ester-enriched spread lower plasma total and LDL-cholesterol in children with familial hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr*. 76:338-344.
- Anderson JW and Bridges SR 1988. Dietary fiber content of selected foods. *Am J Clin Nutr*. 47: 440-447
- Anderson KN and Anderson LE 1990. Mosby's Pocket Dictionary of Medicine, Nursing and Allied Health.
- Andersson M, Ellegard L, and Andersson H 2002. Oat bran stimulates bile acids synthesis within 8 h as measured by 7 alpha-hydroxy-4-cholesten-3-one. *Am J Clin Nutr*. 76: 1111-1116.
- Anonim 1988. Nutrition, Infection and Immuno competence. Bulletin of the Nutrition Foundation of the Philippines vol. 28 ,2:1-8
- Baker DJP 1998. Mother Babies and Health in Later Life. Chrurchill Livingstone. London
- Bender DA 2002. Introduction to Nutrition and Metabolism, 3<sup>rd</sup> edition. Taylor and Francis Ltd. London.
- Bergman RF and Wardlaw F 1974. Serum cholesterol and choledithiatiasis in rabbits treated with pectin and cholestyramin. *Am J Vet Res*.35:1445-1447
- Behall KM, Scholfield DJ and Halfrisch J 2004. Diets containing barley significantly reduce lipids in midly hypercholesterolemic men and women. *Am J Clin Nutr*. 80: 1185-1193
- Bhagavan NV 1992. Medical Biochemistry. Jones and Bartlet Publisher. London
- Borek C 1993. Molecular mechanisms in cancer inducion and prevention. *Environ Health Perspect* 101:237-245

- Bowes AD 1985. Food Values of Portions Commonly Used. 14<sup>th</sup> ed Harper and Row. New York.
- Chung BH *et al.* 2004. Contribution of postprandial lipemia to the dietary fat-mediated changes in endogenous lipoprotein-cholesterol concentrations in humans. *Am J Clin Nutr.* 80: 1145-1158
- Clifton PM *et al.* 2004. High dietary intake phytosterol ester decreases carotenoids and increases plasma plant sterol levels with no additional cholesterol lowering. *J Lipid Res.* 45: 1493-1499.
- Dirghantara E 1994. Efek Ekstrak Sari Seduhan Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis* O. Kuntze.) terhadap Kadar Kolesterol dan Trigliserida Tikus Putih yang Diberi Diet Kuning Telur dan Sukrosa. Jurusan Farmasi, FMIPA UI. Jakarta.
- Duk-Hee Lee *et al.* 2004. Does supplemental vitamin C increase cardiovascular disease risk in women with diabetes?. *Am J Clin Nutr*, Vol. 80, No. 5, 1194-1200.
- Earnest PC *et al.* 2005. Cholesterol-lowering effects of bovine serum immunoglobulin in participants with mild hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr.* 81: 792-798
- Effendi TA 2005. Faktor Risiko Penyakit Kronik Degeneratif. Makalah Kuliah (tidak dipublikasikan). S3 Gizi Masyarakat Sekolah Pascasarjana. IPB. Bogor
- Eskew MI, Scholz RW, Reddy CC, 1985. Effect of vitamin E and selenium deficiencies on immune function. *Immunology* .54:173-180
- [FDA] Food and drug Administration 2005. Rosuvastatin. FDA. USA
- Field FJ, Erichson SK, Schresbury MA and Cooper AD 1982. 3-hydroxy-methyl-glutaryl coenzyme A reductase from rat intestine: subcellular localization and invitro regulation. *J Lipid Res.* 23:105-108
- Frank J *et al* 2004. Yeast-leavened oat breads with high or Low molecular weight  $\beta$ -glucan do not differ in their effect on blood concentration of lipids, insulin or glucose in human. *J Nutr.* 134: 1284-1388.
- Frost L and Vestegaard P 2005. Caffeine and risk of atrial fibrillation or flutter: the Danish diet, cancer and health Study. *Am J Clin Nutr.* 81: 578-582

