

BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Kolesterol

Kolesterol adalah suatu zat lemak yang beredar di dalam diproduksi oleh hati dan sangat diperlukan oleh tubuh. Kolesterol yang berlebihan dalam darah akan menimbulkan masalah terutama pada pembuluh darah jantung dan otak (Septianggi et al., 2013).

a. Patofisiologis

Kadar kolesterol LDL dan HDL yang abnormal terus-menerus akan mengakibatkan pengendapan kolesterol pada dinding pembuluh darah yang akan menyebabkan pengerasan pada pembuluh darah (aterosklerosis) (Saragih, 2020).

b. Klasifikasi

1) Low Density lipoprotein (LDL)

Low Density lipoprotein (LDL) merupakan pembawa kolesterol utama dalam plasma. Lipoprotein mentransport kolesterol ke sel-sel perifer untuk sintesis membrane dan produksi hormon ke hati untuk produksi asam empedu. LDL memiliki sifat aterogenik yaitu mudah melekat pada dinding sebelah dalam pembuluh darah dan mengurangi pembentukan reseptor LDL. Low-density lipoprotein (LDL) berfungsi sebagai pengangkut kolesterol ke jaringan perifer dan berguna untuk

pemecahan membran dan hormon steroid (Hidayanti et al., 2021). Kadar LDL normal yaitu <100 mg/dL, dan dikatakan tinggi jika kadar kolesterol mencapai 160-189 mg/dL, sangat tinggi ≥ 190 mg/dL (Arifin et al., 2018).

2) High Density Lipoprotein (HDL)

HDL biasa disebut kolesterol baik karena berfungsi membersihkan pembuluh darah dari kolesterol LDL yang berlebihan (Hidayanti et al., 2021). High Density Lipoprotein (HDL) Membawa kembali kolesterol dari jaringan perifer ke hati untuk diekskresi. Kadar HDL laki-laki dan perempuan dewasa berbeda, pada laki-laki kadar HDL normal yaitu >40 mg/gL dan perempuan >50 mg/gL (Arifin et al., 2018).

3) Trigliserida

Trigliserida merupakan bentuk lipid yang utama didalam jaringan adipose, bentuk lipid ini akan terlepas setelah terjadi hidrolisis oleh enzim lipase yang sensitif hormon menjadi asam lemak bebas dan gliserol. Kadar trigliserida yang tinggi dalam darah (>200 mg/dl) menimbulkan risiko aterosklerosis, yaitu terbentuknya plak pada pembuluh darah dan jika sudah menyumbat pembuluh darah akan menyebabkan penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke (Cora et al., 2019). Kadar trigliserida normal yaitu <150 mg/Dl (Arifin et al., 2018).

c. Obat-Obat Antikolesterol

Berikut beberapa golongan obat-obatan antikolesterol:

1. Golongan Statin

Statin merupakan obat penurun kolesterol darah yang menjadi lini pertama dalam terapi dislipidemia¹ dan pencegahan primer serta sekunder penyakit kardiovaskular aterosklerosis. Obat golongan statin bekerja dengan cara mengurangi pembentukan kolesterol di hati dengan menghambat secara kompetitif kerja dari enzim HMG-CoA reduktase (Saragih, 2020).

Golongan statin pada umumnya diminum sekali sehari pada waktu malam hari. Sediaan statin yang saat ini tersedia dipasaran adalah: simvastatin 5 -80 mg, atorvastatin 10-80 mg, rosuvastatin 5-40 mg, pravastatin 10-80 mg, fluvastatin 20-40 mg (80 mg extended release), lovastatin 10- 40 mg (10-60 mg extended release) dan pitavastatin 1-4 mg (Saragih, 2020).

Penggunaan statin telah diketahui cukup aman dan efek samping yang timbul relatif dapat ditoleransi . Efek samping obat statin dalam jangka panjang dapat meningkatnya insiden diabetes mellitus 2 (Simatupang, 2017). Efek samping lainnya yaitu miopati, hilangnya fungsi kognisi, neuropati, disfungsi pankreas dan hati dan disfungsi seksual⁶ (Nuraliyah & Sinuraya, 2017) .

2. Asam Fibrat

Asam fibrat terdiri dari empat jenis yaitu: gemfibrozil, bezafibrat, ciprofibrat, dan fenofibrat. Obat ini menurunkan trigliserid plasma, selain menurunkan sintesis trigliserid di hati. Obat ini bekerja mengaktifkan enzim lipoprotein lipase yang kerjanya memecahkan trigliserid. Selain menurunkan kadar trigliserid, obat ini juga meningkatkan kadar kolesterol - HDL yang diduga melalui peningkatan apoprotein A-I, dan A-II. Pada saat ini yang banyak dipasarkan di Indonesia adalah gemfibrozil 600 mg 2 kali sehari dan fenofibrat dengan dosis 45-300 mg (tergantung pabrikan) dosis sekali sehari (Saragih, 2020)..

