

**EFFECT OF TOMATO JUICE ON LIPID PROFILE  
IN DYSLIPIDEMIC PATIENTS**

Sugini

RSUD Kendal, Central Java

Email: suginigizi@gmail.com.

**ABSTRACT**

**Background :** High LDL cholesterol can develop into atherosclerosis. Tomatoes contain lots of lycopene which plays a role in protecting fat from peroxidation which reacts with hydroperoxyl fat by binding to free radicals. Lycopene is known to play a role in preventing several important chronic diseases, one of which is atherosclerosis.

**Method :** The research design was a quasi experiment control design with pre post test. The subjects of the study were 62 employees of Kendal Hospital, aged 35-50 years, suffering from dyslipidemia and not suffering from metabolic or degenerative diseases based on the examination of a specialist in internal medicine. Subjects were divided into 2 groups, each with 31 subjects. Group I was given ripe tomato juice 336 grams per day for 21 days and group II as a control. Data analysis using Kolmogorov Smirnov test, Mann Whitney test and Independent Samples t-test. Conclusion withdrawal uses a confidence level of 95% ( $\alpha = 0.05$ ).

**Results:** There was a reduction in total cholesterol levels of 29.6 gr / dl ( $p = 0.00$ ), LDL levels 32.5 gr / dl ( $p = 0.00$ ), triglyceride levels 41.4 gr / dl ( $p = 0.01$ ). **Conclusion :** The administration of tomato juice can reduce total cholesterol, LDL and triglyceride

**Keywords:** lipid profile, lycopene, tomato juice, atherosclerosis

**PENGARUH JUS TOMAT TERHADAP PROFIL LIPID  
PADA PENDERITA DISLIPIDEMIA**

Sugini

RSUD Kendal, Jawa Tengah  
Email: suginigizi@gmail.com.

**ABSTRAK**

**Latar Belakang :** Kadar kolesterol LDL yang tinggi dapat berkembang menjadi aterosklerosis. Tomat mengandung banyak likopen yang berperan dalam melindungi lemak dari peroksidasi yang bereaksi dengan hidroperoksil lemak dengan cara mengikat radikal bebas. Likopen diketahui mampu berperan mencegah beberapa penyakit kronis penting salah satu diantaranya aterosklerosis. Penelitian ini untuk mengetahui perbedaan perubahan profil lipid penderita dislipidemia.

**Metode :** Rancangan penelitian adalah *quasi experiment control design with pre post test*. Subyek penelitian 62 karyawan RSUD Kendal, umur 35 – 50 tahun, menderita dislipidemia dan tidak menderita penyakit metabolik atau degeneratif berdasarkan dari pemeriksaan dokter spesialis penyakit dalam. Subyek dibagi 2 kelompok masing-masing 31 subyek. Kelompok I diberikan jus tomat matang 336 gram per hari selama 21 hari dan kelompok II sebagai kontrol. Analisa data menggunakan uji Kolmogorov Smirnov, uji Mann Whitney dan Independent Samples t-test. Penarikan simpulan menggunakan tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ).

**Hasil Penelitian :** Ada penurunan kadar kolesterol total 29.6 gr/dl ( $p = 0,001$ ), kadar LDL 32.5 gr/dl ( $p = 0,001$ ), kadar trigliserida 41.4 gr/dl ( $p = 0,01$ )