- Garcia-Diez, Garcia-Mediavilla FV, Bayond JE and Gonzales-Galiyo J 1996. Pectin feeding influences fecal bile acid excretion, hepatic bile acid and cholesterol synthesis and serum cholesterol in rat. *J Nutrition*, 126:1766-1771
- Geleijnse JM *et al.* 2004. Dietary intake of menaquinone is associated with a reduced risk of coronary hearth disease: The Rotterdam Study. *J Nutr.* 134: 3100-3105.
- Goetz LH 1998. Influence of Physical Activity and Exercise on Innate Immunity. *Nutrition Reviews* .56: S126-S130
- Gordon FK *et al.* 2003. High levels of childhood obesity observed among 3 to 7 year old New Zeland Pasific children is a public health concern. *J Nutr.* 133: 3456-3460
- Grundy SM, Mok HYI, Zech L and Berman M 1981. Influence of nicotinic acic on metabolism of cholesterol and triglycerides in man. *J Lipid Res.* 22: 24-36
- Gupta SV, Yamada N, Fungwe TV and Khosla P 2003. Replacing 40% of Dietary animal fat with vegetable oil in associated with lower HDL cholesterol and higher cholesterol ester transfer protein in Cynomolgus Monkeys fed sufficient linoleic acid. *J Nutr.* 133; 2600-2606.
- Gunawan N 1988. Pengaruh Campuran Ekstrak Bawang Putih dan Daun Beluntas terhadap Kadar Kolesterol Serum Darah Tikus Putih. Fak. Farmasi, UGM. Yogyakarta.
- Happonen P, Voutilainen S, and Salonen JK 2004. Coffe drinking is dose-dependently elated to the risk of acute coronary events in middle-aged men. *J Nutr.* 134: 2381-2386
- Hardinsyah 2007. Inovasi gizi dan Pengembangan Modal Sosial. Orasi Ilmiah Guru Besar Tetap Fakultas Ekologi Manusia IPB, Bogor
- Hayes KC, Pronczuk A, Wijendran V and Beer M 2002<sup>a</sup>. Free phytosterols efectively reduce plasma and liver cholesterol in gerbils fed cholesterol. *J Nutr.* 132: 1983-1988.
- Hayes KC, Pronczuk A and Perlman D 2004<sup>b</sup>. Non esterified phytoseterols dissolved and recrystallized in oil reduce plasma cholesterol in gerbil and humans. *J Nutr.* 134: 1395-1399.

Hutagalung JS 1986. Pengaruh Perasan Belimbing Asam (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap Kadar Kolesterol dalam Serum Darah Tikus. Jurusan Biologi, FMIPA Unair, Surabaya.

[http://www. Koalisi. org](http://www.Koalisi.org). 2005. Koalisi untuk Indonesia Sehat. (April 2005).

[http//.www. Cholesterol fast food. com](http://www.Cholesterolfastfood.com), 2005. ( Mei 2005)

[http//www. Lowering cholesterol. 2005.](http://www.Loweringcholesterol.com) ( Mei 2005)

[http//www. Gicare.com](http://www.Gicare.com). 2005. Vitamin E. (Mei 2005)

Idris NS 1990. Penelitian Pendahuluan Pengaruh Pemberian Rebusan Daun Seledri (*Apium graveolens* L) terhadap Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih. Jurusan Biologi, Unas. Jakarta.

Jacobs B *et al* 2004. Individual serum tryglyceride responses to high-fat and low-fat diets differ in men with modest and severe hypertriglyceridemia. *J Nutr.* 134: 1400-1405.