3. Asam Nikotinic

Asam nikotinic bekerja dengan menghambat enzim hormone sensitive lipase di jaringan adiposa, dengan demikian akan mengurangi jumlah asam lemak bebas. Diketahui bahwa asam lemak bebas ada dalam darah sebagian akan ditangkap oleh hati dan akan menjadi sumber pembentukan VLDL. Dengan menurunnya sintesis VLDL di hati, akan mengakibatkan penurunan kadar trigliserid, dan juga kolesterol-LDL di plasma. Pemberian asam nikotinic ternyata juga meningkatkan kadar kolesterol- HDL. Efek samping yang paling sering terjadi adalah flushing yaitu perasaan panas dan

kemerahan pada daerah wajah bahkan di badan. Dosis niacin bervariasi antara 500-750 mg hingga 1-2 gram yang diberikan pada malam hari dalam bentuk extended release (Saragih, 2020).

4. Ezetimibe

Ezetimibe bekerja dengan menghambat absorpsi kolesterol oleh usus halus. Kemampuannya moderate didalam menurunkan kolesterol LDL (15-25%). Pertimbangan penggunaan ezetimibe adalah untuk menurunkan kadar LDL, terutama pada pasien yang tidak tahan terhadap pemberian statin. Pertimbangan lainnya adalah penggunaannya sebagai kombinasi dengan statin untuk mencapai penurunan kadar LDL yang lebih banyak (Saragih, 2020).

5. Golongan obat Asam lemak Omega-3

Mempunyai efek utama menurunkan kadar trigliserid, namun tidak mempunyai efek yang signifikan terhadap K-LDL dan K-HDL. mendapatkan bahwa asam lemak omega-3 tidak menyebabkan penurunan risiko kardiovaskular pada pasien sindroma metabolik maupun pada pasien diabetes mellitus (Saragih, 2020).

2. Pucuk Merah (*Syzygium myrtifolium* Walp)



Gambar 1. Pucuk merah

(dokumentasi pribadi)

a. Klasifikasi

Pucuk Merah (*Syzygium myrtifolium* Walp) merupakan tanaman hias populer dari family *Myrtaceae* dengan distribusi asli di Timur Laut India, Myanmar, Thailand, Semenanjung Malaysia, Singapura, Sumatera, Kalimantan dan Filipina. Pohonnya berukuran sedang dan sering ditanam sebagai tanaman pagar karena kanopinya padat dan warna pucuknya kemerahan. berikut Klasifikasi tanaman pucuk merah:

Phylum : *Plantae*

Divisio : *Tracheophyta*

Classis : *Magnoliopsida*

Order : *Myrtales*

Family : *Myrtaceae*

Genus : *Syzygium*

Species : *Syzygium oleana* (O. N. E. Putri, 2019).

Batang tanaman pucuk merah dapat mencapai ketinggian kurang lebih 5-9 meter dan berdiameter 30-40 cm. Daunnya berbentuk oval dan pada ujungnya berbentuk lancip. Struktur daunnya bertulang dan tumbuh pada tiap ranting pohon, bunga majemuk, buah berbentuk bulat dan agak pipih. Tanaman pucuk merah dapat bertahan hidup dalam kurun waktu yang cukup lama (Mahalizikri, 2019).

Tanaman ini dinamakan pucuk merah karena memiliki daun muda yang berwarna merah dan warna hijau pada daun tua. Warna daunnya bervariasi dari merah cerah, coklat, dan kemudian ke hijau bersamaan dengan perubahan dari muda sampai daun tua (O. N. E. Putri, 2019).

b. Kandungan Pucuk Merah

Kandungan yang terdapat pada daun pucuk merah berupa fenolat dan antioksidan flavonoid. Didalam daun pucuk merah juga terdapat kandungan senyawa antosianin dengan kadar rata-rata 257,83 mg/l – 49,08 mg/l (O. N. E. Putri, 2019). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Faustina, (2018) dalam daun pucuk merah memiliki kandungan senyawa tanin dengan kadar 55,98 mg/g.

1) Flavonoid

Flavonoid adalah metabolit sekunder dari polifenol, banyak ditemukan pada tanaman dan makanan serta memiliki berbagai efek bioaktif termasuk anti virus dan anti-inflamasi, kardioprotektif, anti-diabetes, anti kanker, anti penuaan,

antioksidan dan lain-lain. Flavonoid pada tanaman memproduksi pigmen berwarna kuning, merah, oranye, biru, dan warna ungu dari buah, bunga, dan daun. Bioaktif flavonoid dianggap sebagai fitokimia terpenting dalam makanan, yang memiliki manfaat biologis bagi manusia secara luas (Salim et al., 2020).

