

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Kolesterol

a. Definisi

Kolesterol adalah lemak berwarna kekuningan berbentuk seperti lilin yang diproduksi oleh tubuh manusia, terutama di dalam liver (hati). (Ruslianti, 2014). Kolesterol mempunyai fungsi yaitu sebagai essensial membran sel, bahan pokok untuk garam empedu, dan bahan baku untuk membentuk hormon (Ujiani *et al.*, 2014). Kadar kolesterol yang tinggi akan menyebabkan penimbunan lemak atau plak didalam pembuluh arteri sehingga dapat menghambat aliran darah. (Sari, 2018).

Kolestrol merupakan senyawa lemak kompleks yang memiliki fungsi antara lain untuk membuat hormon korteks adrenal, dan vitamin D. Jadi, jika takarannya pas atau normal, kolestrol berperan penting dalam tubuh. Namun, apabila dikonsumsi dalam jumlah berlebih dapat menyebabkan peningkatan kolesterol dalam darah yang disebut hiperkolesterolemia, bahkan dalam jangka waktu yang panjang bisa menyebabkan kematian (Marbun, 2019).

b. Patofisiologi

Kolesterol merupakan kelainan metabolisme lemak yang ditandai dengan peningkatan atau penurunan fraksi lemak didalam darah (Kamal & Herman, 2019).

Kolesterol dimetabolisme dihati, jika kadar kolesterol berlebihan dapat mengganggu proses metabolisme sehingga kolesterol tersebut menumpuk dihati. kolesterol yang masuk ke dalam hati tidak dapat diangkut seluruhnya oleh lipoprotein menuju ke hati dari aliran darah diseluruh tubuh. Apabila keadaan ini dibiarkan untuk waktu yang cukup lama, maka kolesterol berlebih tersebut akan menempel di dinding pembuluh darah dan menimbulkan plak kolesterol. Akibatnya, dinding pembuluh darah yang semula elastis (mudah berkerut dan mudah berlebar) akan menjadi tidak elastis lagi (Murray, 2002).

c. Jenis-jenis kolesterol tinggi

Kolesterol memiliki beberapa jenis yang perlu diketahui, diantaranya:

1. Chylomicrons

Chylomicrons berasal dari lemak-lemak yang kita makan. lemak tersebut akan diubah menjadi substansi yang bisa diserap oleh besi. Saat lemak melewati lambung ke dalam usus halus, enzim dari pankreas dan cairan dari hati dan kandung kemih menciptakan chylomicrons (yang sebagian besar tersusun dari trigliserida). Selanjutnya, enzim lipase akan memecah chylomicrons menjadi asam lemak yang bisa digunakan sebagai energi atau disimpan didalam sel-sel lemak (Sari, 2018).

2. Kolesterol HDL

Kolesterol HDL atau high density lipoprotein ini memiliki bentuk kolesterol baik yang berfungsi untuk melindungi tubuh dari penyakit

kardiovaskular. Kolesterol ini tidak berbahaya, kolesterol HDL mengangkut kolesterol lebih sedikit dari LDL dan seringnya disebut kolesterol baik, karena dapat membuang kelebihan kolesterol jahat di pembuluh darah arteri kembali ke hati. Dengan kata lain HDL dapat melarutkan LDL yang menempel di pembuluh darah untuk diproses dan dibuang (Sari, 2018).

3. Kolesterol VLDL

Kolesterol VLDL atau very low density lipoprotein ini merupakan sebagian besar tersusun dari trigliserida. VLDL bisa dibentuk dengan memecah chylomicrons atau diproduksi oleh hati. Selanjutnya, partikel-partikel kaya trigliserida ini bisa diangkut keseluruh tubuh digunakan sebagai energi atau disimpan dipaha, pinggang, dan tempat-tempat penyimpanan lainnya (Sari, 2018)

4. Kolesterol LDL

Kolesterol LDL dikenal sebagai kolesterol jahat. Kolesterol LDL sangat berbahaya, karena lemak yang terkandung dalam kolesterol ini dapat menempel pada permukaan pembuluh darah dan dapat menyebabkan penyumbatan pembuluh darah. Kolesterol LDL mengangkut kolesterol paling banyak didalam darah. Kolesterol saat ini merupakan faktor resiko utama penyakit kardiovaskular, karena menghambat pembuluh arteri. Pada tingkat ini, plak kolesterol mulai pecah, dan arteri bebas dari hambatan (Sari, 2018).

Tabel 1. Pengelompokan Kadar Kolesterol dan Trigliserida

Pemeriksaan Lab Sederhana	Nilai nominal
Kolesterol total	<200 mg/dL
Kolesterol LDL	<130 mg/dL
Kolesterol HDL	≥40 mg/dL
Trigliserida	<150 mg/dL

Sumber : Permenkes 2016

d. Gejala atau tanda-tanda Kolesterol Tinggi

Ada gejala atau tanda khusus pada orang yang kena kolesterol tinggi.

Menurut (Sari, 2018) yaitu :

1. Tangan dan kaki terasa pegal

Pembuluh darah dikaki dan tangan juga bisa tersumbat akibat penumpukan kolesterol. Penumpukan ini umumnya terjadi secara terus-menerus dan membuat tangan serta kaki terasa pegal.

2. Sering kesemutan

Kesemutan berkaitan dengan syaraf yang tidak mendapatkan aliran darah. Kesemutan dibagian tangan dan kaki adalah implikasi dari ketidaklancaran aliran darah dibagian tubuh tertentu. Hal ini membuat aliran darah menjadi kental akibat tingginya kadar kolesterol.