Jonnalagadda, SS, F.W. Thyne and J.L. Roberson, 1993. Plasma total lipoprotein cholesterol, liver cholesterol and fecal cholesterol excretion in Hamsters fed fiber diets. *J Nutr.* 123: 1377-1382

Jonathan M *et al.* 2003. Can black tea influence plasma total homocysteine concentration. *Am J Clin Nutr.* 77:907-911

Keider I *et al.*1994. Pravastatin inhibits cellular cholesterol syntetis and increases low density lipoprotein receptor activity in macrophages: Invitro and invivo studies. *British J of Clin Pharmacology.* 38:513-519

Kishida K, Miyazato S, Ogawa H and Ebihara K 2003. Taurine prevents hipercholesterolemia in ovariectomized rats fed corn oil but not in those fed coconut oil. *J Nutr.* 133: 2616-2621

Koolman J and.Rohm RH 1996. Color and Atlas of Biochemistry. Thieme. Stuttgart

- Krista A *et al.* 2004. Plant sterols and endurance training combine to favorably alter plasma lipid profiles in previously sedentary hypercholesterolemic adults after 8 wk *Am J Clin Nutr*, Vol. 80, No. 5, 1159-1166, (10 November 2004)
- Lehninger AL 1994. Dasar-dasar Biokimia edisi ke II. Terjemahan Maggy Thenawijaya. Erlangga. Jakarta.
- Linder MC 1992. Biokimia Nutrisi dan Metabolisme. UI Press. Jakarta
- Lipoeto NI 2000. Konsumsi Lemak dan Resiko Penyakit Kardiovaskuler. *Medika* 26: 730-732
- Li Z *et al* 2003. Men and women differ in lipoprotein response to dietary saturated fat and cholesterol restriction. *J Nutr*. 133: 3428-3433
- Manurung D 1996. Penyakit Jantung Koroner: Patofisiologi, Diagnosa dan Penatalaksanaan. Majallah Askes, ed. Mei 1996
- Marinetti GV 1990. Disorder of Lipid Metabolism. Plenum Press. New York
- Martinez J *et al.* 2003. Obesity risk is associated with carbohydrate intake in womewyn carryng the glu 27glu  $\beta$ -adrenoceptor polymorpihsm. *J Nutr*. Vol.133. No 8: 2549-2554.
- Molejohardjo DS 1990. Metabolisme Sekunder. PAU Ilmu Hayat. IPB. Bogor
- Montgomery R., Dryer RL, Conway TW and Spector AA 1993. Biokimia Suatu Pendekatan Berorientasi Kasus. Jilid ke IV. Terjemahan M. Ismadi, UGM Press. Yogyakarta
- Moreno C Sanches *et al.* 2003. Efect of orange jiuice and biomarker of antioxidant status in human. *Am J Clin Nutr* 78:454-460
- Murphy KJ *et al.* 2003. Dietary flavanols and procyanidin oligomer from cocoa (*Theobroma cocoa*) inhibit flatelet function . *Am J Clin Nutr*. 77:1466-1473
- Meydani SN *et al.* 1990. Vitamin E supplementation enhances cell-mediated immunity in healthy elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 52(3):557-563