2) Tanin

Tanin merupakan salah satu senyawa organik yang berpotensi sebagai inhibitor korosi. Tanin diduga memiliki potensi sebagai inhibitor korosi logam karena selain sifatnya yang dapat membentuk kompleks dengan logam juga merupakan senyawa organik ramah lingkungan. Tanin m

Merupakan senyawa polifenol alam yang banyak terkandung dalam berbagai tumbuhan di Indonesia dengan struktur sangat besar membentuk makromolekul dan mengandung banyak gugus hidroksi (-OH) sehingga menjadi dasar pijakan bahwa tanin diharapkan memiliki potensi sebagai inhibitor korosi pada logam. Hal ini juga diperkuat oleh sifat tanin yang mampu menyerap logam-logam berat, transisi, dan bahkan uranium (Rochmat et al., 2019).

3) Antosiain

Antosianin (Bahasa Inggris : *anthocyanin*, dari gabungan kata Yunani yaitu *anthos* = “bunga”, dan *cyanos* = “biru”) merupakan pigmen yang larut dalam air secara alami dan terdapat

pada berbagai jenis tumbuhan. Di dalam daun antosianin sering banyak terdapat pada sel-sel palisade dan sel mesofil gabus. Antosianin berperan sebagai antioksidan yang berperan penting baik bagi tanaman itu sendiri maupun bagi kesehatan manusia. Peran antosianin pada tanaman seperti memberikan sifat khusus berupa warna pada buah dan sayuran (O. N. E. Putri, 2019).

Antosianin merupakan senyawa kimia organik yang memiliki warna merah, biru, dan hitam biasanya terdapat pada tanaman. Antosianin termasuk pewarna alami golongan flavonoid memiliki karakteristik karbon C₆C₃C₆ bersifat larut pada pelarut polar. Berdasarkan kepolarannya pelarut antosianin pada tanaman berbentuk aglikon. Antosianin dapat mencegah dan mengobati berbagai penyakit dengan menangkal radikal bebas turunan oksigen reaktif yaitu oksigen tunggal, peroksid dan hidroksil (Pasaribu & Et al, 2021).

Antosianin sebagai antikolesterol dengan menghambat kerja 3-hidroksi-3 metilglutaril koenzim A reduktase (HMGCo-A reduktase) sehingga perubahan HMG Co-A menjadi asam mevalonat sebagai tahap awal mensintesa kolesterol (Hidayah et al., 2021).

3. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman (Tetti, 2014).

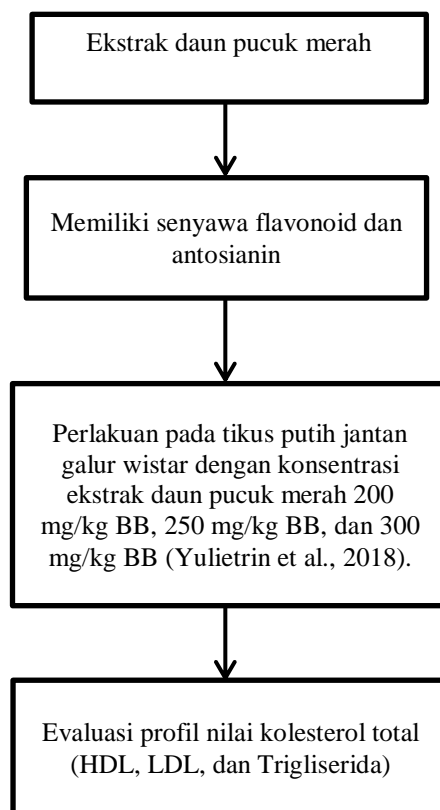
Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi. cara ini sesuai, baik untuk skala kecil maupun skala industry. Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. untuk mengekstraksi zat warna antosianin dari bahan alam metode terbaik merupakan maserasi, sedangkan pelarut yang dapat mengekstraksi zat warna antosianin secara optimal adalah etanol (Yusuf et al., 2021)

Kerugian utama dari metode maserasi ini adalah memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak, dan besar kemungkinan beberapa senyawa hilang. Selain itu, beberapa senyawa mungkin saja sulit diekstraksi pada suhu kamar. Namun di sisi lain, metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Tetti, 2014).

Pelarut yang digunakan dalam metode ekstraksi maserasi yaitu etanol 95%. Etanol bersifat polar dan mampu menyari senyawa kimia

lebih banyak jika dibandingkan dengan methanol dan air (Riwanti et al., 2020). Hasil penelitian yang dilakukan oleh (Meilianti, 2018), menunjukkan bahwa pada konsentrasi pelarut 95% menghasilkan konsentrasi antosianin tertinggi yaitu 204,9847 mg/L.

B. Kerangka Berpikir



Gambar 2 .Kerangka Berpikir

C. Hipotesis Penelitian

H0 = Tidak Ada Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pucuk Merah (*Syzyginium myrtifolium Walp*) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol total (HDL,LDL, dan Trigliserida) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar.

H1 = Ada Pengaruh Ekstrak Daun Pucuk Merah (*Syzyginium myrtifolium Walp*) terhadap Penurunan Kadar Ko lesterol total (HDL,LDL, dan Trigliserida) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar.