

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obesitas

2.1.1 Definisi Obesitas

Obesitas dan *overweight*, adalah dua istilah yang sering digunakan untuk menyatakan adanya kelebihan berat badan. Kedua istilah ini sebenarnya mempunyai pengertian yang berbeda. *Overweight* dalam istilah awam lebih dikenal sebagai kegemukan merupakan status gizi tidak seimbang akibat asupan gizi yang berlebihan (Makaryani, 2013).

Obesitas adalah penumpukan massa jaringan lemak tubuh yang berlebihan ataupun abnormal yang terjadi akibat asupan energi lebih besar dibandingkan keluaran energi dan dapat mengganggu kesehatan (Marlinda, 2014). Obesitas didefinisikan sebagai kandungan lemak berlebih pada jaringan adiposa. Secara fisiologis, obesitas didefinisikan sebagai suatu keadaan dengan akumulasi lemak yang tidak normal atau berlebihan di jaringan adiposa sehingga dapat mengganggu kesehatan (Sugondo, 2009). Obesitas merupakan peningkatan total lemak tubuh, yaitu apabila ditemukan kelebihan berat badan >20% pada pria dan >25% pada wanita karena lemak (Ercho, 2014)

Obesitas merupakan salah satu faktor predisposisi terjadinya penyakit-penyakit *Non Communicable Disease* (NCD), istilah untuk penyakit-penyakit kronis yang meliputi diabetes mellitus, hipertensi, penyakit jantung koroner dan kanker. Hal ini dapat bermula dari kondisi *overweight* yang lama kelamaan bisa berkembang menjadi obesitas dan dapat memicu hiperkolesterolemia (Maloney, 2011).

2.1.2 Kriteria Indeks Massa Tubuh (IMT) Obesitas

Obesitas dapat diukur dengan 1 dari 2 pendekatan. Pendekatan yang umum adalah membuat indeks berat tubuh terhadap tinggi tubuh, yang esensialnya ekuivalen untuk menemukan nilai terbaik dari berat tubuh terhadap tinggi tubuh. Pendekatan yang secara luas digunakan adalah dengan *Body Mass Indeks* (BMI) atau disebut juga Indeks Massa Tubuh (IMT) (Kuczmarski & Flegal, 2000).

Penentuan kelebihan berat badan pada orang dewasa berbeda dengan penentuan kelebihan berat badan pada anak. Pada orang dewasa dapat ditentukan berdasarkan hitungan Indeks Masa Tubuh (IMT) yaitu berat badan (kg) dibagi dengan tinggi badan kuadrat (m^2). Menurut WHO, dikatakan *overweight* apabila hasil perhitungan IMT antara 25-29,9 kg/m^2 dan obesitas apabila hasil IMT antara 30-39,9 kg/m^2 (WHO, 2015).

Kriteria IMT khususnya bagi kawasan Asia Pasifik cukup berbeda dengan standar yang ditetapkan WHO. Kriteria ini berbeda dengan kawasan lain, hal ini berdasarkan meta-analisis beberapa kelompok etnik

yang berbeda, dengan konsentrasi lemak tubuh, usia, dan gender yang sama, menunjukkan etnik Amerika berkulit hitam memiliki IMT lebih tinggi 4,5 kg/m² dibandingkan dengan etnik kaukasia. Sebaliknya, nilai IMT bangsa Cina, Ethiopia, Indonesia, dan Thailand masing-masing adalah 1.9, 4.6, 3.2, dan 2.9 kg/m² lebih rendah daripada etnik Kaukasia. Hal ini memperlihatkan adanya nilai *cut off* IMT untuk obesitas yang spesifik untuk populasi tertentu (Lestari, 2012) .

Tabel 1. Klasifikasi Indeks Massa Tubuh menurut Kriteria Asia Pasifik

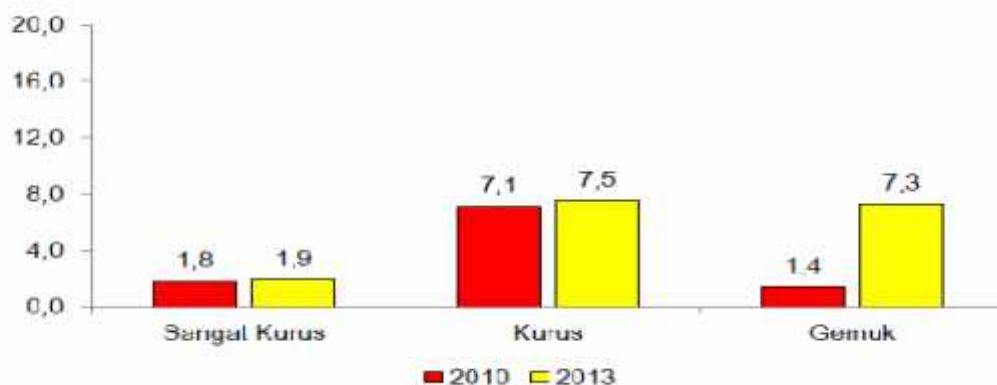
Klasifikasi	IMT
Berat badan kurang	<18,5
Normal	18,5-23
Berat Badan Berlebih	23-24,9
Beresiko	≥ 23,00
Obesitas I	25,0-29,9
Obesitas II	>30,0

Sumber: WHO WPR/IASO/IOTF dalam The Asia Pacific Perspective: Redefining Obesity and Its Treatments dalam Sugondo, 2009

2.1.3 Insidensi Obesitas

Prevalensi gemuk pada remaja umur 13-15 tahun di Indonesia sebesar 10.8 persen, terdiri dari 8,3 persen gemuk dan 2,5 persen sangat gemuk (obesitas). Sebanyak 13 provinsi dengan prevalensi gemuk diatas nasional, yaitu Jawa Timur, Kepulauan Riau, DKI, Sumatera Selatan, Kalimantan Barat, Bangka Belitung, Bali, Kalimantan Timur, Lampung, Sulawesi Utara dan Papua. Prevalensi gemuk pada remaja umur 16 – 18 tahun sebanyak 7,3 persen yang terdiri dari 5,7 persen gemuk dan 1,6

persen obesitas. Provinsi dengan prevalensi gemuk tertinggi adalah DKI Jakarta (4,2%) dan terendah adalah Sulawesi Barat (0,6%). Lima belas provinsi dengan prevalensi sangat gemuk diatas prevalensi nasional, yaitu Bangka Belitung, Jawa Tengah, Sulawesi Selatan, Banten, Kalimantan Tengah, Papua, Jawa Timur, Kepulauan Riau, Gorontalo, DI Yogyakarta, Bali, Kalimantan Timur, Sulawesi Utara dan DKI Jakarta (Riskesdas, 2013).



Gambar 1. Grafik Perubahan Status Gizi Remaja dari 2010-2013

(Sumber:Riskesdas,2013)

Gambar di atas menunjukkan perubahan angka status gizi remaja berdasarkan Riskesdas 2013. Dari data di atas, didapatkan bahwa insidensi kegemukan pada remaja meningkat dari 1,4 % pada tahun 2010 menjadi 7,3 % pada tahun 2013.

Sedangkan untuk status gizi bagi dewasa, pada tahun 2013, prevalensi obesitas perempuan dewasa (>18 tahun) adalah sebesar 32,9 persen, naik 18,1 persen dari tahun 2007 (13,9%) dan 17,5 persen dari

tahun 2010 (15,5%). Prevalensi obesitas terendah di Nusa Tenggara Timur (5,6%), dan prevalensi obesitas tertinggi di provinsi Sulawesi Sulawesi Utara (19,5%). Tiga belas provinsi dengan prevalensi obesitas di atas prevalensi nasional, yaitu Jawa Timur, Jawa Barat, Aceh, Papua Barat, Sumatera Utara, Sulawesi Tengah, Kepulauan Riau, Maluku Utara, DKI Jakarta, Bangka Belitung, Kalimantan Timur, Gorontalo dan Sulawesi Utara. (Riskesdas, 2013).

2.1.4 Dampak Kesehatan dari Obesitas

Overweight dan obesitas menjadi masalah kesehatan yang serius dan cukup diperhitungkan sebab menyebabkan morbiditas dan mortalitas dalam jangka panjang. Status gizi lebih yang berdampak pada obesitas akan mengarah pada peningkatan resiko hipertensi, resistensi insulin/diabetes mellitus tipe 2, penyakit jantung koroner (PJK), dan dislipidemia. Komponen dislipidemia termasuk kadar kolesterol total tinggi, kadar trigliserida tinggi, kolesterol-HDL rendah, dan kolesterol-LDL tinggi memiliki peran utama dalam peningkatan aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular (Shah *et.al.*, 2010).

Overweight yang tidak terkontrol akan menyebabkan obesitas, yaitu kelebihan akumulasi lipid di dalam tubuh. Terlalu banyak kolesterol dalam aliran darah, kelebihanannya dapat disimpan dalam arteri, termasuk arteri koroner jantung, arteri karotis ke otak, dan arteri yang memasok darah ke kaki. Penumpukan kolesterol merupakan komponen dari plak

yang menyebabkan penyempitan dan penyumbatan arteri. Penyumbatan pada arteri kaki menyebabkan klaudikasio (nyeri saat berjalan) karena penyakit arteri perifer. Penyumbatan arteri karotis dapat menyebabkan stroke, dan penyumbatan arteri koroner menyebabkan angina (nyeri dada) dan serangan jantung (Nugraha, 2014).

Konsekuensi kesehatan yang terjadi dibagi menjadi dua kategori utama, yaitu konsekuensi akibat meningkatnya massa lemak (misalnya osteoarthritis, obstructive sleep apnea, stigma sosial) dan konsekuensi yang akibat meningkatnya jumlah sel lemak (diabetes, kanker, penyakit kardiovaskular, penyakit perlemakan hati non-alkoholik) (Gabriel & Caballero, 2015). Peningkatan lemak juga mengakibatkan kondisi proinflamasi, dan kondisi protrombosis (Shoelson *et.al.*, 2007).

Kelebihan berat badan dan obesitas yang parah pada masa anak-anak dihubungkan dengan morbiditas yang cukup jarang dari kondisi pseudotumor cerebri, *slipped capital femoral epiphysis*, steatohepatitis, kolelitiasis dan *sleep apnea*. Kemungkinan morbiditas yang cukup signifikan untuk *overweight* pada anak dan remaja akhir adalah sisi segi psikososial (American Academy of Pediatrics, 2015).

Semakin tinggi IMT pada usia kanak dan remaja, semakin besar kemungkinan menjadi obesitas di masa remaja. Menurut Guo et al, didalam Krebs et al (2007) pada anak perempuan dengan IMT persentil 95 masa kanak akan kemungkinan menjadi obesitas di usia dewasa 20% - 39,9% dalam 3-5 tahun, 40-59,9% dalam 6-11 tahun dan >60% dalam 12-20 tahun. Untuk anak laki-laki dengan IMT persentil 95 pada masa kanak

akan kemungkinan menjadi obesitas 20%-39.9% dalam 5-11,5 tahun; 40%-59.9% dalam 11,5 sampai 16 tahun dan >60% dalam 17-20 tahun. (Krebs *et al.*, 2007).

Banyak resiko kesehatan dihubungkan dengan peningkatan berat badan pada usia muda, yang paling terlihat adalah peningkatan prevalensi penderita diabetes mellitus tipe 2 dan komplikasi medis yang terkait di usia muda (Kopelman, 2007). Meskipun sudah tidak mengalami obesitas, pernah mengalami peningkatan berat badan obesitas di usia remaja meningkatkan resiko di usia dewasa mengalami aterosklerosis, penyakit jantung koroner dan stroke baik wanita atau pria, dan juga kanker kolorektal dan gout pada pria dan osteoarthritis pada wanita (Alton, 2005).

Kelebihan berat badan, terutama pada kondisi obesitas, pada wanita juga dihubungkan dengan insidensi inkontinensia urin. Semakin tinggi IMT seseorang maka diikutii peningkatan tekanan intra abdomennya yang semakin tinggi. Peningkatan ini akan semakin menekan dasar panggul dan mengurangi kemampuan pengendalian uretra dan kandung kemih (Jayani, 2010).

2.1.5 Hubungan Obesitas dengan Profil Lipid

Kondisi obesitas telah dikaitkan dengan peningkatan kadar kolesterol dalam darah atau hiperkolesterolemia. Disimpulkan pada sebuah penelitian, bahwa peningkatan IMT terbukti dikaitkan dengan level yang

lebih tinggi dari resiko kardiovaskular, seperti total kolesterol dan LDL kolesterol, total lemak dan *saturated fatty acid* (Schroder *et.al.*, 2003).

Terjadinya penambahan berat badan pada usia 20-50 tahun pada waktu yang bersamaan, serum kolesterol juga meningkat. Setiap peningkatan 1 kg/m² IMT berhubungan dengan peningkatan kolesterol total plasma 7,7mg/dl dan penurunan tingkat HDL 0,8 mg/dl. Dari studi yang ada obesitas menghasilkan peningkatan angka sintesis kolesterol endogen yaitu 20 mgsetiap hari untuk setiap kilogram kelebihan berat badan, peningkatan VLDL dan angka produksi trigliserida (Gandha, 2009).

Dislipidemia yang ditandai dengan peningkatan konsentrasi trigliserida dan penurunan kolesterol HDL merupakan akibat dari pengaruh insulin terhadap *Cholesterol Ester Transfer Protein* (CETP) yang memperlancar transfer *Cholesterol Ester* (CE) dari HDL ke VLDL (trigliserida) dan mengakibatkan terjadinya katabolisme dari *ApoA*, komponen protein HDL. Insulin mempunyai peran penting karena berpengaruh baik pada penyimpanan lemak maupun sintesis lemak dalam jaringan adiposa melalui produksi asetil-Ko-A. Pada penderita obesitas, ketidakseimbangan insulin dapat menyebabkan serangkaian proses tersebut (Sugondo, 2009).

Berdasarkan penelitian sebelumnya dari Hasrulsah dan Muhartono (2012), terdapat hubungan antara obesitas dengan keadaan kolesterolemia. Dalam penelitian terhadap keterkaitan obesitas dengan kolesterolemia yang dilakukan pada sejumlah populasi berusia >30 tahun di Jawa Barat

menunjukkan adanya hubungan bermakna antara insiden obesitas dengan hiperkolesterolemia (Hasrulsah & Muhartono, 2012). Kolesterolemia atau sering disebut hiperkolesterol adalah kenaikan kadar LDL dan trigliserida dan penurunan kadar HDL. Kondisi ini disebabkan karena penimbunan lemak pada keadaan obesitas akan menyebabkan sel adiposa tidak mampu menyimpan trigliserida secara adekuat, yang akan memicu kenaikan trigliserida dan akhirnya kenaikan kadar LDL (Hasrulsah & Muhartono, 2012). Kondisi meningkatnya trigliserida dalam darah akan meningkatkan perubahan metabolisme VLDL menjadi LDL yang mudah teroksidasi (Mamat, 2010). Kadar LDL teroksidasi di sirkulasi akan meningkatkan konsentrasi kolesterol sebab komposisi LDL sendiri yang memiliki nilai tinggi kolesterol (Zelzer *et al.*, 2011).