- Meydani SN and Beharka AA 1998. Recent development in vitamin E and immuno respon. *Nutrition Reviews*. Vol.56 1:549-558
- Meydani M 1998. Nutrition, Immune Cells and atherosclerosis. *Nutrition Reviews* .56: S177-S182.
- Miettinen TA *et al.* 1995. Reduction of serum cholesterol with sitostanol-ester margarin in a midldly hipercholesterolemic population. *J of Med*. 33: 1308-1312
- Mozaffarian D,Rimm EB. and Herrington DM 2004. Dietary fats, carbohydrate and progression of coronary atherosclerosis in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 80: 1175-1184
- Most MM, Tulley R, Morales S and Lefevre M 2005. Rice bran oil, not fiber lower cholesterol in humans. *Am J Clin Nutr*. 81:64-68
- Naumann E, Plat J, and Mensink RP 2003. Changes in serum concentrations of noncholesterol sterol and lipoproteins in healthy subjects do not depend on ratio of plant sterol to stanols in the diet. *J Nutr*. 133: 2741-2747.
- Onge MP 2005. Dietary fats, teas, dairy and nut: potential functional foods for weight control. *Am J Clin Nutr*. 81: 7-15
- Pramadhia B 1988. Pengaruh Kurkuminoid dari Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) terhadap Kolesterol Total, Trigliserida, HDL-kolesterol Darah Kelinci dalam Keadaan Hiperlipidemia. Jurusan Farmasi, FMIPA Unpad. Bandung.
- Prasad JS 1980. Effect of vitmain E supplementation on leukocyte function. *Am J Clin Nutr*. 33:6006-6008
- Perry LM and Metger Y 1980. Medicinal Plants of East Asia and Southeast Asia. The MIT Press. Cambridge, Massachusetts, London.
- Pudjiadi, S, 2001. Ilmu Gizi Klinis Pada Anak edisi 4. Fakultas Kedokteran UI, Jakarta
- Popkin B, Horton S and Kim S 2001. The Nutrition Transition and Prevention Of Diet-Related Chronic Disease in Asia and the Pacific. Asian Development Bank. Manila.



- Rondeau EB, Gascon A, Bergeron J and Jacques H 2003. Plasma lipids and lipoproteins in hypercholesterolemic men fed a lipid-lowering diets containing lean beef, lean fish or poultry. *Am J Clin Nutr* .77: 587-593.
- Saragih B. 26 Juni 2005 Peranan Mineral dalam Menurunkan Kolesterol. *Kompas* 41(7-9).
- Sitompul B 2003. Antioksidan dan Penyakit Aterosklerosis. *Medika*. 29: 373-377
- Susanto H 2005. Fungsi Vitamin E dalam Tubuh. Fakultas Pertanian. Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto
- Tietjen JL, Nevins DJ and Schneeman BO 1990. Characterization of the hypercholesterolemic potential of oat bran. *FASEB J*. 4:A527 (abs).
- [USDA] United State Departement of Agriculture, 2005. Dietary GuidelinesforAmericans.[www.healthierus.gov/dietaryguidelines](http://www.healthierus.gov/dietaryguidelines) ( April 2005).
- Usman AP 2000. Potensi Antihiperkolesterolemia Kulit Batang Kayu Gabus (*Alstonia scholars* RBr). Disertasi Program Pascasarjana IPB. Bogor
- Vacek JL, Dittermier D, and Chiarelli T 1995. Comparision of lavastatin (20 mg) and nicotinaimnd acid proteinemia. *Am J Cardiol* 76:162-164
- Vickery ML and Vickery B 1981. Secondary Plant Metabolism. University Park Press. Baltimore
- Waggersmans RM and Trautwein EA 2003. Relation between soy associated isoflavons and LDL,HDL cholesterol concentartions in humans a metanalysis. *Eur J Clin. Nutr*. 57: 940-946
- Wergwdahl H *et al* 2004. Fish protein hydrosylate reduces plasma total cholesterol, increase the proportion of HDL cholesterol and lower acyl-CoA: cholesterol acyltransferase activity in liver of Zucker Rats. *J Nutr*. 134: 1320-1327.
- [www.stopgettingsick.com/template/news/template.cfm/1689](http://www.stopgettingsick.com/template/news/template.cfm/1689). Effect ViaminEonimmunohttp://www.stopgettingsikcom/template/news/template.cfm/1689 (12 Januari 2005)

- www.catrigh.org/public/nutrition information/92-nfs 1001.cfm,  
VitaminEfunction.www.catrigh.org/public/nutritioninformation/92-nfs  
1001.cfm(12 Januari 2005)
- www. wholehealth/thmd.com/refshelf/substance25. html. Effect vitamin E on  
cancer.(20 Januari, 2005)
- Winarno FG 1993. Kimia Pangan dan Gizi. PT. Gramedia. Jakarta
- WNPG VIII 2004. Angka Kecukupan Gizi . Widya Karya Nasional Pangan dan  
Gizi, LIPI, Jakarta
- Yuniarti SI 2000. Epidemiologi Penyakit Jantung Koroner. Medika 26: 307-313
- Yu S, Derr J, Etherton TD and Kris-Etherto PM 1993. Plasma cholesterol-  
predictive equations demonstrate that stearic acid in neutral and  
monosaturated fatty acids are hipercholesterolemic. *Am J Clin Nutr.* 61:  
1129-1139
- Yusuf A 1988. Pengaruh Ekstrak Eter Bawang Prei (*Allium porrum* L.) terhadap  
Kadar Glukosa, Triasilgliserol dan Kolesterol Plasma Darah Tikus yang  
Diberi Diet Sukrosa. Jurusan Farmasi, FMIPA UI, Jakarta
- Ziemlanski S, Waranovicz M and Aklos 1986. The effect of ascorbic acid and  
alpha tokoferol supplementation on serum protein and  
immunoglobulin concentration in the elderly. *Nutr Int.* 2: 1-5
- Zhao G *et al.* 2004. Dietary  $\alpha$ -linolenic acid reduces inflammatory and lipid  
cardiovascular risk factors in hypercholesterolemic men and women. *J  
Nutr.* 134: 2991-2997.
- Zhan S and Ho CS 2005. Meta-analysis of the effects of soy protein containing  
isoflavones on the lipid profile. *Am J Clin Nutr.* 81(2): 397-408.
- Zhuo XG, Melby KM. and Watanabe S 2004. Soy isoflavone intake lowers  
serum LDL cholesterol: Meta-analysis of 8 randomized controlled trials in  
humans. *J Nutr.* 134: 2395-2400.

## RIWAYAT PENULIS



Dr. Bernatal Saragih, SP., M.Si, dilahirkan di Simalungun pada tanggal 3 Januari 1972, sebagai anak bungsu dari sembilan bersaudara dari pasangan Gr.Jamanta Solanus Saragih(alm) dengan Nuria Martina P. Pakpak. Penulis menikah dengan Nani Lewidina Purba, SE dan dikaruniai seorang putra bernama Frederic Morado Saragih.

Ketertarikan penulis pada bidang ilmu gizi dan pangan sejak menempuh pendidikan sarjana pada Fakultas Pertanian Jurusan Teknologi Pertanian Universitas Katolik Santo Thomas Medan dan lulus pada tahun 1994. Pada tahun 2001 penulis lulus Magister Sains (S2) dari program studi Ilmu Pangan, Sekolah Pascasarjana IPB Bogor. Kemudian pada tahun 2004 melanjutkan studi program doktor di program Ilmu Gizi Masyarakat (GMK) Sekolah Pascasarjana IPB. Pada tahun 2007 memperoleh gelar Doktor bidang Ilmu Gizi Masyarakat.

Penulis bekerja sebagai dosen di Program Studi Teknologi Hasil Pertanian Fakultas Pertanian Universitas Mulawarman sejak tahun 1997-sekarang. Pada tahun 2003/2004 sebagai sekretaris Program Studi Agronomi dan pada tahun 2004/2005 sebagai Kepala Laboratorium Mikrobiologi Hasil Pertanian Fakultas Pertanian Universitas Mulawarman. Pada tahun 2008 terpilih sebagai Ketua Jurusan Teknologi Hasil Pertanian. Pada tahun 2010 terpilih menjadi ketua cabang Perhimpunan Ahli Teknologi Pangan Indonesia (PATPI) Cabang Samarinda Kalimantan Timur. Sebagai Tenaga Ahli Dewan Ketahanan Pangan Kota Samarinda sejak 2008-sekarang. Memperoleh Setya Lencana Karya Satya 10 tahun dari Presiden RI.