

Perbaikan Fraksi Lipid Serum Tikus Putih Hiperkolesterolemia Setelah Pemberian Jus dari Berbagai Olahan Tomat

(Hypercholesterolemia Albino Rat Lipid Fraction Improvement After Giving Tomato Juice)

Retno Sri Iswari

Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang
Kampus Semarang, Gunung Pati, Semarang 50229

ABSTRACT

This research would like to show the effect of tomato juice in a variety processing method towards hypercholesterolemia albino rat blood plasma lipid fraction. The special purpose if to know and analyze tomato juice advantages towards total cholesterol content, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and triglyceride. The research design is a Post Test Randomized Control Design by means of Complete Randomized Design (RAL). There are 4 groups of treatment, each groups has 6 repeaters. The data is tested by One Way Varian Analyze. If there is a significance difference, there will be Duncan's New Multiple Range Test followed. The research shows that there is a significance difference of total cholesterol content, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and triglyceride. The highest total cholesterol content, LDL-cholesterol and blood plasma triglyceride content are on the hypercholesterolemia control group. The lowest total cholesterol content, LDL-cholesterol and blood plasma triglyceride content are on the group that is given by a fried tomato juice. The lowest HDL content is on the hypercholesterolemia control group and the highest one are on the group that is given by a fried tomato juice. The research conclusion is that tomato juice supplementation able to fix hypercholesterolemia albino rat blood plasma lipid fraction, especially to decrease total cholesterol content, LDL-cholesterol and blood plasma triglyceride, and increase hypercholesterolemia albino rat blood plasma HDL-cholesterol content. Fried tomato juice give the best effect on decreasing total cholesterol content, LDL-cholesterol and triglyceride and increasing blood plasma HDL-cholesterol content.

Keywords: *hypercholesterolemia albino rat, total cholesterol content, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride*

PENDAHULUAN

Kadar lipid yang tinggi (hiperlipidemia) merupakan suatu keadaan adanya penumpukan berlebihan beberapa komponen lipid di dalam darah. Hiperlipidemia biasanya ditandai dengan peningkatan dan penurunan fraksi lipid dalam plasma, terutama kenaikan kadar kolesterol total, LDL-kolesterol, trigliserida, dan penurunan kadar HDL-kolesterol. Beberapa penelitian terakhir mengindikasikan bahwa diet tinggi lipid menyebabkan peningkatan kadar kolesterol total dan LDL-kolesterol darah, sehingga memicu penebalan dinding pembuluh darah atau dikenal dengan sebutan aterosklerosis (Chew & Park 2004). Bila terjadi penyempitan pada pembuluh darah yang membawa sari makanan dan oksigen ke jantung akan menyebabkan terjadinya penyakit jantung koroner (Arab & Steck 2000).

Pola makan merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kadar lipid dalam tubuh, sehingga perlu diupayakan konsumsi makanan bergizi yang dapat menghambat atau mencegah

terjadinya hiperlipidemia. Tomat merupakan salah satu jenis sayuran yang harganya relatif murah, dan perannya dalam pemenuhan gizi masyarakat sudah diketahui sejak lama. Likopen adalah salah satu senyawa yang terkandung dalam tomat yang bermanfaat dapat menurunkan hiperlipidemia (Rissanen *et al.* 2003). Menurut Arab dan Steck (2000), likopen tomat dapat menghambat sintesis kolesterol dengan cara menghambat kerja enzim HMG-CoA reduktase dan meningkatkan degradasi LDL-kolesterol. Hasil penelitian Rissanen *et al.* (2003) menunjukkan bahwa kadar likopen serum yang berasal dari likopen diet berperan dalam tahap awal atherosklerosis. Hal ini juga didukung hasil penelitian Sesso *et al.* (2004) yang menyatakan bahwa tingginya kadar likopen plasma berhubungan dengan resiko penyakit kardiovaskuler pada wanita.