. Pengaturan metabolisme kolesterol akan berjalan normal apabila jumlah kolesterol darah mencukupi kebutuhan dan tidak melebihi dari jumlah normal yang dibutuhkan. Namun pada obesitas sentral dikatakan dapat terjadinya gangguan pada regulasi asam lemak yang akan meningkatkan kadar trigliserida dan ester kolesterol. Peningkatan kolesterol darah juga dapat disebabkan oleh kenaikan kolesterol yang terdapat pada *very low-density lipoprotein* (VLDL) dan *low-density lipoprotein* (LDL) sekunder karena peningkatan trigliserida yang besar dalam sirkulasi apabila terjadi penumpukan lemak berlebihan didalam tubuh (Listiyana *et.al.*, 2013)

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Listiyana *et.al* (2013) terdapat hubungan antara obesitas, terutama obesitas sentral terhadap

kejadian hiperkolesterolemia. Hasil penelitian menunjukkan bahwa 61,7% sampel mengalami obesitas sentral dan 16% sampel mempunyai kadar kolesterol darah total termasuk hiperkolesterolemia.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Rantung, Umboh dan Mantik (2014) di Manado, terdapat perbedaan tingkat kolesterol antara siswa obesitas dan yang non-obesitas, dimana rata-rata kadar kolesterol siswa obesitas adalah 171,5 mg/dl dan siswa non-obesitas adalah 146,5 mg/dl. Pada SMP Eben Haezar Manado, hiperkolesterolemia hanya terjadi pada sampel yang mengalami obesitas, yaitu 5 (17%) dari 30 sampel yang diteliti. Dapat dilihat bahwa peningkatan kadar kolesterol lebih banyak terjadi pada sampel yang mengalami obesitas, dan sampel yang mengalami obesitas memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami hiperkolesterolemia dibanding sampel yang tidak mengalami obesitas.

Hiperkolesterolemia pada obesitas disebabkan oleh tingginya kadar FFA pada subjek yang memiliki jaringan adiposa yang lebih tebal sehingga meningkatkan kadar produksi trigliserida akibat aliran FFA yang meningkat pada hati, dimana trigliserida akan memicu pembentukan VLDL yang berlebihan dimana dapat menyebabkan tingginya jumlah LDL di aliran darah, hingga dapat meningkatkan kadar kolesterol secara keseluruhan (Rantung *et.al.*, 2014).

2.2 Lipid

2.2.1 Profil Lipid

Empat jenis lipid yang dapat ditemukan di dalam tubuh kita yaitu kolesterol, trigliserid, fosfolipid, dan asam lemak. Sifat lipid adalah susah larut dalam air, oleh karena itu perlu dibuat bentuk terlarut. Untuk itu dibutuhkan suatu zat pelarut yaitu suatu protein yang dikenal dengan nama apolipoprotein atau apoprotein. Senyawa lipid dengan apoprotein ini dikenal dengan nama lipoprotein. Setiap lipoprotein akan terdiri atas kolesterol (bebas atau ester), trigliserid, fosfolipid dan apoprotein. (Adam, 2009).

Melalui metode ultrasentrifusi, pada manusia dapat dibedakan enam jenis lipoprotein, yaitu *High Density Lipoprotein* (HDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL), *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), kilomikron, dan lipoprotein a kecil Lp(a). (Chairunnisa, 2015).

Jenis lipid yang ada dalam tubuh meliputi:

a. Kolesterol

Kolesterol adalah alkohol steroid yang strukturnya mempunyai inti siklopentanoperhidrofenantren. Dalam tubuh manusia kolesterol terdapat dalam bentuk bebas (tidak terseterifikasi) dan dalam bentuk kolesterol ester (teresterifikasi). Sekitar 60-75% kolesterol diangkut oleh LDL dan dalam jumlah sedikit tetapi sangat bermakna (15-25%) diangkut oleh HDL (Widiastuti, 2003).

Tabel 2 Klasifikasi Nilai Kolesterol

No	Kadar Kolesterol (mg/dl)	Klasifikasi
1	< 200	Normal (diinginkan)
2	200-230	<i>Borderline</i>
3	>240	Tinggi

Sumber: Adam, 2009

b. Trigliserida

Trigliserida merupakan simpanan lipid utama pada manusia dan merupakan 95% jaringan lemak tubuh. Secara umum dapat dikatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi trigliserida maka semakin rendah kepadatan (densitas) lipoprotein (Widiastuti, 2003).

c. Fosfolipid

Kompleks lipid ini berasal dari asam fosfotidal. Berbagai konsentrasi fosfolipid terdapat dalam berbagai fraksi lipoprotein, yang terbanyak terdapat dalam HDL sekitar 30% dan pada LDL sekitar 20-25% (Widiastuti, 2003).

d. Asam Lemak

Asam lemak tak teresterifikasi merupakan asam lemak yang tidak diesterifikasi oleh gliserol, sering disebut sebagai asam lemak bebas (*free fatty acid* atau FFA). Di dalam tubuh diangkut dalam kompleks albumin (Widiastuti, 2003).

Jenis lipoprotein yang ada di dalam tubuh meliputi:

a. Kilomikron

Kilomikron merupakan jenis lipoprotein terbesar dengan densitas < 0,95 g/ml. Komposisi kilomikron meliputi 2% protein dan 98 % lemak (84% trigliserida, 7 % kolesterol dan 7 % fosfolipid). Kilomikron diserap melalui usus kemudian masuk ke saluran limfe. Pada saat mencapai darah, kilomikron berinteraksi dengan lipoprotein lipase dan melepaskan trigliserida (Widiastuti, 2003).

b. *High Density Lipoprotein-Cholesterol* (HDL-Kolesterol)

High Density Lipoprotein (HDL) adalah kolesterol berdensitas tinggi yang tidak menggumpal. HDL merupakan jenis kolesterol yang mampu melakukan transport kolesterol terbalik, dengan cara mengambil kolesterol dari plak aterosklerosis dan mengangkutnya ke jaringan hati. Kolesterol tersebut akan dikatabolisme dan disekresi sebagai asam empedu (Mamat, 2010). Jenis lipid utama pada HDL adalah kolesterol ester (Adam, 2009), dengan komposisi kolesterol 18 % , fosfolipid 30% , triasilgliserol 3 % dan protein 50% (Lehninger, 1995).

c. *Low Density Lipoprotein-Cholesterol* (LDL-Kolesterol)

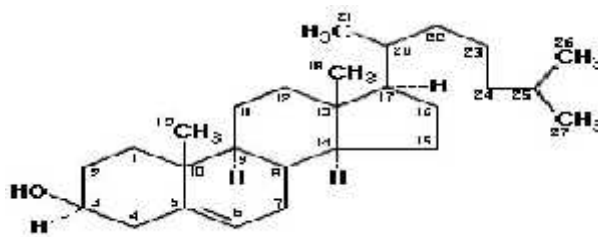
Low Density Lipoprotein (LDL) adalah kolesterol yang berdensitas rendah, lengket, dan dapat menggumpal pada pembuluh darah. LDL dapat membentuk plak aterosklerosis yang dapat mempersempit pembuluh darah (Ercho, 2014). Jenis lipid utama dalam lipoprotein ini adalah kolesterol ester, komposisi kolesterol 45% , fosfolipid 22 % , triasilgliserol 10 % dan protein 25 % (Adam, 2009) (Lehninger, 1995).

d. *Very Low Density Lipoprotein-Cholesterol* (VLDL-Kolesterol)

Very Low Density Lipoprotein (VLDL) merupakan alat angkut utama trigliserida endogen. VLDL disintesis di hepar dengan densitas 0,95-1,006 g/ml. Komposisi VLDL terdiri dari 8% protein dan 90 % lipid yang mencakup 505 trigliserida, 20% kolesterol, 9% fosfolipid dan 2% lemak bebas (Widiastuti, 2003).