**Simpulan :** Pemberian jus tomat dapat menurunkan kadar kolesterol, kadar LDL dan kadar trigliserida

**Kata Kunci :** profil lipid, likopen, jus tomat, aterosklerosis

## PENDAHULUAN

Kelainan profil lipid ini erat hubungannya dengan proses perkembangan atherosklerosis. Penelitian epidemiologi, laboratorium dan klinik menunjukkan hubungan peningkatan kejadian penyakit kardiovaskular dan penyakit degeneratif lainnya dengan kadar kolesterol yang tinggi.<sup>1</sup> Tingginya kadar kolesterol LDL di dalam pembuluh darah mengakibatkan molekul ini menembus ruang sub endotelial yang dapat dengan mudah teroksidasi oleh radikal bebas. LDL teroksidasi ini menyebabkan kerusakan pada struktur yang ada di dekatnya sehingga menyebabkan perekrutan monosit untuk mengeliminasi LDL teroksidasi tersebut. Proses eliminasi ini menghasilkan produk sampingan berupa sel busa. Sel busa ini melepaskan racun yang menyebabkan kerusakan pada endotelium sel, hipertrofi, dan hiperplasia otot polos pembuluh darah. Proses ini juga memacu agregasi platelet yang dapat mengganggu produksi atau ketersediaan nitrit oksida yang mengakibatkan penurunan lumen pembuluh darah serta iskemia pada jaringan dan organ. Perkembangan proses peradangan ini, kadar kolesterol LDL yang tinggi dapat berkembang menjadi atherosklerosis.<sup>2</sup> Prevalensi dislipidemia di Indonesia mencapai 14%.<sup>3</sup> Prevalensi nasional obesitas usia 15 tahun ke atas pada perempuan 23,8 % dan laki-laki 13,9 %,<sup>4</sup> sedangkan obesitas sentral sebesar 18,8 %.<sup>5</sup>

Likopen merupakan karotenoid yang tahan terhadap panas dan proses pemasakan. Tomat merupakan sumber terbesar dari likopen. Likopen dari tomat meningkat bioavailabilitasnya dengan proses pengolahan.<sup>6</sup> Likopen sebagai antioksidan mempunyai banyak ikatan ganda terkonjugasi sehingga mampu menjadi penetralisir oksigen singlet dan berpotensi sebagai *scavenger* radikal bebas. Banyaknya ikatan ganda terkonjugasi inilah yang membuat likopen

mampu mengikat spesies oksigen reaktif dan mereduksi kerusakan oksidatif pada lipid sehingga mencegah terbentuknya aterosklerotik.<sup>7,8</sup>

Penelitian pada 10 orang laki-laki dan 10 orang perempuan dengan suplementasi likopen 20 mg/hr selama 3 minggu berdampak pada korelasi positif terhadap kadar kolesterol total tetapi berkorelasi negatif pada HDL dan trigliserida.<sup>9</sup> Studi lain pemberian likopen dapat menurunkan secara bermakna kadar kolesterol total, LDL dan trigliserida dan meningkatkan rasio HDL/LDL namun terjadi penurunan HDL pada dosis 0,72 dan 1,08 mg/hari atau setara dengan 40 dan 60 mg/hari.<sup>10</sup>

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi manfaat pemberian jus tomat terhadap profil lipid penderita dislipidemia dan memberikan alternatif terapi suportif pada penderita dislipidemia.

## METODE

Rancangan penelitian adalah *quasi experiment control design with pre post test*. Subyek penelitian adalah karyawan RSUD Kendal umur 35 – 50 tahun, menderita dislipidemia dan tidak menderita penyakit metabolik atau degeneratif lain seperti diabetes melitus, gagal ginjal kronik, hipotirodisme dan jantung koroner dan hipertensi berat berdasarkan dari pemeriksaan dokter spesialis penyakit dalam. Jumlah 62 orang dan dikempokkan : 31 orang mendapatkan perlakuan dan sejumlah 31 orang sebagai kontrol. Perlakuan suplementasi dilakukan pada kelompok I dengan jus tomat matang sebanyak 336 gram per hari atau setara dengan 30 mg likopen dan kelompok II menjadi kontrol tanpa mendapatkan suplementasi. Perlakuan suplementasi dilakukan selama 21 hari. Pengukuran profil lipid dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan. Analisa data menggunakan uji Kolmogorov Smirnov, uji Mann Whitney

dan Independent Samples t-test. Penarikan simpulan terhadap setiap hasil analisis statistik menggunakan tingkat kepercayaan

95% ( $\alpha = 0,05$ ). Hipotesis nol ( $H_0$ ) ditolak jika nilai  $p < 0,05$ .

**HASIL**

**Profil Lipid Subyek Sebelum Penelitian**

Profil lipid subyek penelitian sebelum penelitian antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol tidak ada perbedaan kadar kolesterol total dan kadar LDL ( $p \geq$

**Profil Lipid Subyek Sesudah Penelitian**

Profil lipid subyek sesudah penelitian dapat dilihat pada tabel 2, dimana ada perbedaan antara kadar kolesterol total dan kadar LDL ( $p < 0.05$ ) antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol sesudah penelitian. Tidak ada perbedaan kadar HDL dan kadar trigliserida ( $p \geq 0.05$ ) antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol sesudah penelitian.