Likopen merupakan suatu karotenoid, yaitu pigmen berwarna merah yang banyak ditemukan pada buah-buahan berwarna kuning sampai merah. Likopen ditemukan dalam jumlah banyak

di dalam tomat (Boileau *et al.* 2002). Tomat yang dihancurkan atau dimasak merupakan sumber likopen yang lebih baik dibandingkan dengan tomat utuh. Disebutkan bahwa tomat yang dimasak atau dihancurkan, lebih banyak mengeluarkan likopen (Anonim 2005). Hasil pengujian dengan metode HPLC di PAU Pangan dan Gizi UGM Yogyakarta menunjukkan bahwa dalam 100 gram jus tomat segar terdapat likopen sebesar 13,79 mg. Likopen yang terkandung dalam tomat akan mudah diabsorbsi bila tomat dihancurkan atau dimasak terlebih dahulu sebelum dikonsumsi. Banyak peneliti menduga bahwa tomat yang dimasak atau dihancurkan, lebih banyak mengeluarkan likopen sehingga lebih mudah diserap tubuh. Likopen diabsorbsi di dalam lumen usus halus, kemudian bergabung dengan asam lemak, monoglycerida, dan asam empedu membentuk misel. Karena produksi empedu dirangsang oleh diet lemak, maka absorpsi likopen juga dipengaruhi oleh diet yang mengandung lemak. Beberapa penelitian pada manusia di India memunculkan dugaan bahwa untuk absorpsi karotenoid dibutuhkan minimum 5–10 gram lemak. Menurut Boileau *et al.* (2002), diet di Amerika dengan kandungan lemak sebanyak 40% dari kalori, cukup untuk absorpsi likopen secara optimal.

Permasalahan yang dikaji dalam penelitian ini adalah bagaimana perbaikan fraksi lipid yang terjadi pada tikus putih hiperkolesterolemia yang diberi jus tomat segar, jus tomat rebus dan jus tomat goreng. Fraksi lipid yang dikaji adalah kadar triglycerida, kadar kolesterol total, kadar LDL-kolesterol dan kadar HDL-kolesterol. Hasil kajian ini sangat bermanfaat untuk mengetahui peran likopen sebagai hipolepidemik, sehingga lebih lanjut dapat digunakan sebagai alternatif pencegahan aterosklerosis dan penyakit jantung koroner. Di sisi lain, hasil penelitian ini lebih lanjut juga merupakan dasar untuk penelitian dan pengembangan fitofarmaka di Indonesia.

BAHAN DAN METODE

Penelitian eksperimental dengan pendekatan laboratoris ini dilakukan di Laboratorium Fisiologi Hewan dan Laboratorium Biokimia Jurusan Biologi FMIPA Unnes. Sebanyak 24 ekor tikus (*Rattus norvegicus galur Sprague Dawley*) jantan umur 12 minggu dengan berat badan 180–200 gram dibuat hiperkolesterolemia dengan pemberian pakan tinggi lemak selama 90 hari. Pada hari ke 91 diambil darahnya pada pleksus orbitalis menggunakan mikrohematokrit, kemudian diukur kadar

kolesterol total, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol dan triglycerida plasma darah. Tikus dianggap hiperkolesterolemia jika kadar kolesterol total \geq 200 mg/dl, LDL-kolesterol \geq 66 mg/dl, HDL-kolesterol \leq 25 mg/dl, dan triglycerida \geq 130 mg/dl. Selanjutnya, semua tikus hiperkolesterolemia dibagi secara acak menjadi 4 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor. Kelompok I diberi jus tomat 0%, kelompok II diberi jus 11 gram tomat segar per kg berat badan, kelompok III diberi jus 11 gram tomat rebus per kg berat badan, dan kelompok IV diberi jus 11 gram tomat goreng per kg berat badan. Jus tomat diberikan setiap hari secara oral (menggunakan gavage) selama 14 hari. Selama penelitian tikus diberi makan pellet CP 511 (*Charoen Pokphand Indonesia Animal Foodmill Co. Ltd*) dan minum secara *ad libitum*. Pada hari ke-15, semua tikus diukur berat badannya, diambil darahnya dan diukur kadar kolesterol total, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol dan triglycerida plasma darah. Pengukuran kadar kolesterol total, LDL-kolesterol dan HDL-kolesterol dilakukan menggunakan Merkotest 3312 Cholesterol (E.Merck), sementara pengukuran triglycerida menggunakan metode CHODPAP (*Cholesterol Oxidase Para Aminophenazone; Diasys*).

Kadar kolesterol total, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol dan triglycerida dianalisis menggunakan analisis varians satu jalan, dan jika hasilnya berbeda signifikan dilanjutkan uji wilayah ganda dari Duncan. Dari analisis varians satu jalan akan diketahui peran jus tomat terhadap fraksi lipid tikus hiperkolesterolemia, dan dari uji wilayah ganda dari Duncan dapat diketahui jenis jus tomat yang paling tinggi menurunkan kadar kolesterol total, LDL-kolesterol, triglycerida plasma darah dan meningkatkan kadar HDL-kolesterol.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa setiap kelompok tikus nampak memperlihatkan variasi rata-rata kadar kolesterol total (Tabel 1), LDL-kolesterol (Tabel 2), HDL-kolesterol (Tabel 3) dan triglycerida (Tabel 4). Hasil analisis varian satu jalan menunjukkan bahwa pemberian jus tomat berpengaruh signifikan menurunkan kadar kolesterol total ($P<0,05$; Tabel 5), menurunkan kadar LDL-kolesterol ($P<0,05$; Tabel 6), meningkatkan kadar HDL-kolesterol ($P<0,05$; Tabel 7) dan menurunkan kadar triglycerida ($P<0,05$; Tabel 8). Uji Duncan menunjukkan bahwa penurunan kadar kolesterol total, LDL-

kolesterol dan trigliserida serta peningkatan HDL-kolesterol plasma darah paling tinggi terjadi pada kelompok tikus yang diberi jus tomat yang digoreng, diikuti kelompok tikus yang diberi jus tomat segar, yang diberi jus tomat yang direbus dan yang tidak diberi jus dari tomat (Tabel 9-13).

Kadar kolesterol total, kadar LDL-kolesterol, kadar trigliserida plasma darah tertinggi pada kelompok kontrol hiperkolesterolemik (kelompok I), sedangkan kadar kolesterol total, kadar LDL-kolesterol, kadar trigliserida plasma darah terendah pada kelompok IV (kelompok yang diberi jus dari tomat yang digoreng). Sebaliknya, kadar HDL-kolesterol terendah pada kelompok kontrol hiperkolesterolemik (kelompok I), dan kadar HDL-kolesterol tertinggi pada kelompok IV (kelompok yang diberi jus dari tomat yang digoreng. Tingginya kadar kolesterol total, kadar LDL-kolesterol dan kadar trigliserida serta rendahnya HDL-kolesterol plasma darah pada kelompok I disebabkan karena selama perlakuan kelompok ini tidak mendapat asupan jus tomat.

Tabel 1. Kadar kolesterol total plasma darah tikus putih (*Rattus norvegicus* galur Sprague Dawley) hiperkolesterolemik setelah diberi perlakuan

Ulangan	Kadar kolesterol total plasma darah (mg/dl)			
	I	II	III	IV
1.	138	90	94	84
2.	140	90	94	88
3.	136	90	94	90
4.	134	88	94	90
5.	136	94	96	90
6.	134	90	96	88
Rerata	136,3	90,3	94,7	88,3

Tabel 2. Kadar LDL-kolesterol plasma darah tikus putih (*Rattus norvegicus* galur Sprague Dawley) hiperkolesterolemik setelah diberi perlakuan

Ulangan	Kadar LDL-kolesterol plasma darah (mg/dl)			
	I	II	III	IV
1.	98	28	40	18
2.	96	26	43	18
3.	96	22	44	20
4.	96	26	40	20
5.	95	22	41	16
6.	95	25	40	16
Rerata	96	24,8	41,3	18

Pada keadaan normal, sebagian kolesterol akan disimpan dalam bentuk kolesterol ester, sebagian digunakan untuk membentuk garam empedu dan hormon steroid, serta sebagian lagi tetap berada di dalam darah. Pengaturan metabolisme kolesterol akan berjalan normal apabila jumlah kolesterol dalam darah sesuai kebutuhan, artinya tidak melebihi jumlah normal yang dibutuhkan. Kadar normal kolesterol total serum darah tikus antara 10–54 mg%. Salah satu sumber menyebutkan bahwa kadar kolesterol total plasma darah tikus melebihi normal atau dalam keadaan hiperkolesterolemia bila jumlahnya melebihi 66 mg% (Ganong 2002). Pada kelompok tikus yang diberi jus tomat, kadar kolesterol total, kadar LDL-kolesterol dan kadar trigliserida plasma darah lebih rendah bila dibandingkan dengan kelompok hiperkolesterolemik. Hal ini dikarenakan jus tomat mengandung likopen. Likopen berperan dalam pengaturan metabolisme kolesterol melalui penghambatan kerja enzim HMG-CoA reduktase, yaitu enzim yang terlibat dalam proses sintesis kolesterol di hati, sehingga brefek hipokolesterolemia. Di sisi lain, likopen dapat meningkatkan degradasi LDL-kolesterol sehingga berfungsi menurunkan kadar LDL plasma darah (Arab & Steck 2000). Bila kadar LDL-kolesterol turun maka akan terjadi kenaikan HDL-kolesterol. Kusmiyati (2000) menyebutkan bahwa kenaikan HDL-kolesterol kemungkinan disebabkan karena likopen dapat meningkatkan apoprotein A-1 (yaitu suatu prekursor pembentukan HDL-kolesterol) dengan mekanisme yang belum diketahui dengan jelas. Ketidakberadaan pasokan likopen pada kelompok kontrol menyebabkan kadar kolesterol total, LDL-kolesterol, trigliserida dan HDL-kolesterol tetap tinggi.