3. Kepala pusing

Pusing dibagian belakang kepala disebabkan oleh penyumbatan pembuluh darah diarea sekitar kepala. Penyumbatan ini terjadi karena kolesterol mulai membentuk plak dipembuluh darah. Apabila dibiarkan, maka pembuluh darah bisa pecah dan mengakibatkan stroke.

e. Diagnosa Kolesterol Tinggi

Kadar kolesterol pada darah dapat diukur dengan tes darah sederhana. Sampel darah tersebut nantinya akan dipakai untuk menentukan jumlah kolesterol jahat atau LDL, kolesterol baik atau HDL, serta tingkat trigliserida dalam darah. Sebelum dilakukan tes, biasanya pasien akan diminta untuk tidak makan selama 10-12 jam. Tujuannya agar hasil tes tidak terpengaruh oleh makanan yang masih dicerna. (Sari, 2018) Beberapa memperhitungkan hal pendukungnya. Hal-hal yang dimaksud tersebut diantaranya adalah sebagai berikut:

1. Jenis kelamin, riwayat keluarga, etnis dan umur
2. Faktor-faktor resiko yang dapat diobati seperti diabetes, tekanan darah tinggi, dan penyakit lainnya.
3. Indeks massa tubuh pasien yang ukurannya didapat dari perbandingan berat badan pasien dengan tinggi badannya.
4. Kadar kolesterol ideal bagi orang dewasa yang sehat dan bagi orang dewasa berisiko lebih tinggi badannya
5. Kadar kolesterol ideal bagi orang dewasa yang sehat dan bagi orang dewasa berisiko terkena penyakit kardiovaskular

f. Sintesis Kolesterol

Sebagian besar kolesterol disintesis di hati, terdiri dari tiga tahap, yaitu:

- a. Pembentukan asam mevalonat dari astat
- b. Pembentukan skualin dari asam mevalonat

c. Pembentukan sterol dari skualin

Asam mevalonat terbentuk dari tiga molekul asetil Ko A yang berkondensasi melalui pembentukan senyawa antara B-hidroksi-Bmetilglutaril Ko A (HMG-Ko A). Tahap reaksi pertama dikatalis oleh HMG-Ko A sintase. Dua molekul Nicotinamide Adenin Dinucleotida Phosphate hydrogen (NADPH) dipakai sebagai koenzim pada tahap reaksi kedua yang dikatalisis oleh HMG-KoA reduktase. Selanjutnya mevalonat diubah menjadi skualin. Tahap ini dibutuhkan NADPH sebagai pereduksi. Akhirnya, skualin mengalami konversi menjadi kolesterol dengan bantuan skualin monooksigenase (Dwi, 2019).

g. Mekanisme

Lemak yang berasal dari makanan akan mengalami proses pencernaan di dalam usus menjadi asam lemak bebas, trigliserid, fosfolipid dan kolesterol. Kemudian diserap ke dalam bentuk kilomikron. Sisa pemecahan kilomikron beredar menuju hati dan dipilah-pilih menjadi kolesterol. Sebagian kolesterol ini dibuang ke empedu sebagai asam empedu dan sebagian lagi bersama-sama dengan trigliserida akan bersekutu dengan protein tertentu (apoprotein) dan membentuk Very Low Density Lipoprotein (VLDL), yang selanjutnya dipecah oleh enzim lipoprotein menjadi Intermediet Density Lipoprotein (IDL) yang tidak bisa bertahan 2-6 jam karena langsung akan diubah menjadi Low Density Lipoprotein (Wulansari, 2017).

h. Pengobatan

Terdapat beberapa jenis golongan obat dengan efek berbeda yang digunakan pada pengobatan kolesterol LDL, HDL, dan trigliserida. Contoh golongan obat kolesterol seperti golongan statin, niasin, fibrat, ezetimibe dan golongan asam lemak omega 3.

1) Golongan statin

Statin adalah obat penurun lipid paling efektif untuk menurunkan kolesterol LDL. Selain berfungsi untuk menurunkan kolesterol LDL, statin juga mempunyai efek meningkatkan kolesterol HDL dan menurunkan TG. Berbagai jenis statin dapat menurunkan kolesterol LDL 18-55%, meningkatkan kolesterol HDL 5-15%, dan menurunkan TG 7-30% (Nur Anisa, 2018). Statin setelah dikonsumsi diarahkan terutama ke hati dimana ia mengikat dan menghambat HMG-KoA reduktase, menurunkan produksi kolesterol. Penurunan kolesterol hati ini mengaktifkan pengolahan SREBPs sehingga meningkatkan jumlah reseptor LDL yang ditampilkan pada membran sel hati. Reseptor LDL yang baru diproduksi mengeluarkan LDL dari darah, dan mengirimkannya ke bagian dalam sel tempat LDL dicerna dan kolesterol yang dilepaskan menjadi tersedia untuk keperluan metabolik (Adelina *et al.*, 2018).

Mekanisme kerja statin yaitu dengan menghambat HMG-CoA reduktase berfungsi menghambat sintesis kolesterol di hati dan mengakibatkan penurunan kadar LDL plasma. Penghambat reduktase

menginduksi suatu peningkatan reseptor LDL dengan afinitas tinggi. Efek tersebut meningkatkan baik kecepatan katabolisme fraksional LDL maupun ekstraksi prekursor LDL oleh hati (VLDL sisa), sehingga mengurangi simpanan LDL plasma. Penurunan yang sedikit dalam trigliserida plasma dan sedikit peningkatan dalam kadar kolesterol HDL terjadi pula selama pengobatan. Obat ini mengakibatkan penurunan kolesterol dengan cara meningkatkan jumlah reseptor LDL, sehingga akan terjadi penurunan kadar kolesterol (LDL) (Cindy et al., 2014).

Beberapa guidelines merekomendasikan statin sebagai pengobatan farmakologi lini pertama untuk menurunkan kadar LDL pada pasien. Selain menurunkan LDL, statin terbukti bermanfaat dalam pencegahan primer maupun pencegahan sekunder penyakit kardiovaskular, serta menurunkan morbiditas dan mortalitas penyakit kardiovaskular bagi pasien yang memiliki faktor risiko tinggi. Beberapa randomized clinical trial, seperti Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) dan Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy (PROVE-IT), menunjukkan bahwa statin menurunkan kejadian penyakit kardiovaskular, di mana efek statin sendiri adalah menurunkan progresivitas dari pembentukan plak atherosklerotik (Dewi *et al.*, 2017).

2) Niasin

Asam nikotinat Niasin merupakan salah satu vitamin B-kompleks yang hingga kini digunakan secara luas di Amerika Serikat untuk pengobatan dislipidemia. Niasin bekerja menghambat diacylglycerol acyltransferase-2 yang merupakan enzim kunci untuk sintesa trigliserida (Cindy *et al.*, 2014). Niasin juga direkomendasikan sebagai obat dislipidemia karena memiliki beberapa kelebihan dibandingkan dengan obat dislipidemia lain, terutama mencegah aterosklerosis (Singal *et al.*, 2020).

Niasin merupakan obat yang memperbaiki hampir semua profil lipid. Niasin menurunkan kadar kolesterol total, low-density lipoproteins cholesterol (LDL-C) dan trigliserida serum. Efek peningkatan kadar high-density lipoproteins cholesterol (HDL-C) pada serum oleh niasin merupakan yang terbesar di antara obat dislipidemia. Niasin merupakan satu-satunya obat yang dapat menurunkan kadar lipoprotein (a) secara bermakna. Niasin dapat mengubah small-LDL menjadi large-LDL yang bersifat kurang aterogenik. Niasin meningkatkan produksi tissue plasminogen activator (tPA) dan menurunkan kadar fibrinogen serum sehingga dapat mencegah kejadian trombosis. Niasin merupakan obat kombinasi yang baik jika digabungkan dengan obat golongan statin oleh karena keduanya akan saling melengkapi dalam memperbaiki dislipidemia aterogenik (Hermawan *et al.*, 2011).

3) Fibrat

Fibrat adalah golongan obat yang digunakan untuk menurunkan kadar trigliserida juga penurunan LDL yang moderat pada pasien yang kadarnya meningkat dan meningkatkan kolesterol HDL. Golongan ini menghasilkan penurunan pada LDL (sekitar 10%), peningkatan HDL (sekitar 10%) serta menyebabkan penurunan bermakna pada trigliserida plasma (sekitar 30%). Fibrat bekerja sebagai ligan untuk reseptor transkripsi nucleus reseptor alfa peroksikom yang diaktivasi proliferasi dan menstimulasi aktivitas lipoprotein lipase. Asam fibrat dapat menyebabkan sindrom seperti miositis. Insidensi miositis meningkat dengan penggunaan Bersama inhibitor HMG KoA. Contoh turunan asam fibrat yaitu gemfibrozil dan fenofibrat (Purwanday *et al.*, 2020).

Fenofibrat dan gemfibrozil merupakan derivat asam fibrat yang mampu menurunkan kadar trigliserida dan meningkatkan kadar HDL. Kedua memiliki mekanisme aksi yang sama, namun fenofibrat lebih efektif dibandingkan gemfibrozil dalam menurunkan kadar LDL dan trigliserida (Suhadi *et al.*, 2017).

4) Inhibitor absorbs kolesterol (ezetimibe)

Ezetimibe mampu secara selektif menghambat absorbs intestinal dari makanan dan biliary *cholesterol* pada usus ke hepar. Hal ini akan menurunkan penyimpanan kolesterol pada hepar dan meningkatkan klirens kolesterol dari plasma (Suhadi *et al.*, 2017).

Obat golongan 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 asam lemak omega 3

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

Suplementasi lemak harian sangat penting, khususnya golongan omega 3 dan turunannya seperti EPA (*Eicosa Pentaenoic Acid*) & DHA (*Docosa Hexaenoic Acid*) yang kadarnya cukup tinggi pada makanan seperti ikan laut. Asam lemak omega 3 dijumpai pada minyak ikan sangat efektif menurunkan kadar trigliserida, VLDL, dan meningkatkan HDL, mencegah penyakit kardiovaskular. Efek menurunkan trigliserida adalah dengan menurunkan lipogenesis hati (Purnomo, 2014).

2. Bunga Telang



Gambar 1. Bunga Telang (*Clitoria Ternatea L*)

(Sumber: Dokumen pribadi)

Bunga telang (*Clitoria ternatea*) atau disebut Butterfly Pea merupakan bunga khas dengan kelopak tunggal berwarna ungu. Bunga telang merupakan tanaman jenis kacang-kacangan yang merambat serta tumbuh subur di bawah sinar matahari, dan mudah ditemukan tumbuh di pekarangan atau tepi hutan (Pratiwi *et al.*, 2020). Bagian bunganya dilaporkan bermanfaat sebagai antioksidan, antidiabetes, antiobesitas, antikanker, antiinflamasi, dan melindungi jaringan hati (Marpaung & Information, 2020). Di antara komponen bioaktif yang dijumpai adalah flavonoid glikosida, antosianin, flavonol, senyawa-senyawa terpenoid dan alkaloid. Tanaman ini berasal dari daerah rendah tropika di Asia Tenggara termasuk Indonesia. Penyebarannya, bunga telang dikenal dengan beberapa nama salah satunya dalam bahasa Inggris dengan nama asian pigeonwings, butterfly pea, blue pea vine, dan cordofan pea. (Sulistiyowati *et al.*, 2021).

a. Morfologi

Bunga telang memiliki kelopak berbentuk setangkup tegak yang terdiri dari lima sepal yang menyatu sekitar dua pertiga dari panjangnya. Kelopak bunga memiliki lima kelopak, dengan satu besar dan dua bulat sayap berkerut. Benang sari terdiri dari 10 filamen, melekat setiap filamen adalah kepala sari putih yang mengandung serbuk sari, yang terdiri dari empat lobus. bunga telang polongnya sempit rata dengan ujung runcing, dan biasanya mengandung sekitar 10 biji menghasilkan sistem akar dalam yang ekstensif, yang memungkinkan tanaman untuk bertahan hidup hingga 7-8 bulan kekeringan. (Oguis *et al.*, 2019).