2.2.2 Kolesterol

Kolesterol adalah senyawa lemak kompleks, yang 80% dihasilkan dari dalam tubuh (organ hati) dan 20% sisanya dari luar tubuh (zat makanan) untuk bermacam-macam fungsi di dalam tubuh, antara lain membentuk dinding sel. Kolesterol sangat dibutuhkan bagi tubuh dan digunakan untuk membentuk membran sel, memproduksi hormon seks dan membentuk asam empedu, yang diperlukan untuk mencerna lemak (Sari, 2014).



Gambar 2. Struktur Kolesterol (Guyton & Hall, 2007)

2.2.3 Sintesis dan Transpor Kolesterol

Sekitar separuh dari kolesterol tubuh berasal dari proses sintesis (sekitar 700 mg/hari) dan sisanya diperoleh dari makanan. Hati dan usus masing masing menghasilkan 10% dari sintesis total pada manusia. Hampir semua jaringan berinti mampu membentuk kolesterol, yang berlangsung di retikulum endoplasma dan sitosol (Murray *et.al.*, 2006).

Proses sintesis kolesterol terdiri dari lima tahapan utama (Murray *et.al.*, 2006) antara lain :

1. Biosintesis mevalonat

Pada awalnya, 2 molekul asetil ko-A bersatu membentuk asetoasetil-KoA. Asetoasetil-KoA mengalami kondensasi dengan molekul asetoasetil-KoA lain yang dikatalisis oleh HMG koA sintase untuk membentuk HMG-KoA. *3-hidroksi-3metilglutaril-KoA* (HMG-KoA) ini kemudian direduksi menjadi mevalonat.

2. Pembentukan Unit Isoprenoid

Mevalonate diubah menjadi molekul dasar isoprene, isopentenyl pyrophosphate (IPP), bersamaan dengan hilangnya CO₂.

3. Pembentukan Skualen

Pembentukan ini terjadi dari perubahan 6 unit isoprenoid yang mengalami serangkaian proses isomerisasi, penggabungan dan kondensasi.

4. Pembentukan Lanosterol

Skualen yang telah terbentuk dari unit-unit isoprenoid dapat melipat dan membentuk suatu struktur yang sangat mirip inti steroid, kemudian terjadi penutupan cincin.

5. Pembentukan Kolesterol

Pembentukan kolesterol dari lanosterol berlangsung di membrane retikulum endoplasma dan melibatkan pertukaran-pertukaran di inti steroid dan rantai samping.

Proses transpor kolesterol melibatkan sejumlah lipoprotein di dalam berbagai jalur metabolisme lipoprotein. Kilomikron mengangkut lipid yang dihasilkan dari pencernaan dan penyerapan; *VLDL* mengangkut triasilgliserol dari hati; *LDL* menyalurkan kolesterol ke jaringan, dan *HDL* membawa kolesterol ke jaringan dan mengembalikannya ke hati untuk diekskresikan dalam proses yang dikenal sebagai transpor kolesterol terbalik (*reverse cholesterol transport*) (Murray *et.al.*, 2006).

Jalur metabolisme lipoprotein meliputi:

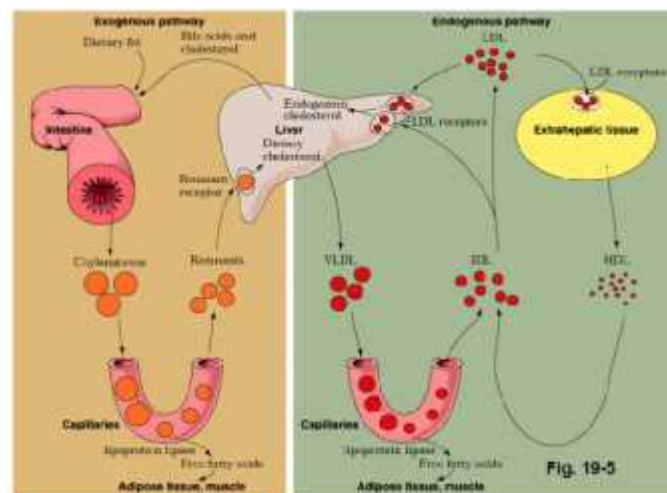
a. Jalur Metabolisme Eksogen

Jalur ini meliputi proses masuknya kolesterol dan trigliserida yang berasal dari makanan yang kita konsumsi. Selain kolesterol yang berasal dari makanan, dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekskresikan bersama empedu ke usus halus (Sari, 2014).

b. Jalur Metabolisme Endogen

Trigliserid dan kolesterol yang disintesis di hati dan disekresi ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein *VLDL*. Di dalam sirkulasi, trigliserid

dalam VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* (LPL), dan VLDL berubah menjadi IDL yang juga akan mengalami hidrolisis dan berubah menjadi LDL. Sebagian dari VLDL, IDL, dan LDL akan mengangkut kolesterol ester kembali ke hati. LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian dari kolesterol dalam LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik. Tetapi sebagian lagi dari kolesterol-LDL akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh reseptor *scavenger-A* (SRA) di makrofag dan akan menjadi sel busa (*foam cell*). Makin banyak kadar kolesterol-LDL dalam plasma makin banyak yang akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag (Marlinda, 2014).



Gambar 3. Jalur Metabolisme Lipoprotein Endogen dan Eksogen

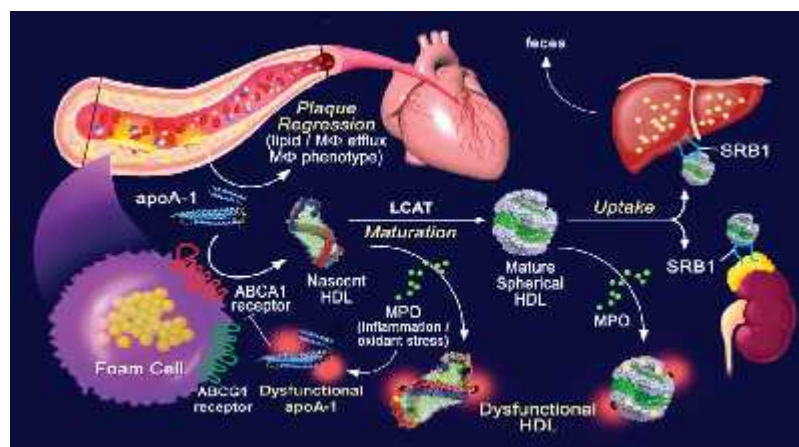
(Sumber: Sari, 2014)

c. Jalur Reverse Cholesterol Transport

High Density Lipoprotein (HDL) nascent yang berasal dari usus halus dan hati, dilepaskan dan akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang tersimpan di makrofag. Setelah

mengambil kolesterol dari makrofag, *HDL nascent* berubah menjadi HDL dewasa yang berbentuk bulat. Agar dapat diambil oleh *HDL nascent* kolesterol (kolesterol bebas) di bagian dalam dari makrofag harus dibawa ke permukaan membran sel makrofag oleh suatu transporter yang disebut *adenosine triphosphate-binding cassette transporter-1* (Adam, 2009).

Setelah mengambil kolesterol bebas dari sel makrofag, kolesterol bebas akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT). Selanjutnya sebagian kolesterol ester yang dibawa oleh HDL akan mengambil dua jalur. Jalur pertama ialah dengan *scavenger reseptor class B type 1* (SRB1), jalur kedua adalah kolesterol ester dalam HDL akan dipertukarkan dengan trigliserid dari VLDL dan IDL dengan bantuan *cholesterol ester transfer protein* (CETP). Dengan demikian fungsi HDL sebagai “penyerap” kolesterol dari makrofag mempunyai dua jalur yaitu langsung ke hati dan jalur tidak langsung melalui VLDL dan IDL untuk membawa kolesterol kembali ke hati (Adam, 2009).



Gambar 4. Jalur *Reverse Cholesterol Transport* (Sumber: Sari, 2014)

2.2.4 Metode Pemeriksaan Kolesterol Total

Pengukuran kadar kolesterol total ini menggunakan alat ukur absorbansi spektrofotometer, dengan metoda CHOD-PAP yang merupakan tes warna enzimatik. Prinsip pada metoda pemeriksaan CHOD-PAP adalah sebagai berikut:

Serum sampel direaksikan dengan pereaksi kit yang mengandung enzim kolesterol esterase, sehingga kolesterol ester yang terdapat dalam serum sampel akan membentuk kolesterol dan asam lemak. Kemudian, kolesterol yang telah terbentuk bereaksi dengan enzim selanjutnya di dalam reagen pereaksi, yaitu kolesterol oksidase dan membentuk 4-kolestone-3-one (cholestenon) dan peroksida (H_2O_2). Peroksida yang terbentuk bereaksi dengan fenol, 4-aminoantipyrine dan peroksidase. Serangkaian reaksi ini membentuk 4-(p-benzoquinone-monoimino)-phenazone berupa perubahan warna. Campuran akan diinkubasi pada suhu 37°C selama 5 menit, dan kemudian dibaca absorbansinya pada panjang gelombang 500 nm (Yana, 2014).

2.3 Brokoli dan Aplikasinya sebagai Minuman Sari Brokoli

Brokoli (*Brassica oleracea var. Italica*) merupakan jenis sayuran hijau yang banyak digunakan sebagai terapi anti kanker dan antioksidan. Brokoli adalah sayuran yang termasuk dalam famili Cruciferae dan genus Brassica. Brokoli dikenal sebagai “*Crown Jewel of Nutrition*” karena memiliki zat gizi penting seperti vitamin, mineral, metabolit sekunder dan

serat. Produk pemecahan sulfurnya yang mengandung glukosinolat, isothiocyanates, adalah bahan aktif yang berperan sebagai properti anti kanker. Bagian yang dapat dimakan dari brokoli memiliki kandungan air yang tinggi (89.30%), protein (2.82%), total serat pangan (*total dietary fiber, TDF*) (2.60%) dan karbohidrat (6.64%) (Madhu & Kochhar, 2014).

Serat pangan yang terkandung di dalam brokoli terdiri dari berbagai macam jenis. Bagian bunga brokoli dan daunnya masing masing memiliki 4.5 ± 0.57 dan 5.6 ± 0.04 g *neutral detergent fiber*, 11.65 ± 0.31 dan 12.80 ± 0.44 g *acid detergent fiber*, 7.15 ± 0.28 dan 7.2 ± 0.14 g hemiselulosa, 2.2 ± 0.28 dan 2.0 ± 0.23 g selulosa, 2.3 ± 0.44 dan 3.6 ± 0.44 g lignin dan terakhir 0.62 ± 0.02 dan 0.77 ± 0.01 g pektin dalam tiap 100 gr brokoli (Madhu & Kochhar, 2014).

Penggunaan brokoli dalam produk minuman sari brokoli dengan fortifikasi serat inulin ini didasarkan atas kemampuannya dalam mengikat kolesterol dan mampu meningkatkan kadar total serat (*total dietary fiber, TDF*). Brokoli memiliki kandungan serat sebesar 3,3 g/100 g brokoli mentah. Kandungan serat pada brokoli bermanfaat untuk mencegah konstipasi/sembelit dan gangguan pencernaan lainnya. Dengan kandungan seratnya tersebut, maka brokoli mampu mengurangi kadar kapasitas kolesterol sehingga dapat mencegah terjadinya resiko penyakit kardiovaskuler (Santoso, 2011). Penelitian di Amerika menemukan bahwa sayur brokoli mengandung serat pektin tertentu yaitu kalsium pektat yang mampu mengikat asam empedu. Akibatnya lebih banyak kolesterol yang tertahan di hati dan sedikit kolesterol yang dilepaskan ke aliran darah.

Efektifitas brokoli dalam menurunkan kadar kolesterol jahat ternyata sama dengan obat penurun kolesterol (Farah, 2014).

Penelitian yang dilakukan oleh Murashima *et.al* (2004) dalam Mirmiran *et.al* (2014), menunjukkan bahwa pemberian *sprout* brokoli pada subjek sehat meliputi 6 perempuan dan 6 laki-laki, dengan konsumsi 100 g/hari selama seminggu, menunjukkan bahwa terdapat penurunan signifikan pada kolesterol total dan LDL, dan HDL meningkat secara signifikan. Efek bermanfaat dari suplementasi brokoli terhadap perbaikan lipid dan lipoprotein telah dijelaskan. Efek potensial brokoli *sprout* dan komponen bioaktifnya meliputi *isothiocyanate sulforaphane* telah diselidiki. Hasilnya adalah senyawa phytonutrient di brokoli *sprout* bisa berikatan dengan asam empedu dan menurunkan absorbs lemak, menghambat aktivitas lipoprotein lipase pada jaringan lemak, menghambat ekspresi gen dan aktivitas enzim lipogenik, meliputi *diacylglycerol acyltransferases*, *fatty acid synthase*, dan *acyl-CoA-cholesterol acyltransferase*. Selain itu, indole glukosinolat pada brokoli menurunkan sekresi apolipoprotein B, yang merupakan penyusun LDL. Jika apolipoprotein B ini diturunkan sekresinya, maka kolesterol yang dibawa oleh LDL akan menurun jumlahnya dan mengarah kepada penurunan kolesterol total (Mirmiran *et.al.*, 2014).

Brokoli memiliki efek secara langsung dan tidak langsung dalam menurunkan kolesterol dalam darah. Efek langsung brokoli menurunkan kolesterol yaitu dengan mencegah oksidasi lemak dan memperbaiki metabolisme lemak. Efek tidak langsung ditimbulkan dengan cara

memperbaiki sel beta pancreas dan meningkatkan sensitifitas insulin sehingga metabolisme glukosa lancar dan kadar glukosa darah akan kembali stabil, dengan begitu metabolisme lemak dan protein yang abnormal tidak terjadi dan kolesterol dalam darah akan menurun (Setyoadi *et.al.*, 2014).

Brokoli menjadi pilihan untuk diaplikasikan dengan jenis serat lainnya karena memiliki beberapa kandungan nutrisi yaitu kaya vitamin dan mineral (Setyoadi *et al.*, 2014). Kandungan vitamin yang dimiliki seperti A, C, E, K, B1, B6 cukup tinggi sehingga bisa dikolaborasikan dengan serat fungsional yang dapat menyebabkan ketidakterersediaan (*unavailability*) zat gizi seperti vitamin-vitamin yang larut dalam lemak (Madhu & Kochhar, 2014; Santoso, 2011).

2.4 Serat Pangan (Dietary Fiber)

2.4.1 Definisi Serat Pangan

Serat pangan, dikenal juga sebagai serat diet atau *dietary fiber*, merupakan bagian dari tumbuhan yang dapat dikonsumsi dan tersusun dari karbohidrat yang memiliki sifat resistan terhadap proses pencernaan dan penyerapan di usus halus manusia serta mengalami fermentasi sebagian atau keseluruhan di usus besar (Santoso, 2011).

Serat pangan memiliki sejarah panjang, istilah *dietary fiber* berasal dari Hipsley (1953) yang menyatakan serat pangan sebagai konstituen yang tidak bisa dicerna dari dinding sel tumbuhan dan lebih jauhnya, definisi ini mengalami beberapa perubahan (Dhingra *et.al.*, 2012). Selama

tahun 2001, Australia New Zealand Food Authority (ANZFA) mendefinisikan serat pangan (*dietary fiber*) sebagai fraksi dari bagian tumbuhan yang bisa dimakan, atau ekstrak, atau analog karbohidrat yang resisten terhadap digesti dan absorpsi di usus halus manusia, biasanya dengan fermentasi komplit atau sebagian di usus besar manusia. Pernyataan ini termasuk oligosakarida, polisakarida dan lignin (Dhingra *et al.*, 2012).

Menurut *World Health Organization* (WHO) dan *Food and Agricultural Organization* (FAO), *dietary fiber* adalah polisakarida dengan 10 unit monomer atau lebih yang tidak bisa terhidrolisis dalam pencernaan manusia (Lattimer & Haub, 2010).

Kecukupan asupan serat menurut US FDA (Food and Drug Administration), konsumsi *Total Dietary Fiber* (TDF) adalah 25 g / 2000 kalori atau 30 g / 2500 kalori. Sedangkan menurut The American Cancer Society, The American Heart Association dan The American Diabetic Association menyarankan 25-35 g serat/hari dari berbagai makanan (Laelatunur, 2014 dalam Farah, 2014).

2.4.2 Jenis Serat Pangan

Berdasarkan pada fungsinya di dalam tanaman, serat dibagi menjadi 3 fraksi utama, yaitu (a) polisakarida struktural yang terdapat pada dinding sel, yaitu selulosa, hemiselulosa dan substansi pektat; (b)

non-polisakarida struktural yang sebagian besar terdiri dari lignin; dan (c) polisakarida non-struktural, yaitu gum dan agar-agar (Santoso, 2011).

Secara umum, serat pangan terbagi menjadi dua berdasarkan kelarutannya dalam air, yaitu serat terlarut (*soluble fiber*) dan serat tidak terlarut (*insoluble fiber*) (Mesomya *et al.*, 2006). *Soluble fiber* adalah jenis serat yang dapat larut dalam air, sehingga dapat melewati usus halus dengan mudah dan difermentasi di mikroflora usus besar. Termasuk dalam *soluble fiber* adalah pectin, gum dan beberapa jenis hemiselulosa. Sedangkan, *insoluble fiber* adalah jenis serat yang tidak dapat larut dalam air. Jenis serat ini tidak dapat membentuk gel ketika melewati usus halus dan sangat sulit difermentasi oleh mikroflora usus besar manusia, contoh dari serat *insoluble* adalah lignin, selulosa dan hemiselulosa (Lattimer & Haub, 2010) (Lin *et al.*, 2014).

Mutu serat pangan dapat dilihat dari komposisi komponen serat pangan, dimana komponen serat pangan terdiri dari komponen serat larut (*Soluble Dietary Fiber/SDF*) dan komponen serat tidak larut (*Insoluble Dietary Fiber/IDF*). Sekitar sepertiga dari serat pangan total (*Total Dietary Fiber/TDF*) adalah serat pangan yang larut (SDF), sedangkan kelompok terbesarnya merupakan serat yang tidak larut (IDF) (Nur'asih, 2015).

Dietary fiber terlarut (*soluble*) lebih sering diasosiasikan dengan penurunan absorpsi kolesterol dan glukosa darah di dalam usus halus. Sedangkan jenis *dietary fiber* tidak terlarut (*insoluble*) lebih sering diasosiasikan dalam hal terkait absorpsi air dan regulasi usus halus (Mesomya *et al.*, 2006). Pada *dietary fiber* yang larut, bahan ini larut dan

membentuk *viscous gels*. Jenis serat ini melewati sistem pencernaan dan dengan mudah difermentasikan oleh mikrobiota usus halus. Sedangkan, *insoluble dietary fiber* tidak membentuk gel sehingga sangat minim untuk difermentasi (Lattimer & Haub, 2010).

2.4.3 Manfaat Kesehatan Serat Pangan

Manfaat serat pangan bagi kesehatan antara lain:

1. Mengontrol berat badan dan kegemukan

Serat larut air (*soluble fiber*), seperti pektin serta beberapa hemiselulosa mempunyai menarik air di usus besar dan memberi rasa kenyang lebih lama (Santoso, 2011) (Kusharto, 2006). Rasa kenyang yang lebih hebat ini ditimbulkan dari beberapa faktor: sifat fisik intrinsik dari serat (pembentukan gel dan kekentalan merubah kandungan cairan lambung), modulasi dari fungsi motorik lambung dan menumpulkan glukosa postprandial (Papathanasopoulos & Camilleri, 2010).

2. Melancarkan pencernaan dan mencegah kanker kolon

Pada usus besar, sebagian besar serat akan dipecah oleh bakteri yang akan menghasilkan gas, asam lemak rantai pendek, dan molekul kecil lainnya. Hal tersebut akan menahan air sehingga massa tinja akan semakin besar. Jika massa tinja semakin besar, maka di dalam kolon akan terjadi pengurangan waktu transit, penurunan tekanan intrakolon dan peningkatan frekuensi defekasi sehingga melancarkan pencernaan

(Rahayuningtiyas, 2012). Penyebab kanker usus besar diduga karena adanya kontak antara sel-sel dalam usus besar dengan senyawa karsinogen dalam konsentrasi tinggi serta dalam waktu yang lebih lama. Serat dapat mempengaruhi mikroflora usus sehingga senyawa karsinogen tidak terbentuk dan mengikat senyawa karsinogen serta meningkatkan eliminasinya lewat feses (Ötles & Ozgoz, 2014).

3. Mengurangi kadar glukosa darah

Serat pangan dapat mereduksi difusi glukosa darah, mengurangi pemecahan glukosa yang dilakukan oleh alfa-amilase, perpanjangan waktu absorpsi karbohidrat sehingga mengurangi peningkatan kadar glukosa postprandial dan peningkatan sensitivitas insulin dengan peningkatan ekspresi *Glucose Transporter Type 4* (GLUT-4) yang diduga terutama dilakukan oleh jenis serat pangan yang *insoluble* (Papathanasopoulos & Camilleri, 2010). Penelitian yang dilakukan oleh Harum *et.al* (2013) yang meneliti efek pemberian diet serat tinggi (>50gr/hari) pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 menunjukkan peningkatan kadar HbA1C yang bermakna (Harum *et.al.*, 2013). SCFA dari fermentasi serat dapat meningkatkan level *lower fasting insulin*, sehingga meningkatkan *uptake* glukosa (Besten *et al.*, 2015).

4. Berfungsi sebagai prebiotik dan perbaikan sistem imun

Serat makanan dapat memicu pertumbuhan bakteri asam laktat dalam kolon, contohnya Bifidobakteri dalam menghasilkan asam lemak rantai pendek (*short chain fatty acids*) dan perbaikan sistem imun. Frukto-Oligosakarida (FOS) dan Galakto-Oligo-Sakarida (GOS) adalah

jenis serat yang didapatkan dari serat inulin dan dapat memicu perkembangan bakteri baik dalam usus yang dikenal dengan istilah bakteri probiotik. Efek yang ditimbulkan dari kedua jenis serat ini sebagai prebiotik meliputi menekan pertumbuhan bakteri patogen (Kusharto, 2006) (Anderson et al., 2009).

5. Mengurangi kadar kolesterol

Jenis serat pangan terlarut (*soluble fiber*) lebih dikaitkan dengan penurunan kadar kolesterol dibanding jenis *insoluble fiber*. Serat larut air menjerat lemak di dalam usus halus, dengan begitu serat dapat menurunkan tingkat kolesterol dalam darah sampai 5% atau lebih. Dalam saluran pencernaan serat dapat mengikat garam empedu (produk akhir kolesterol) kemudian dikeluarkan bersamaan dengan feses. Dengan demikian, serat pangan mampu mengurangi kadar kolesterol dalam plasma darah (Kusharto, 2006) (Santoso, 2011). Ketika terjadi peningkatan ekskresi kolesterol dalam feses, maka akan menurunkan jumlah kadar kolesterol yang menuju ke hati (Setyaji & Mulyati, 2013). Penurunan jumlah kolesterol di hati akan meningkatkan pengambilan kolesterol di darah yang akan disintesis untuk menjadi asam empedu. Hal ini yang menjadi faktor semakin berkurangnya kadar kolesterol dalam plasma darah (Adam, 2009).

β -Glukan adalah serat larut air yang ada pada oatmeal. β -Glukan meningkatkan viskositas usus halus lebih besar dan membuat kecendrungan absorbs asam empedu yang lebih menurun (Whitehead et.al., 2014). Penelitian yang dilakukan oleh Naumann (2006)

menunjukkan, konsentrasi kolesterol total serum menurun secara signifikan dengan 0.060 mmol/L dan kolesterol LDL turun 0,062 mmol/L pada tiap gram pemberian β -Glukan (Naumann, 2006 dalam Wydra et.al., 2006).

Produk hasil fermentasi serat pangan oleh bakteri usus, yaitu *Short Chain Fatty Acids* (SCFA) atau disebut juga asam lemak rantai pendek juga memiliki pengaruh terhadap penurunan kolesterol (Azhar, 2009) (Ramadhan, 2011). Salah satu jenis serat yang memiliki efek antikolesterol yang cukup tinggi adalah inulin (Wardhani, 2013). Mekanisme inulin dalam mengurangi kadar kolesterol darah dan perbaikan profil lipid akan dibahas pada sub-bab selanjutnya.

2.4.4 Inulin

Inulin adalah senyawa karbohidrat alamiah, merupakan polimer fruktosa, larut di dalam air, tidak dapat dicerna oleh enzim-enzim pencernaan, tetapi dapat difermentasi oleh mikroflora kolon (usus besar) oleh karena itu inulin berfungsi sebagai prebiotik. (Wardhani, 2013). Inulin merupakan salah satu jenis prebiotik, yaitu bahan makanan yang tidak dapat dicerna oleh manusia (host), tetapi difermentasi selektif oleh beberapa mikroflora kolon (Azhar, 2009).

Sumber inulin yang utama berasal dari ekstrak akar tanaman chicory (Azhar, 2009) dan Jerusalem artichoke (Sung, 2011). Tanaman chicory dengan spesies *Chicorium intybus* menyimpan sebagian besar

inulin chicory di dalam akar sebanyak 70-80% dari berat kering akar (Nur'asih, 2015). Penelitian di Indonesia juga telah menemukan sumber inulin dari umbi Dahlia merah dari Sukabumi (Susilowati, 2013).

Inulin telah menjadi prebiotik diet harian yang sebagian besar sudah digunakan oleh penduduk dunia. Inulin sebagai prebiotik telah dikapsulkan dengan merek dagang Inubio Forte yang diproduksi dari Finlandia (Azhar, 2009).

2.4.5. Mekanisme Inulin dalam Mempengaruhi Profil Lipid

Mekanisme inulin sebagai antikolesterol antara lain meliputi dua mekanisme yaitu pertama: pembentukan asam-asam lemak rantai pendek melalui fermentasi inulin dalam usus besar dan mekanisme kedua: melalui penghambatan siklus enterohepatik garam empedu (Farah, 2014). Inulin difermentasikan dalam usus besar oleh *Bifidobacterium* sp. dan beberapa bakteri lain untuk memproduksi asam-asam lemak rantai pendek atau *short chain fatty acid* (SCFA) seperti asam asetat, propionat dan butirat (Azhar, 2009).

Berikut mekanisme inulin dalam memperbaiki profil lipid dalam tubuh:

a. Inulin tipe fruktan menurunkan lipogenesis hepatic

Hal ini dengan mengurangi sintesis *de novo* dari asam lemak pada hepar. Konsumsi inulin tipe fruktan dapat menurunkan aktivitas beberapa enzim hepar yang terlibat dalam sintesis asam lemak (*acetyl-CoA carboxylase*, *fatty acid synthase*, enzim malic, *ATP-citrate lyase*

dan *glucose 6-phosphate dehydrogenase*) pada penelitian dengan model binatang (Reis *et.al.*, 2015). Inulin juga meningkatkan katabolisme *triacylglycerol-rich lipoprotein*. Mekanisme ini yang menjadi teori efek inulin terhadap penurunan trigliserida dan serum kolesterol (Dehghan *et.al.*, 2013).

- b. Inulin dapat meningkatkan ekskresi garam empedu dan kolesterol lewat feses.

Bentuk utama ekskresi kolesterol dari tubuh adalah melalui empedu, karena kolesterol digunakan untuk sintesis asam empedu. Dengan peningkatan ekskresi asam empedu, lebih sedikit dari asam empedu ini yang dibawa kembali ke hati via sirkulasi enterohepatik, yang meningkatkan ambilan hati terhadap kolesterol serum untuk sintesis *de novo* garam empedu pada organ ini. Meskipun demikian, fermentasi inulin tipe fruktan di mukosa usus mengarah ke produksi asam organik, sehingga mengurangi pH lumen usus. Karena itu, asam empedu menjadi kurang larut dan bisa dieliminasi dengan feses, yang mengurangi absorbs usus terhadap kolesterol (Reis *et al.*, 2015).

- c. Inulin meningkatkan *uptake* kolesterol plasma

Soluble Dietary Fiber (SDF) yang dihasilkan melalui proses hidrolisis inulin diduga akan menghambat emulsifikasi lemak dan kolesterol oleh garam empedu. Selanjutnya berdasarkan sifat kelarutan serat, maka serat yang mudah larut diduga dapat menurunkan kapasitas