Tabel 3. Kadar HDL-kolesterol plasma darah tikus putih (*Rattus norvegicus* galur Sprague Dawley) hiperkolesterolemik setelah diberi perlakuan

Ulangan	Kadar HDL-kolesterol plasma darah (mg/dl)			
	I	II	III	IV
1.	22	42	34	46
2.	24	44	31	50
3.	24	48	30	50
4.	24	42	34	50
5.	25	48	35	54
6.	25	49	36	52
Rerata	24	45,5	33,33	50,33

Tabel 4. Kadar trigliserida plasma darah tikus putih (*Rattus norvegicus* galur Sprague Dawley) hiperkolesterolemik setelah diberi perlakuan

Ulangan	Kadar trigliserida plasma darah (mg/dl)			
	I	II	III	IV
1.	142	94	98	88
2.	144	94	98	92
3.	140	94	98	94
4.	138	92	98	94
5.	140	98	100	94
6.	138	94	100	92
Rerata	140,3	94,3	98,7	92,3

Likopen yang terkandung dalam tomat akan mudah diabsorbsi bila dipanaskan dan dikonsumsi bersama dengan lemak. Tikus kelompok III yang diberi jus tomat rebus mempunyai kadar kolesterol total, LDL-kolesterol dan trigliserida paling tinggi bila dibandingkan dengan kelompok II dan IV. Tingginya kadar kolesterol total, LDL-kolesterol dan trigliserida diduga akibat rendahnya kadar likopen dalam jus tomat rebus. Dengan direbus, tomat banyak mengandung air sehingga berat tomat lebih didominasi oleh air. Jumlah likopen pada jus tomat yang diberikan pada tikus kelompok III belum cukup mampu menghambat enzim HMG-reduktase dan meningkatkan degradasi LDL-kolesterol, sehingga kadar kolesterol total, LDL-kolesterol dan trigliserida tetap tinggi. Hal ini tidak sesuai dengan pendapat Chusnul (2006) yang menyatakan bahwa jika buah tomat dimasak, likopen akan lebih mudah keluar dari sel-sel buah dan lebih mudah larut sehingga pemasakan tomat sebelum dijus lebih disarankan jika ingin memanfaatkan kandungan likopen. Beberapa peneliti juga menyatakan bahwa tomat yang dihancurkan atau dimasak merupakan sumber likopen yang lebih baik dibanding tomat utuh (Anonim 2005). Berbeda dengan vitamin C yang rusak bila dimasak pada suhu tinggi, maka likopen bersifat sebaliknya. Daya serap likopen oleh tubuh justru menjadi lebih baik jika dimasak pada suhu tinggi (Apriadiji 2003).

Tabel 5. Hasil ringkasan anava satu jalan kadar kolesterol total plasma darah tikus putih yang diberi perlakuan juice tomat

Sumber variasi	db	JK	KT	Fh	Ft
					5%
Perlakuan	4	9329	3110	787,34*	3,10
Galat	20	79	3,95		
Total	24				

*Signifikan ($P<0,05$)

Tabel 6. Hasil ringkasan analisis varians satu jalan kadar LDL-kolesterol plasma darah tikus putih yang diberi perlakuan juice tomat

Sumber variasi	db	JK	KT	Fh	Ft
					5%
Perlakuan	4	22500	7500	27,5*	3,10
Galat	20	5452	272,6		
Total	24				

*Signifikan ($P<0,05$)