Kadar kolesterol total subyek yang menjadi normal setelah penelitian adalah 53,3 % pada kelompok perlakuan dan 0 % pada kelompok kontrol.

0.05). Ada perbedaan kadar HDL dan kadar trigliserida antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol sebelum penelitian ( $p < 0.05$ ) dapat dilihat pada tabel 1.

Kadar LDL subyek yang menjadi normal setelah penelitian adalah 20 % pada kelompok perlakuan dan 0 % pada kelompok kontrol.

**Perubahan Profil Subyek Sebelum dan Sesudah Penelitian pada kelompok Perlakuan dan Kontrol**

Ada perbedaan perubahan profil lipid sebelum dan sesudah penelitian pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol yaitu kadar kolesterol total, kadar LDL dan kadar trigliserida ( $p < 0.05$ ), tetapi tidak ada perbedaan perubahan kadar HDL ( $p \geq 0.05$ ) dapat dilihat pada tabel 5.

**Tabel 1. Profil Lipid Subyek Sebelum Penelitian pada Kelompok Perlakuan dan Kelompok Kontrol**

Variabel	Kelompok kontrol(n=32)	Kelompok Perlakuan(n=30)	Nilai p
	Rerata ± SD	Rerata ± SD	
Chol tot pre (gr/dl)	225.9±19.3	231.7±24.7	0.45 <sup>a</sup>
HDL pre (gr/dl)	53.8±9.6	48.7±11.3	0.04 <sup>b</sup>
LDL pre (gr/dl)	144.9±29.2	150.7±23.3	0.22 <sup>b</sup>
TG pre (gr/dl)	148.9±69.7	189.4±79.2	0.01 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>:Mann Whitney

<sup>b</sup>:Independent Samples t-test

**Tabel 2. Profil Lipid Subyek Sesudah Penelitian pada Kelompok Perlakuan dan Kelompok Kontrol**

Variabel	Kelompok kontrol(n=32)	Kelompok Perlakuan(n=30)	Nilai p
	Rerata	Rerata	
Chol tot post (gr/dl)	231.3±24.5	202.1±23.7	0.00 <sup>a</sup>
HDL post (gr/dl)	54.9±7.5	53.1±9.7	0.23 <sup>b</sup>

LDL post (gr/dl)	144.8±23.5	117.5±23.05	0.00 <sup>b</sup>
TG post (gr/dl)	156.9±49.73	148.2±56.05	0.55 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>:Mann Whitney

<sup>b</sup>:Independent Samples t-test

**Tabel 3. Kadar Kolesterol Total Subyek setelah Penelitian**

Kadar Kolesterol Total	Kelompok kontrol (n=32)		Kelompok Perlakuan (n=30)		Jumlah	
	n	%	n	%	n	% <sup>a</sup>
>200 mg/dl	30	93,7	14	46,7	44	70,9
≤ 200 mg/dl	2	6,3	16	53,3	18	29,1
Jumlah	32	100	30	100	62	100

*skriptif*

**Tabel 4. Kadar LDL Subyek setelah Penelitian**

Kolesterol Total	Kelompok kontrol (n=32)		Kelompok Perlakuan (n=30)		Jumlah	
	n	%	n	%	n	% <sup>a</sup>
> 100 mg/dl	32	100	24	80	56	90,3
≤ 100 mg/dl	0	0	6	20	6	9,7
Jumlah	32	100	30	100	62	100

*skriptif*

**Tabel 5. Perubahan Profil Lipid Kelompok Perlakuan dan Kelompok Kontrol**

Variabel	Kelompok Perlakuan (n=30)	Kelompok Kontrol (n=32)	Nilai p
	Rerata ± SD	Rerata ± SD	
d-Chol tot (gr/dl)	-29.6±15.2	5.3±12.3	0.00 <sup>a</sup>
d-HDL (gr/dl)	4.4±8.9	0.83±4.3	0.07 <sup>b</sup>
d-LDL (gr/dl)	-32.5±21.8	-0.8±20.1	0.00 <sup>b</sup>
d-TG (gr/dl)	-41.2±67.3	8±40.9	0.01 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>:Mann Whitney