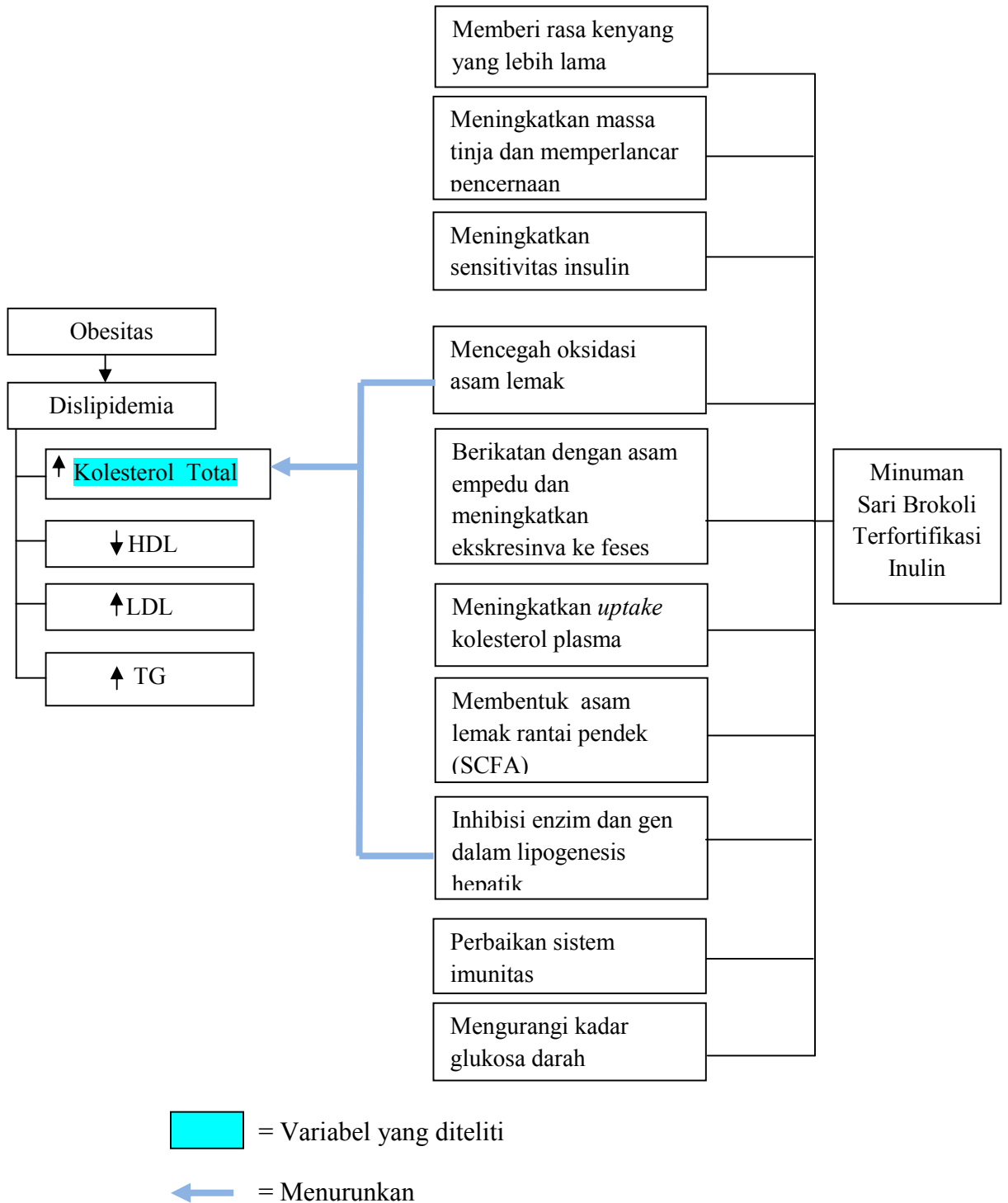
kolesterol darah karena mempunyai kemampuan untuk mengikat asam empedu. Ketika ekskresi asam empedu ditingkatkan dalam bentuk feses, hati akan menarik kolesterol dari plasma darah untuk mensintesis asam empedu kembali, sehingga kadar kolesterol darah akan menurun (Farah, 2014).

d. Inulin membentuk *Short Chain Fatty Acid* (SCFA)

Efek penurunan profil lipid pada dimediasi dari pembentukan asam lemak rantai pendek atau *Short Chain Fatty Acid* (SCFA). Menurut Susilowati (2013), asam-asam lemak rantai pendek memiliki kemampuan dalam menghambat sintesis kolesterol dan menurunkan sekresi trigliserol, sehingga pembentukan asam-asam lemak rantai pendek tersebut berpotensi menurunkan kapasitas kolesterol. Butirat menghambat sintesis kolesterol di hati dan menyediakan energi untuk sel epitel kolon manusia. Butirat juga meningkatkan ketebalan dinding usus, sehingga menghalangi penyerapan molekul kolesterol (Reis et al., 2015). Propionat bisa menghambat sintesis kolesterol hepatic dengan menurunkan penggunaan asetat sebagai prekursor kolesterol (Dehghan *et al.*, 2013). Propionat menginhibisi *3-hydroxy-3-methylglutaryl-COA reduktase* (HMG-KoA reduktase) yang merupakan katalis pembentukan *mevalonic acid* dan dari *β -hydroxy β -methyl glutaril coA*. *Mevalonic acid* adalah prekursor pembentukan kolesterol. Adanya inhibisi *mevalonic acid* akan menginhibisi sintesis kolesterol (Kaur & Gupta, 2002).

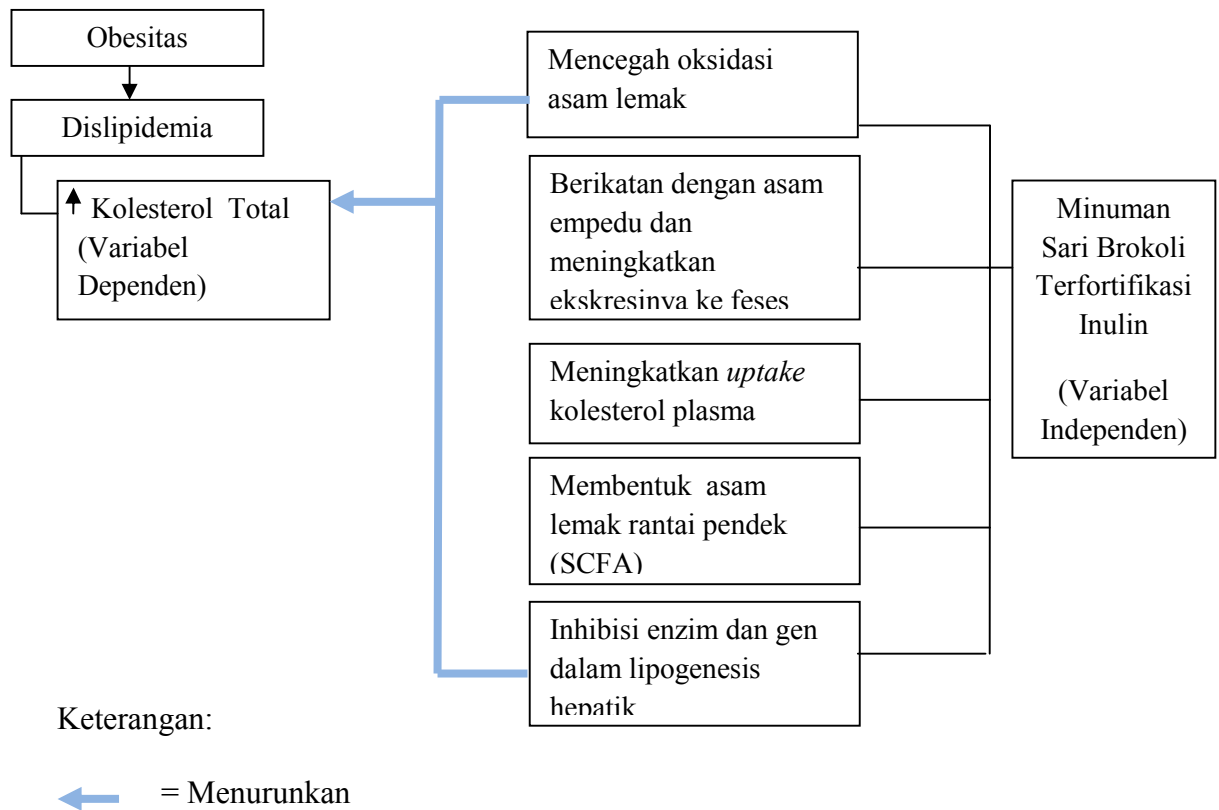
2.5 Kerangka Pemikiran

2.5.1 Kerangka Teori



Gambar 5. Kerangka Teori

2.5.2 Kerangka Konsep



Gambar 6. Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan kajian pustaka yang ada yang telah dipaparkan sebelumnya, hipotesis dalam penelitian ini sebagai berikut:

H₀ = Tidak terdapat perbedaan rerata kadar kolesterol total serum sebelum dan sesudah konsumsi minuman brokoli terfortifikasi serat inulin pada mahasiswa obesitas.

H₁ = Terdapat perbedaan rerata kadar kolesterol total serum sebelum dan sesudah konsumsi minuman brokoli terfortifikasi serat inulin pada mahasiswa obesitas.