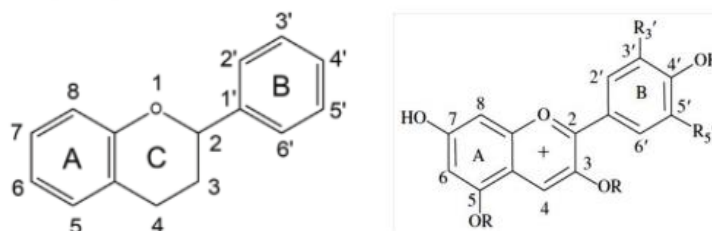
Bunga telang terdiri dari ibu tangkai bunga (pedunculus), tangkai bunga (pedicellus), dasar bunga (receptaculum), kelopak bunga (calyx), dan mahkota bunga (corolla). Putik bunga telang memiliki bentuk lembaran pipih seperti daun. Bentuk bunga ini majemuk adalah anak payung terbalik (dichasium) dan tipenya adalah bunga majemuk berbatas (inflorescentia centrifuga) yang bersifat dichasial atau dari ibu tangkai daunnya keluar dua cabang yang berhadapan. (Wahyuni *et al.*, 2019).

b. Klasifikasi

Secara taksanomi, bunga telang (*Clitoria ternatea L*) memiliki klasifikasi ilmiah yaitu Kingdom plantae, Divisi magnoliophyta, Kelas magnoliopsida, Ordo fabales, Famili fabaceae, Sub Famili faboldeae,

Bangsa *cicereae*, Genus *clitoria*, Spesies *clitoria ternatea*. (Wahyuni *et al.*, 2019).

c. Kandungan Senyawa



Gambar 2. Struktur Flavonoid (kiri) dan Struktur Antosianin (kanan).

(Priska *et al.*, 2018)

a. Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu metabolit sekunder penting pada tumbuhan. Salah satu metabolit sekunder yang penting pada tumbuhan adalah flavonoid yang merupakan turunan dari 2-phenyl-benzyl- γ -pyrone dengan biosintesis menggunakan jalur fenilpropanoid. Struktur dasar flavonoid terdiri dari dua gugus aromatik yang digabungkan oleh jembatan karbon (C6-C3-C6). Struktur flavon sendiri terdiri dari ikatan rangkap antara posisi 2' dan 3', serta memiliki keton pada posisi 4. Sebagian besar flavon memiliki gugus hidroksil pada posisi 5. Flavon merupakan flavonoid yang sering ditemukan pada bunga dalam bentuk glukosida (Alfaridz *et al.*, 2015).

Flavonoid adalah salah satu kelompok senyawa antioksidan yang berperan dalam menurunkan kadar lipid dalam darah,

memperbaiki fungsi endotel pembuluh darah, dan mengurangi kepekaan LDL terhadap pengaruh radikal bebas, sehingga flavonoid mampu menurunkan faktor resiko kardiovaskular. Oleh karena itu salah satu upaya untuk mencegah LDL teroksidasi oleh radikal bebas yang menimbulkan penyakit arteriosklerosis yaitu penyempitan dan pengerasan pembuluh darah (Juwita *et al.*, 2021).

Komponen flavonoid pada bunga telang adalah flavonol, antosianidin, flavanol, dan flavon. Flavonol glikosida merupakan flavonoid yang paling banyak dijumpai pada bunga telang, dan yang paling utama adalah kaempferol 3-glikosida yang kandungannya sekitar 87% total flavonol glikosida (Marpaung, 2020).

Mekanisme senyawa flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol dengan cara menghambat 3-Hydroxy-3-Methyl-Glutaryl-CoenzymeA (HMG-CoA) reduktase yang menyebabkan penurunan sintesis kolesterol dan meningkatkan jumlah reseptor LDL yang terdapat di dalam membran sel hepar dan jaringan ekstrahepatik sehingga kadar kolesterol akan menurun, dengan penurunan kadar kolesterol tersebut maka LDL yang berfungsi sebagai alat pengangkut lipid di dalam darah akan berkurang kadarnya (Mutia *et al.*, 2018).

Mekanisme flavonoid tersebut mirip dengan mekanisme obat antihiperlipidemia golongan statin atau golongan inhibitor HMG-CoA reduktase (Irfaniah.,*et al* 2022).

b. Antosianin

Antosianin merupakan golongan senyawa kimia organik yang dapat larut dalam pelarut polar, serta bertanggung jawab dalam memberikan warna ungu, biru, seperti bunga. Antosianin yang merupakan zat warna alami golongan flavonoid dengan tiga atom karbon yang diikat oleh sebuah atom oksigen untuk menghubungkan dua cincin aromatik benzene (C_6H_6) di dalam struktur utamanya. Antosianin mempunyai karakteristik kerangka karbon ($C_6C_3C_6$) dengan struktur dasar antosianin adalah 2-fenil-benzofirilium dari garam flavilium (Priska *et al.*, 2018).