Hasil yang kontradiktif ini kemungkinan disebabkan oleh kesalahan teknik pada saat perebusan tomat. Menurut Kumalaningsih (2006), cara pemasakan sayur dengan air adalah dengan perbandingan 1 : 3. Hal ini untuk mencegah sifat sayuran pada umumnya yang sebagian kandungan zat gizinya larut dalam air rebusan bila mengalami perebusan (Budiyanto 2002). Teknik perebusan tomat agar vitamin C yang terkandung di dalamnya tidak rusak adalah dengan memasukkan ke dalam air mendidih selama 1–2 menit. Cara ini menurut Apriadiji (2003) justru akan meningkatkan kadar likopen. Teknik perebusan tomat yang dilakukan dalam penelitian ini adalah tomat yang sudah diiris kecil-kecil dimasukkan ke dalam panic, kemudian diberi air hingga terendam setengah bagiannya, dan direbus di atas kompor gas dengan api maksimal. Selama perebusan, tomat dibolak balik agar pemotongan merata, dan panci tidak ditutup. Setelah sekitar 5 menit, tomat diangkat dan ditiriskan, kemudian dibuat jus menggunakan juser. Air bekas rebusan tomat dibuang. Dari teknik perebusan tersebut terlihat bahwa (1) perebusan tomat tidak memperhitungkan perbandingan tomat dengan air; (2) tidak mengikuti sertakan air bekas rebusan tomat untuk dibuat jus; (3) tomat tidak dimasukkan pada saat air sudah mendidih; (4) perebusan tomat dilakukan dalam waktu yang relative lama dengan api yang cukup besar. Hal inilah yang menyebabkan rendahnya kandungan likopen dalam jus tomat yang direbus sehingga jus tomat kurang efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total, LDL-kolesterol, trigliserida dan meningkatkan kadar HDL-kolesterol.

Tabel 7. Hasil ringkasan analisis varians satu jalan kadar HDL-kolesterol plasma darah tikus putih yang diberi perlakuan juice tomat

Sumber variasi	d b	JK	KT	Fh	Ft
					5%
Perlakuan	4	2554,7	851,6	141,74	3,1
n		9	0	*	0
Galat	2	120,17	6,01		
0					
Total	2				

4

*Signifikan ($P < 0,05$)

Tabel 8. Hasil ringkasan anava satu jalan kadar trigliserida plasma darah tikus putih yang diberi perlakuan juice tomat

Sumber variasi	db	JK	KT	Fh	Ft 5%
Perlakuan	4	9333	3114	791,34*	3,10
Galat	20	83	7,95		
Total	24				

*Signifikan ($P < 0,05$)

Perebusan tomat dalam penelitian ini kemungkinan juga menyebabkan vitamin C terdegradasi, sementara pada tomat yang segar dan tomat yang digoreng kandungan vitamin C nya tidak terdegradasi. Vitamin C bersama-sama likopen berperan dalam menurunkan kadar kolesterol total, LDL-kolesterol dan trigliserida serta meningkatkan kadar HDL-kolesterol. Hal inilah yang menyebabkan pemberian jus tomat segar pada kelompok II lebih efektif menurunkan kadar kolesterol total, LDL-kolesterol dan trigliserida serta meningkatkan kadar HDL-kolesterol jika dibandingkan dengan kelompok III yang diberi jus tomat yang direbus. Sebagaimana likopen, salah satu fungsi vitamin C adalah sebagai antioksidan yang tangguh. Tetapi vitamin C merupakan vitamin yang mudah rusak diantara semua vitamin yang ada. Vitamin ini mudah terdegradasi oleh panas pada suhu di atas 100°C (Budiyanto 2002).

Tabel 9. Ringkasan Hasil Uji Wilayah ganda dari Duncan kadar kolesterol total plasma darah tikus putih yang diberi perlakuan juice tomat

Perlakuan	Nilai Tengah*
I	136 a
III	94,7 b
II	90,3 c
IV	88,3 d

*Huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan Signifikan ($P < 0,05$)

Tabel 10. Ringkasan hasil Uji Wilayah Ganda dari Duncan kadar LDL-kolesterol plasma darah tikus putih yang diberi juice tomat

Perlakuan	Nilai Tengah*
I	96 a
III	41,3 b
II	24,8 c
IV	18 d

*Huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan

Signifikan ($P < 0,05$)

Tabel 11. Ringkasan hasil uji DMRT kadar HDL-kolesterol plasma darah tikus putih yang diberi juice tomat

Perlakuan	Nilai Tengah*
I	24,00 a
III	45,50 b
II	33,33 c
IV	50,33d

*Huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan Signifikan ($P < 0,05$)

Tabel 12. Ringkasan Hasil Uji Wilayah ganda dari Duncan kadar trigliserida plasma darah tikus putih yang diberi perlakuan juice tomat

Perlakuan	Nilai Tengah*
I	140a
III	98,7 b
II	94,3 c
IV	92,3 d

*Huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan Signifikan ($P < 0,05$)

Kelompok tikus yang diberi jus tomat goreng (kelompok IV) paling efektif menurunkan kolesterol total, kadar LDL-kolesterol, kadar trigliserida plasma darah dan menaikkan kadar HDL-kolesterol. Tomat yang diiris kecil-kecil dan digoreng akan mengeluarkan likopen lebih banyak dan mudah diserap oleh tubuh, sehingga paling efektif menurunkan kadar kolesterol total, kadar LDL-kolesterol dan kadar trigliserida. Proses pemasakan tidak akan merusak likopen, tetapi justru menjadi mudah diserap tubuh apalagi jika ditumis dengan minyak zaitun (Anonim 2006). Menurut Apriadiji (2003), pengolahan tomat menjadi pasta atau saus, dimana dalam proses pembuatannya menggunakan sedikit minyak, justru meningkatkan kadar likopen 10 kali lipat. Proses penggorengan tomat juga menyebabkan absorpsi likopen di usus halus lebih maksimal. Menurut Argawal and Rao. (2000), tomat yang dipanaskan atau dihancurkan mengeluarkan likopen lebih banyak dan bila mengkonsumsinya bersama dengan lemak akan lebih mudah diserap oleh tubuh. Semakin banyak likopen dapat diserap oleh tubuh, semakin besar peran likopen mempengaruhi kadar fraksi lipid, terutama dalam penurunan kadar trigliserida, kadar kolesterol total, dan kadar LDL-kolesterol. Penurunan kadar LDL-kolesterol selanjutnya akan diikuti oleh kenaikan kadar HDL-kolesterol.

PENUTUP

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa (1) pemberian jus tomat dapat memperbaiki fraksi lipid plasma darah tikus putih (*Rattus norvegicus* galur Sprague Dewley) hiperkolesterolemia, khususnya menurunkan kadar kolesterol total, LDL-kolesterol dan trigliserida serta meningkatkan kadar HDL-kolesterol; (2) jus tomat yang dibuat dari tomat yang digoreng paling baik memperbaiki fraksi lipid plasma darah tikus putih (*Rattus norvegicus* galur Sprague Dewley) hiperkolesterolemia, dibandingkan tomat segar dan tomat yang direbus.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 2005. Tomato Lycop. <http://www.gmc-nutrition.com/en/tomat> [18 Des 2006].
- _____. 2006. HDL dan LDL. <http://nusaindahripod.com/index.htm> [13 Apr 2007].
- Apriadiji H. 2003. *Bahan Pangan dan Khasiatnya bagi Kesehatan*. Jakarta: Buku Populer Nirmala.
- Arab L, Steck S. 2000. Lycopene and Cardiovascular. *Am. J. Clin. Nutr.* 7: 1691S.
- Argawal S, Rao AV. 2000. Tomato Lycopene and its role in Human Health and Chronic Diseases. *CMAJ*: 163 : 785-791.
- Boileau TWM, Boileau AC, Erdman JW Jr. 2002. Bioavailability of all-trans and cis-isomers of lycopene. *Society for Experimental Biology and Medicine*. 3: 914 -919.
- Budiyanto MK. 2002 *Dasar-dasar Ilmu Gizi*. Edisi ke-2. Malang: Penerbit Universitas Muhamadiyah Malang.
- Chew BP, Park JS. 2004. Carotenoid Action on the Immune Response. *American Society for Nutritional Sciences*. 4: 650-656.
- Chusnul J. 2006. Likopen, Antioksidan Tomat. <http://www.pikiran-rakyat.com/cetak/2006/2006-cakrawala.htm>. [15 Mei 2007].
- Ganong WF. 2002. *Fisiologi Kedokteran*. Terjemahan Adjji Dharma. Jakarta: ECG Penerbit Buku Kedokteran.
- Kumalaningsih S. 2006. *Antioksidan Alami*. Surabaya: Trubus Agrisana.
- Rissanen TH, Voutilainen S, Klyyssonen K, Salonen R, Kaplan R, Salonen GA. 2003. Serum Lycopene Concentration and Carotid Atherosclerosis: The Kopio Ishaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 77: 133 – 138.
- Sesso HD, Buring JE, Norkus EP, Gaziano JM. 2004. Plasma Lycopene, other Carotenoids and retinol and the Risk of Cardiovascular Disease in Women. *Am. J. Clin. Nutr.* 79: 47 – 53.