<sup>b</sup>:Independent Samples t-test

## PEMBAHASAN

Hasil analisa data pada penelitian ini menggambarkan pemberian jus tomat 336 gram (350 ml) perhari selama 21 hari menurunkan kadar kolesterol total 29.6 gr/dl, dimana terdapat 53,3 % subyek kelompok perlakuan kadar kolesterol setelah penelitian menjadi normal (<200 mg/dl). Hasil penelitian ini juga menurunkan kadar LDL 32.5 gr/dl dan

menurunkan kadar trigliserida 41.2 gr/dl ( $p < 0.05$ ). Diet likopen dapat menambah status likopen dalam tubuh, bekerja sebagai antioksidan, mengikat species oksigen reaktif, menambah potensi antioksidan secara keseluruhan atau mereduksi kerusakan oksidatif pada lipid seperti lipoprotein, membran lipid dan protein yaitu enzim-enzim penting sehingga menurunkan stress oksidatif.

Reduksi stress oksidatif dapat membawa reduksi penyakit seperti penyakit dislipiemia dan pembuluh darah vaskular. Pertambahan status likopen dalam tubuh dapat meregulasi fungsi-fungsi gen, mengatur respon hormon dan kekebalan atau meregulasi metabolisme sehingga dapat menurunkan resiko penyakit.<sup>50</sup>

Hasil penelitian ini sejalan dengan studi lain pada enam pria sehat yang diberi tomat setara 60 mg/hari selama 3 bulan dapat menurunkan 14 % LDL dan tidak ada perubahan pada HDL. Peneliti menyimpulkan likopen terlibat dalam mengendalikan sintesis kolesterol dan hal ini ditemukan juga dalam studi pada sel makrofag, namun tidak diketahui apakah makanan yang mengandung likopen dapat berperan sebagai antioksidan atau mengubah kadar kolesterol.<sup>52</sup> Studi lain menunjukkan likopen berkontribusi pada regulasi metabolisme kolesterol dalam struktur sel, sebab penambahan likopen dalam makrofag mampu menambah aktivitas reseptor LDL makrofag dan menurunkan LDL oksidatif.<sup>58</sup>

Kolesterol dialirkan ke sel melalui LDL, dengan partikel yang sangat kecil yang mensimulasi makrofag, sehingga kolesterol melepaskan LDL dan oxidized, yang memicu proses inflamasi. Kemudian makrofag bergerak cepat memicu kolesterol menjadi sel busa. LDL mengandung asam lemak tak jenuh dan dapat dioksidasi oleh radikal bebas dan agen peroxidizing. Karena likopen melekat pada LDL dalam plasma, maka dapat menghambat peroksidasi lipid dan produksi sel busa.<sup>16</sup>

Penelitian secara *in vitro* likopen dan  $\beta$ -karoten berpengaruh terhadap metabolisme kolesterol dalam makrofag. Makrofag yang kaya kandungan likopen mampu menekan sintesis kolesterol seluler dan menambah aktifitas reseptor LDL. Efek ini mengakibatkan pengurangan LDL atau pengurangan konsentrasi kolesterol darah, dalam hal ini likopen tersebut berfungsi sebagai agen hipokolesterolemia alami.<sup>50</sup>

Penurunan kadar kolesterol total disebabkan oleh peran likopen sebagai agen hipokolesterolemia melalui mekanisme penghambatan sintesis kolesterol secara endogen, memproteksi lipid membran dari oksidasi dan mengaktifkan reseptor LDL. Likopen merupakan *polyisoprenoid* yang memiliki struktur mirip kolesterol, sehingga likopen memungkinkan dapat berperan dalam pengaturan biosintesis kolesterol. Suplementasi zat penghambat sintesis kolesterol seperti likopen dapat mengaktifkan transkripsi gen reseptor LDL yang akan menghasilkan penambahan sintesis reseptor LDL sehingga mempercepat pengambilan kolesterol. Kondisi ini sejalan dengan sifat protektif likopen terhadap peroksidasi lipid.<sup>17</sup>

LDL adalah kolesterol darah yang terbentuk dari VLDL. Setelah LDL terbentuk, 60 % dimasukkan sebagai LDL reseptor di hati,<sup>63</sup> sehingga LDL dalam sirkulasi darah akan menurun.<sup>17</sup> Metabolisme kolesterol, aktivitas reseptor LDL berpengaruh besar terhadap kadar LDL dalam darah. Apo B-100 (apo B) terkandung 95 % apolipoprotein dalam LDL. Orang yang mempunyai kadar trigliserida tinggi selalu mempunyai kadar apo B yang tinggi juga yang dalam waktu lama menumpuk di dinding pembuluh darah. Dimana kadar LDL yang tinggi mengindikasikan atherosklerosis.<sup>63</sup>

HDL disintesa dan disekresi dari hati dan usus. Apo A dan Apo E disintesa di hati dan dipindahkan dari HDL hati ke HDL usus ketika HDL usus memasuki plasma. Di hati dan jaringan SB-B1 (*Scavenger reseptor B1*) berperan sebagai reseptor yang mengikat HDL melalui Apo A, dan ester kolesterol secara selektif disalurkan ke sel meskipun partikelnya sendiri. Di pihak lain, jaringan, SB-B1 memerantarai penerimaan kolesterol dari sel oleh HDL yang kemudian mengangkutnya ke hati untuk disekresi. Dalam kondisi ini, kadar HDL dalam plasma menurun, apalagi bila asupan

lemak berlebihan terutama lemak jenuh.<sup>22</sup> Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Collins Jk (2004) yang memberikan jus tomat pada wanita dan pria sehat yang mengandung 20 mg likopen) menunjukkan adanya penurunan kadar HDL pada kelompok perlakuan dibanding kelompok kontrol.<sup>16</sup> Studi lain pada tikus juga menunjukkan hal sama bahwa ada penurunan kadar HDL pada kelompok perlakuan, semakin tinggi dosis diberikan semakin rendah kadar HDL.<sup>17</sup> Kadar HDL dipengaruhi oleh kadar trigliserida plasma dan aktivitas lipoprotein lipase. Enzim ini akan meningkat aktivitasnya setelah tubuh melakukan aktivitas fisik atau olah raga, dengan mendegradasi trigliserida. Faktor potensial lain adalah aktivitas enzim *cholesterol ester transport protein* (CETP) akan mengurangi konsentrasi HDL. CETP ini berperan sebagai katalisis pergerakan ester kolesterol dari HDL ke Apo B atau LDL-*reseptor-related protein*, sehingga jumlah kolesterol yang dibawa HDL semakin berkurang.<sup>22</sup> Pemberian likopen dimungkinkan dapat menimbulkan efek aktivitas CETP yang berlebihan. Efek gabungan dari aktivitas fisik, pemberian likopen dan asupan lemak jenuh yang berlebihan memungkinkan penurunan kadar HDL.<sup>17</sup>

Trigliserida yang kaya lipoprotein termasuk kilomikron dan VLDL<sub>small</sub>, VLDL<sub>remnant</sub>, VLDL<sub>intern</sub> terbentuk dalam proses metabolisme merupakan

atherogenik, sebab ketiganya mengaktifkan pembongkaran platelet dan terbentuknya bekuan darah atau plak.<sup>63</sup> Penurunan trigliserida berkaitan dengan meningkatnya aktivitas enzim lipoprotein lipase yang terdapat pada jaringan kapiler yang menghidrolisis kilomikron atau VLDL. Trigliserida dihidrolisis menjadi monoasilgliserida dan asam lemak kemudian diangkut ke otot dan jaringan adiposa.<sup>17</sup> Kadar trigliserida dalam darah dipengaruhi oleh aktifitas fisik dan konsumsi makanan baik jumlah maupun jenis, khususnya yang mengandung fruktosa dan sukrosa. Likopen merupakan senyawa yang menurunkan VLDL dan LDL. Penurunan VLDL dan LDL dapat mempengaruhi turunya kadar trigliserida yang merupakan salah satu komponen penyusun utamanya.<sup>16</sup> Penurunan Trigliserida juga dimungkinkan berkaitan dengan aktivitas enzim lipoprotein lipase yang terdapat pada jaringan kapiler yang menghidrolisis kilomikron atau VLDL. Trigliserida dihidrolisis menjadi monoasilgliserida asam lemak yang kemudian diangkut ke otot dan jaringan adiposa.<sup>17</sup>

#### SIMPULAN

Pemberian jus tomat 336 gr (350 ml) per hari selama 21 hari pada wanita penderita dislipidemia dengan risiko minimal dapat menurunkan kadar kolesterol total sebesar 29.6 gr/dl, kadar LDL sebesar 32.5 gr/dl, kadar trigliserida sebesar 41.4 gr/dl

## DAFTAR PUSTAKA

1. Perkumpulan Endorinologi Indonesia (PERKENI) Petunjuk Praktis Penatalaksanaan Dislipidemia. 2008. 1-30.
2. Kahn HS. The Lipid Accumulation Product Performs Better than the Body Mass Index for Recognizing Cardiovascular Risk : A Population Based Comparison, BMC Cardiovascular Disorders. 2006.
3. Fernandes RA *et al.* Prevalence of Dyslipidemia in Individuals Physically Active during Childhood, Adolescence and Adult Age. *Arq Bras Cardiol* 2011;97(4):317-323
4. Badan Pusat Statistik. Survei Konsumsi Rumah Tangga, 2004
5. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar : Prevalensi Obesitas Umum Penduduk Dewasa Menurut Jenis Kelamin dan Propinsi. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2007 : 50
6. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar : Prevalensi Obesitas Sentral Penduduk Dewasa Menurut Propinsi. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2007 : 52
7. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar : Persentase Status Gizi Penduduk Dewasa Menurut Kategori IMT, Jenis Kelamin dan Propinsi. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2010 : 69
8. Krisnansari D. Pengaruh Suplementasi Vitamin E terhadap Profil Lipid Penderita Dislipidemia. 2009. Tesis S2 Gizi UNDIP.
9. Nelms M *et al.* 2010. Nutrition Therapy and Pathophysiology Second Edition
10. Rakesh SU *et al.* Use of Natural Antioxidants to Scavenge Free Radicals: A Major Cause of Diseases. International Journal of PharmTech Research CODEN (USA): IJPRIF ISSN :0974-4304 Vol.2, No.2, pp 1074-1081, April-June 2010. Didownload melalui [www.sphinxsai.com](http://www.sphinxsai.com) pada 22 September 2013.
11. Tyssandier V *et al.* Vegetable-Borne Lutein, Lycopene, and  $\beta$ -Carotene Compete for Incorporation into Chylomicrons, with no Adverse Effect on the Medium-term (3-wk) Plasma Status of Carotenoids in Humans<sup>1-3</sup>. *Am J Clin Nutr* 2002;75:526-34. Downloaded from [ajcn.nutrition.org](http://ajcn.nutrition.org) by guest on August 28, 2013.
12. Rissanen TH *et al.* Serum Lycopene Concentrations and Carotid Atherosclerosis : The Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Am J Clin Nutr* 2003;77 (1):133-8.
13. Marks, DB *et al.* alih Bahasa Brahm U Pedit. Biokimia Kedokteran Dasar. Sebuah Pendekatan Klinis, EGC. Jakarta, 2000. 321-336, 481-545.
14. Sachin Uttam Rakesh *et al.* Use of Natural Antioxidants to Scavenge Free Radicals: A Major Cause of Diseases. I J Pharm Tech. 2010 Vol.2 No. 2, pp 1074-1082.
15. Visioli F, Riso P, Grande S, Galli C and Porrin M. Protective activity of tomato products on in vivo markers of lipid oxidation. *Eur J Nutr*. 2003; 42 (4):201-6
16. Collins JK *et al.* Lycopene From Two Food Sources Does not Affect Antioxidant or Cholesterol Status of Middle-Aged Adult. *Nutrition Journal* 2004, 3:15 (88)100
17. Haryanti EHW. Pengaruh Pemberian Likopen terhadap Profil Lipid dan Lipid Terperoksidai Serum Tikus Hiperkolesterolemia. Perpustakaan Pasca Sarjana Universitas Diponegoro. 2006. Tesis S2 Biomedik.
18. Aru W Sudoyo dkk. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi IV. Pusat Penerbit Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI 2006; 1948 – 1953.
19. Bahri Anwar, T. Dislipidemia Sebagai Faktor Resiko Penyakit Jantung Koroner. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara 2008.
20. Purwaningsih Endang dan Sugiri. Gizi dan Kesehatan Jantung. Harapan Baru Pencegahan dan Pengelolaan Penyakit Jantung Iskemik. Badan Penerbitan Universitas Diponegoro Semarang 2008.



21. Perkumpulan Endorinologi Indonesia (PERKENI). Petunjuk Praktis Pengelolaan Diabetes Melitus. 2002.
22. Murray R K *et al.* Biokimia Harper. EGC. Jakarta edisi 27. 2009;15:128-138; 25:225-249
23. Stump SE. Nutrition and Diagnosis-Related Care. 2008; 7th ed: 307-357
24. Gropper SS dan Smith JL. Advanced Nutrition and Human Metabolism 5th ed. Belmont (CA) : Wadsworth Cengage Learning ; 2009
25. Eckel RH *et al.* Understanding the Complexity of Trans Fatty Acid Reduction in the American Diet: American Heart Association Trans Fat Conference 2006: Report of the Trans Fat Conference Planning Group. Circulation. 2007;115:2231-46.
26. Oluwabunmi A Tokede *et al.* Plasma phospholipid *trans* fatty acids and risk of heart failure<sup>1,2,3</sup>. 2013 American Society for Nutrition. Didownload dari [www.ajcn.org](http://www.ajcn.org) pada tanggal 28 Agustus 2013.
27. Mozaffarian D *et al.* Dietary Intake of Trans Fatty Acids and Systemic Inflammation in Women. Am J Clin Nutr. 2004;79:606-12.
28. Rodenas S *et al.* Dietary Exchange of an Olive Oil and Sunflower Oil Blend for Extra Virgin Olive Oil Decreases the Estimate Cardiovascular Risk and LDL and Apolipoprotein AII Concentrations in Postmenopausal Women. J Am Coll Nutr. 2005;24:361-69.
29. Trichopoulos A. Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to Mediterranean diet and survival in a Greek population. New England Journal of Medicine. 2003;348:2599-2608.
30. Pereira MA *et al.* Dietary Fiber and Risk of Coronary Heart Disease: a Pooled Analysis of Cohort Studies. Arch Intern Med. 2004;164: 370-76.
31. Anne Le Kim *et al.* Fructose Overconsumption Causes Dyslipidemia and Ectopic Lipid Deposition in Healthy Subjects with and without a Family History of type 2 Diabetes<sup>1-4</sup>. Am J Clin Nutr 2009;89:1760-5. Downloaded from [ajcn.nutrition.org](http://ajcn.nutrition.org) by guest on August 28, 2013
32. Krauss RM *et al.* Separate Effects of Reduced Carbohydrate Intake and Weight Loss on Atherogenic Dyslipidemia<sup>1-3</sup>. Am J Clin Nutr 2006;83:1025-31. Downloaded from [ajcn.nutrition.org](http://ajcn.nutrition.org) by guest on August 28, 2013.
33. Hansen *et al.* Effect of Red Wine and Red Grape Extract on Blood Lipids, Haemostatic Factor and Other Risk Factors for Cardiovascular Disease. Eur J Clin Nutr. 2005;55:449
34. Lairon *et al.* Dietary Fiber Intake and Risk Factors for Cardiovascular Disease in French Adults. Am J Clin Nutr. 2005;82:1185
35. Slavin JL. Dietary Fiber and Body weight. Nutrition. 2005;21:411-18
36. Oguma dan Shinoda-Tagawa. Physical Activity Decreases Cardiovascular Disease Risk in Women : Review and Meta-Analysis. Am J Prev Med. 2004;26:407.
37. Granjean PW *et al.* Influence of Cholesterol on Blood Lipid and Lipoprotein Enzyme Responses to Aerobic Exercise. J. Appl Physiol 2000; 89 : 472 - 480.
38. Ebbert Jon O and Jensen Michael D. Review : Fat Depots, Free Fatty Acids, and Dyslipidemia. *Nutrients* 2013, 5, 498-508
39. Delmi Sulastri, Sri Rahayuningsih, Purwastyastuti. Pola Asupan Lemak, Serat, dan Antioksidan, serta Hubungannya dengan Profil Lipid pada Laki-laki Etnik Minangkabau. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 2005; Volum: 55, Nomor: 2.
40. Poirier P *et al.* 2006. Obesity and cardiovascular disease: Pathophysiology, Evaluation and Effect of Weight Loss. *Circ.*2006;113:898-918
41. Sugiri. Peran Penataan Gaya Hidup dalam Pencegahan Serangan Jantung. Fakultas Kedokteran UNDIP, Semarang. 2008.
42. Ambrose JA, Barua RS. The Pathophysiology of Cigarette Smoking and Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1731-37.
43. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics\_2009 Update: A Report From the American

- Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2009;119:e21–e181.
44. Barnard DD. Heart Failure in Women. *Curr Cardiol Rep.* 2005;7:159–65.
  45. Husaini, M.A. Gizi, Proses Penuaan dan Umur Panjang. Pusat Penelitian dan Pengembangan Gizi, Departemen Kesehatan RI, Bogor. 2001. 2001.
  46. Arab Lenore dan Steck Susan, Lycopene and Cardiovascular disease1–3. *Am J Clin Nutr* 2000;71(suppl):1691S–5S. Downloaded from [ajcn.nutrition.org](http://ajcn.nutrition.org) by guest on August 28, 2013
  47. Riessanen TH. Association of Lycopene and Dietary Intake of Fruits, Berries, and Vegetables with Atherosclerosis and CVD. Departement Of Public Health and General Practise: University Of Kuopio. Disertation.2003
  48. Wang XD. Lycopene Metabolism and its Biological Significance. *Am J Clin Nutr* 2012;96(suppl):1214S–22S. Downloaded from [ajcn.nutrition.org](http://ajcn.nutrition.org)at INRA Institut National de la Recherche Agronomique on June 21, 2013.
  49. Voutilainen S *et al.* Carotenoids and Cardiovascular Health. *Am J Clin Nutr* 2006;83:1265–71
  50. Alastair B Ross *et al.* Lycopene Bioavailability and Metabolism in Humans: an Accelerator Mass Spectrometry Study. *Am J Clin Nutr* 2011;93:1263–73. Downloaded from [ajcn.nutrition.org](http://ajcn.nutrition.org) by guest on August 28, 2013
  51. Bramley PM. Is Lycopene Beneficial to Human Health ? *Phytochemistry.* 2000;54:233-234.
  52. Agarwal S and Rao AV. Tomato Lycopene and Its Role in Human Health and Chronic Diseases. *CMAJ* 2000. 163(6):739-744.
  53. Cohn W *et al.* Comparative Multiple Dose Plasma Kinetics of Lycopene Administered in Tomato Juice, Tomato Soup or Tomato Oleoresin. *Eur. J. Nutr.* 2004;43:304-312.
  54. Nadiyahono dkk. ”Perkiraan Besaran Sampel”. dalam Sastroasmoro Sudigdo dan Ismoel S. Dasar – Dasar Metodologi Penelitian Klinis. Edisi ke 2, CV. Sagung Seto. 2002. hal. 268-9
  55. Dahlan M. Sopiudin. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan. Edisi 5. Salemba Medika. 2013
  56. SessoHoward *Det al.* Plasma Lycopene, Other Carotenoids and Retinol and The Risk of Cardiovascular Disease in Women. *Am J Clin Nutr* 2004;79:47-53
  57. Soeharto. Serangan Jantung dan Stroke Hubungannya dengan Lemak dan Kolesterol Edisi kedua. Gramedia Pusat.2004
  58. Marit EJ *et al.* Lifestyle Modifies Obesity-Associated Risk of Cardiovascular Disease in A Genetically Homogeneous Population. *Am J Clin Nutr* 2006;84:29-36.
  59. Andrew S Greenberg and Martin S Obin. Obesity and Role Adipose Tissue in Metabolism. *Am J Clin Nutr* 2006;83(suppl):461S-5S.
  60. Denis Lairon *et al.* Dietary Fiber Intake and Risk Factors for Cardiovascular Disease in French Adults. *Am J Clin Nutr* 2005;82:1185-94
  61. Sesso Howard D *et al.* Plasma Lycopene, Other Carotenoids and Retinol and The Risk of Cardiovascular Disease in Men. *Am J Clin Nutr* 2005;81:990-7
  62. Rissanen TH *et al.* Low Serum Lycopene Concentration is Associated with An Excess Incidence of Acute Coronary Events and Stroke : The Kupio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Br J Nutr* 2001;85:749-54
  63. L. Kathleen Mahan, Sylvia Escott-Stump and Janice L. Raymond. Krause’s Food & The Nutrition Care Process. Edisition 13th. USA. 2012;34:742-48.