Bunga telang (*Clitoria ternatea*), bunga yang khas dengan kelopak tunggal berwarna ungu. Selain bunga ungu, bunga telang juga dapat ditemui dengan warna pink, biru muda dan putih. Bunga berwarna putih tidak mengandung antosianin (Budiasih, 2017). Pigmen yang berwarna kuat dan larut dalam air ini adalah penyebab hampir semua warna merah jambu, merah marak, merah serunduduk, ungu dan biru dalam daun, bunga pada tumbuhan tinggi (Harborne, 1987).

Karakteristik bunga yang paling menonjol secara visual adalah warnanya yang biru pekat yang disebabkan oleh antosianin yang dikandungnya. Fraksi antosianin hanya sekitar 27% dari total flavonoid dalam bunga telang. Antosianin bunga telang merupakan

antosianin terpoliasilasi (memiliki lebih dari dua gugus asil) dengan delfinidin sebagai aglikonnya (Marpaung, 2020).

Selain itu, antosianin menunjukkan antioksidan, melindungi sistem kardiovaskular dari kerusakan. Antosianin memiliki manfaat pada manusia seperti meningkatkan kadar kolesterol HDL dan menurunkan kadar kolesterol LDL pada subyek dislipidemik, mengurangi risiko infark miokard dan mengurangi risiko penyakit kardiovaskuler (Marpaung, 2020).

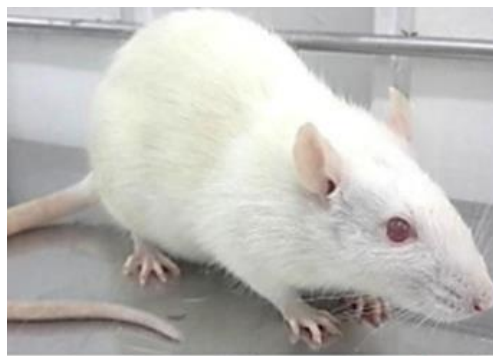
3. Infusa

Infus adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia nabati dengan air pada suhu 90^0 selama 15 menit. Pembuatan infusa dengan mencampur simplisia dengan derajat halus yang cocok dalam panci dengan air secukupnya, panaskan di atas tangas air selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90^0 sambil sekali-sekali diaduk. Serkai selagi panas melalui kain flanel, tambahkan air panas secukupnya melalui ampas hingga diperoleh volume infusa yang dikehendaki 100 mL (Depkes, 1979).

Infusa merupakan hasil proses penyarian yang umumnya digunakan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Penyarian dengan cara ini menghasilkan sari yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh kuman dan kapang. Oleh sebab itu, sari yang diperoleh dengan cara ini tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam (Depkes, 1986).

4. Hewan Uji

Hewan uji merupakan hewan yang digunakan pada sebuah penelitian biologis dan biomedis yang dipilih berdasarkan standar dasar yang diperlukan dalam sebuah penelitian. Penggunaan hewan uji untuk diperlukan pengetahuan yang cukup mengenai berbagai aspek tentang sarana biologis (Kurniawan & Nandar, 2018).



Gambar 3. Tikus Galur Wistar

(Fauziyah, 2016)

Pada percobaan ini digunakan tikus jantan galur wistar jenis *Rattus norvegicus*. Hal ini dikarenakan tikus memiliki sistem faal yang mirip dengan manusia, dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan. Anatomi fisiologik tubuh tikus adalah spesifik, yaitu tidak memiliki kandung empedu. Esofagus bermuara ke dalam lambung dan memiliki struktur anatomi yang tidak lazim sehingga tikus tidak dapat muntah. Hewan ini tergolong cerdas, aktif di malam hari dan dapat tinggal di kandang sendirian asal masih dapat melihat atau mendengar suara tikus lain. Tikus menjadi dewasa setelah berumur 40-60 hari. Bobot badan normal tikus jantan dewasa 300-400 gr dan maksimum

500 gr. Sedangkan tikus betina 250-300 gr dengan bobot maksimumnya 350 gr (Smith. 1998).

Penggunaan tikus karena mudah diadaptasikan dalam lingkungan laboratorium. Tikus berbeda dengan mencit sebagai hewan coba untuk pengukuran kadar kolesterol, perlemakan hati, karena dari ukuran tubuh dan organ tubuhnya lebih besar untuk mempermudah pengamatan pada hati. Selain itu, tikus juga lebih resisten terhadap penyakit. Penggunaan tikus yang berjenis jantan dalam penelitian karena mempunyai hormon estrogen dalam jumlah yang sedikit dan dapat berpengaruh terhadap kadar kolesterol dalam darah. Tikus jantan mempunyai kadar kolesterol yang tidak berpengaruh pada variasi hormonnya (Ganong, 1983).

5. Skrining Fitokimia

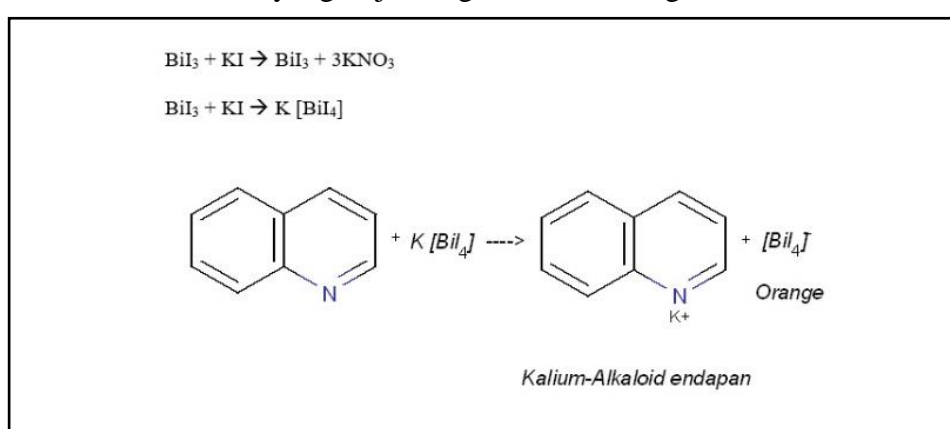
Skrining fitokimia merupakan tahap pendahuluan dalam suatu penelitian fitokimia yang bertujuan untuk memberikan gambaran tentang golongan senyawa yang terkandung dalam tanaman. Metode skrining fitokimia dilakukan dengan melihat reaksi pengujian warna dengan menggunakan suatu pereaksi warna. Adapun senyawa metabolit sekunder yaitu :

a. Alkaloid

Uji alkaloid bertujuan untuk mengetahui senyawa alkaloid yang terkandung dalam infusa ekstrak bunga telang. Langkah awal pada uji alkaloid dalam penelitian adalah mengambil 1 ml infusa bunga telang lalu dimasukkan kedalam tabung reaksi dan ditetesi HCL. Hal ini bertujuan agar

terjadi reaksi antara senyawa alkaloid yang bersifat basa dengan HCl yang bersifat asam dan akan membentuk suatu garam. Selanjutnya dipanaskan agar senyawa alkaloid yang bukan garam ikatannya terpecah (Saputra, 2020). Ditambahkan dengan pereaksi warna dragendroff hasilnya menjadi warna merah/orange dan terdapat endapan (Muthmainnah, 2017).

Reaksi kimia yang terjadi digambarkan sebagai berikut :

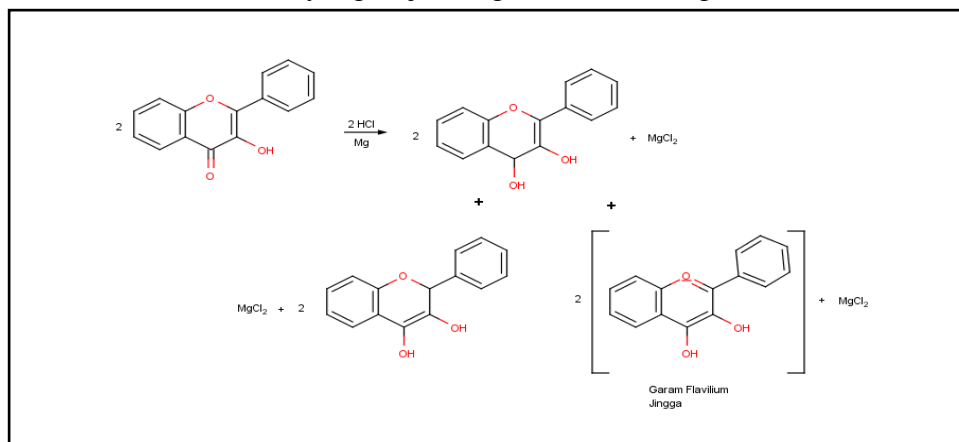


Gambar 4. Reaksi Alkaloid HCL + Dragendoorf (Saputra, 2020).

b. Flavonoid

Senyawa flavonoid yang terkandung dalam bunga telang berfungsi untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah (Nuralifah *et al.*, 2019). Langkah awal pada pengujian flavonoid pada penelitian adalah diambil 1 ml infusa bunga telang kemudian ditambahkan 5-6 tetes HCL pekat dan Mg. Tujuan penambahan logam Mg dan HCL pekat adalah untuk mereduksi inti benzopiron yang terdapat dalam flavonoid sehingga terbentuk garam plavilium berwarna merah atau jingga (Ergina & Pursitasari, 2014).

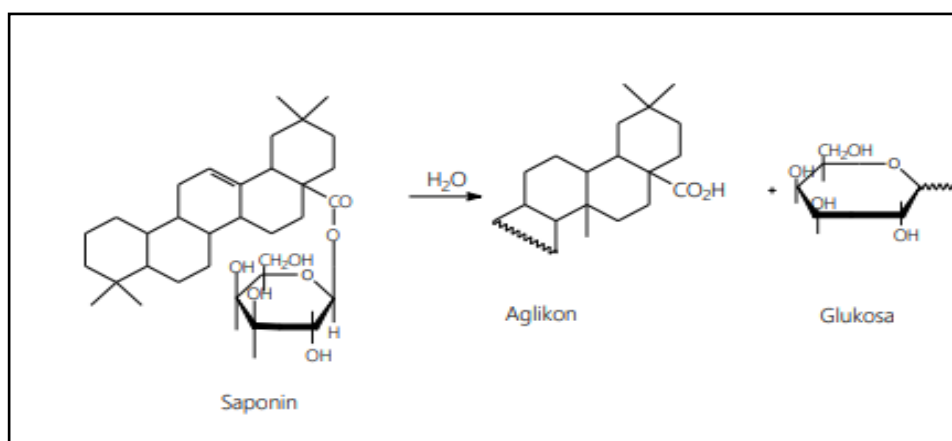
Reaksi kimia yang terjadi digambarkan sebagai berikut :



Gambar 5. Reaksi Flavonoid dengan Logam Mg dan HCL (Ergina & Pursitasari, 2014).

c. Saponin

Uji saponin bertujuan untuk mengetahui senyawa saponin yang terkandung dalam infusa bunga telang. Kandungan senyawa saponin dapat terdeteksi apabila infusa yang diuji menunjukkan adanya busa yang terbentuk. Hal ini terjadi karena adanya senyawa glikosida yang memiliki kemampuan dalam membentuk buih/busa dalam air yang terhidrolisis menjadi glukosa dan senyawa lainnya. Langkah awal pengujian saponin dapat dilakukan dengan aquadest dan dikocok dengan kuat hingga diperoleh busa (Manongko *et al.*, 2020).

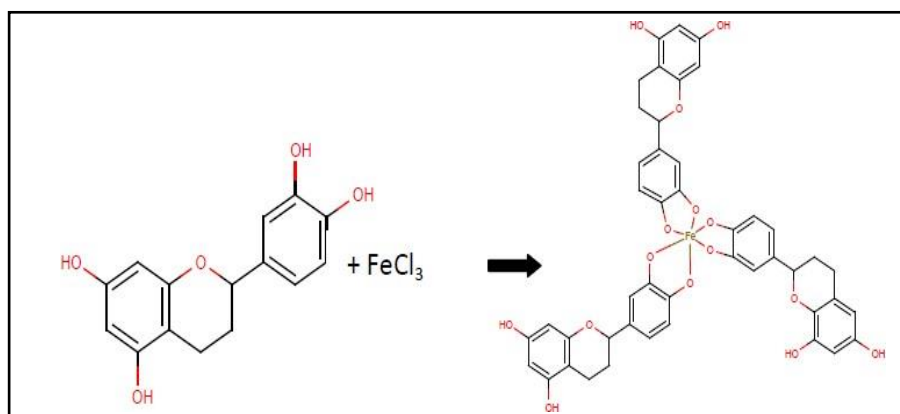


Gambar 6. Reaksi Saponin dengan Air (Manongko *et al.*, 2020).

d. Tanin

Uji tanin bertujuan untuk mengetahui senyawa tanin yang terkandung dalam infusa bunga telang. Langkah awal pengujian dengan cara mengambil 1 ml infusa bunga telang kemudian tambahkan beberapa tetes FeCl_3 . Penambahan FeCl_3 akan membentuk senyawa kompleks dengan ion Fe^{3+} . Ion Fe^{3+} akan mengikat tiga tanin yang memiliki dua atom donor (Ergina & Pursitasari, 2014).

Reaksi kimia yang terjadi digambarkan sebagai berikut :

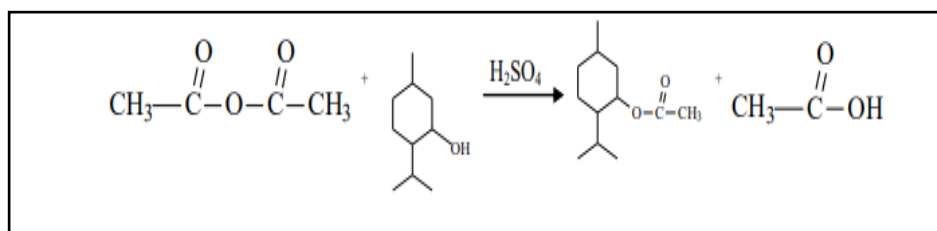


Gambar 7. Reaksi Tanin dan FeCl_3 (Ergina & Pursitasari, 2014).

e. Terpenoid

Uji terpenoid bertujuan untuk mengetahui senyawa terpenoid yang terkandung dalam infusa bunga telang. Langkah awal pengujian dengan cara mengambil 1 ml infusa bunga telang kemudian tambahkan beberapa 2 tetes asam asetat anhidrida dan 2 tetes asam sulfat pekat. Apabila terbentuk warna ungu atau jingga, maka sampel mengandung Terpenoid.

Reaksi kimia yang terjadi digambarkan sebagai berikut :

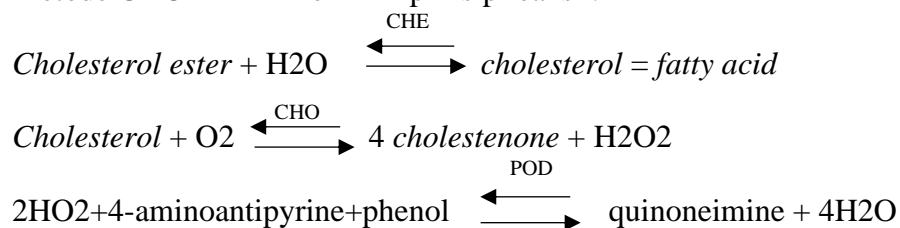


Gambar 8. Reaksi Terpenoid Asam Asetat + H₂SO₄ (Simare, 2014).

6. Metode Pengukuran Kadar Kolesterol

Metode pengukuran kadar kolesterol antara lain metode kolorimetri, dan enzimatik. Metode kolorimetri salah satunya Lieberman-Burchard, yang memiliki prinsip kolesterol dengan asam asetat anhidrida dan asam sulfat pekat membentuk warna hijau kecoklatan. Absorban warna ini sebanding dengan kolesterol dalam sampel. Metode CHOD-PAP merupakan metode enzimatik yang banyak dipergunakan dilaboratorium klinik karena hasilnya lebih teliti, hanya saja reagen harus disimpan dengan baik karena enzim mudah rusak. Kolesterol direaksikan menggunakan enzim tertentu sebagai biokatalisator sehingga reaksi lebih spesifik (Purbayanti, 2015).

Metode CHOD-PAP memiliki prinsip reaksi :



Metode CHOD-PAP merupakan reaksi enzimatik yang memiliki prinsip kolesterol oksidase sehingga akan menghasilkan peroksida. Peroksida yang terbentuk diwarnai dengan empat amino antipirin dan phenol membentuk kuinoneimine yang berwarna merah ungu (Murniata, 2019).

Nilai aktivitas enzim berbanding terbalik dengan kenaikan waktu inkubasi. Semakin lama waktu inkubasi maka semakin turun nilai aktivitas enzimnya. Enzim merupakan protein yang sensitif terhadap kerusakan akibat paparan lingkungan, seperti suhu, cahaya dan bahan kimia yang berinteraksi dengan enzim. Semakin lama terkena paparan tersebut akan semakin banyak yang rusak sehingga menurunkan nilai aktivitas (Murniata, 2019).

Metode CHOD-PAP memperlihatkan linearitas yang baik sampai dengan 500 mg/dL. Sampel yang keruh, lipemik, ikterik, atau hemolisis dapat mengganggu pada saat pemeriksaan. Dalam metode enzimatik, bilirubin dapat menyebabkan interferensi negatif, karena bilirubin bereaksi dengan H₂O₂ sehingga mengurangi jumlah peroksida yang tersedia untuk membentuk kompleks berwarna (Murniata, 2019).

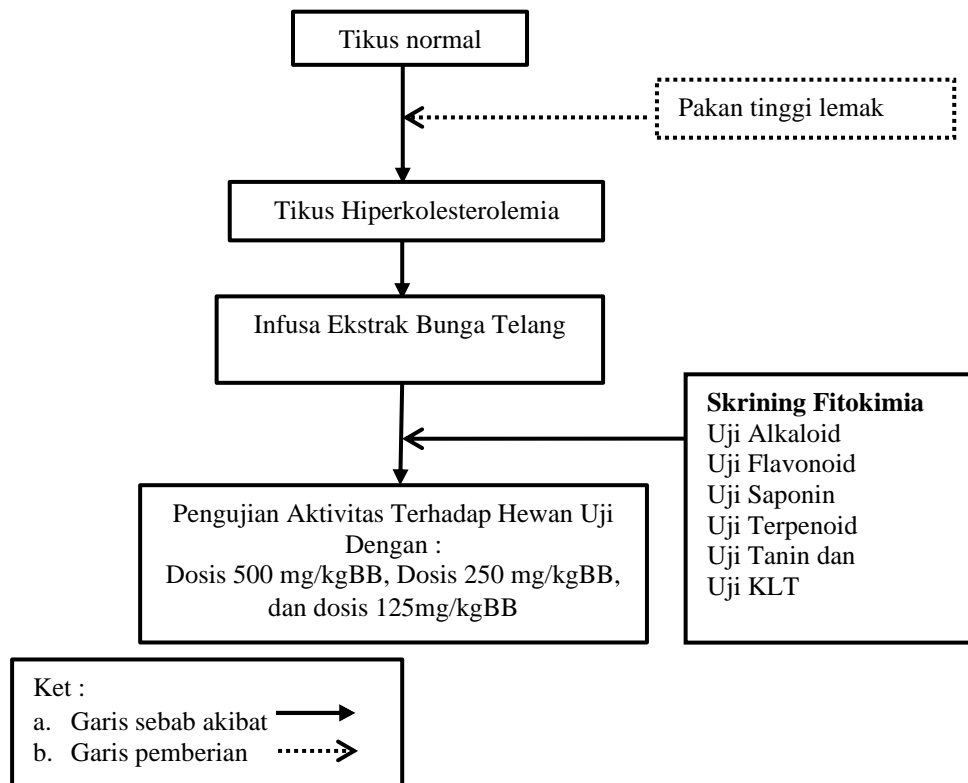
7. Spektrofotometer

Spektrofotometer merupakan salah satu metode dalam kimia analisis yang digunakan untuk menentukan komposisi suatu sampel baik secara kuantitatif dan kualitatif. Peralatan spektrofotometri disebut spektrofotometer. Spektrofotometer merupakan alat yang digunakan untuk mengukur absorbansi dengan cara melewatkan cahaya dengan panjang gelombang tertentu pada suatu obyek kaca atau kuarsa yang disebut kuvet. Sebagian dari cahaya tersebut akan diserap dan sisanya akan dilewatkan. Nilai absorbansi dari cahaya yang dilewatkan akan sebanding dengan konsentrasi larutan didalam kuvet. Alat spektrofotometer terdiri dari spektrometer dan fotometer. Spektrometer menghasilkan sinar dari spektrum

dengan panjang gelombang tertentu dan fotometer adalah alat pengukur intensitas cahaya yang ditransmisikan atau yang diabsorpsi. Spektrofotometer digunakan untuk mengukur energi secara relatif jika energi tersebut ditransmisikan, direfleksikan atau diemisikan sebagai fungsi dari panjang gelombang (Dwi, 2019).

Spektrofotometer digunakan untuk membaca substrat, produk atau Ko enzim, yang diukur adalah aktivitas dari enzim yang paralel dengan konsentrasi kolesterol. Pengukuran kolesterol secara enzimatis perlu dilakukan persiapan blanko (aquadest dan sampel). Pembuatan blanko reagen kolesterol total dan sampel harus dilakukan inkubasi selama 10 menit pada suhu 37⁰C. Pembacaan kadar kolesterol pada panjang gelombang 510 nm (*Insert kit Mindray*) (Murniata, 2019).

B. Kerangka Pemikiran



Gambar 9. Kerangka Pemikiran

C. Hipotesis

H_0 = Tidak ada aktivitas infusa ekstrak bunga telang (*Clitoria Ternatea L*) terhadap penurunan kadar kolesterol pada tikus putih jantan galur wistar.

H_1 = Ada aktivitas infusa ekstrak bunga telang (*Clitoria Ternatea L*) terhadap penurunan kadar kolesterol pada tikus putih jantan galur wistar.