

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diet Aterogenik

Diet aterogenik merupakan jenis diet yang dapat memicu atau mempercepat perkembangan aterosklerosis yang biasa digunakan pada hewan coba. Diet ini terdiri dari bahan makanan yang mengandung kadar lemak yang tinggi, kolesterol tinggi, dan dapat menyebabkan masalah kesehatan yang terus berkembang dan serius (Dhandapani, 2007). Komposisi diet aterogenik seperti pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Komposisi Diet Aterogenik

Bahan	Persentase (%)	Berat (Gram)
PARS	50	20
Terigu	25	10
Kuning telur bebek	5	2
Lemak kambing	10	4
Minyak kelapa	1	0.4
Minyak babi	8.9	3.55
Asam kolat	0.1	0.05
TOTAL	100	40

Sumber: Sacher *et al.*, 2000; Hrapkiewicz *et al.*, 2007)

Konsumsi diet aterogenik dapat memicu stres oksidatif seiring dengan penanda inflamasi yang dapat menyebabkan timbulnya penyakit kardiovaskular atau pembentukan lesi arteri (Adekunle *et al.*, 2013). Pemberian diet aterogenik selama 8 minggu terbukti dapat meningkatkan kolesterol darah dan menginduksi terbentuknya sel busa pada tikus (Murwani dkk., 2005). Sel busa yang terbentuk dapat menimbulkan plak fibrosa yang merupakan lesi patologis dari aterosklerosis (Iskandar, 2002).

2.2 Aterosklerosis

2.2.1 Pengertian Aterosklerosis

Aterosklerosis adalah penyakit progressif lambat dari otot arteri, dimana permukaan dalam menebal oleh deposit lemak dan jaringan fibrosa. Yang paling umum dipengaruhi adalah pembuluh darah koroner dan cerebral, yang dapat menyebabkan komplikasi seperti *myokard infark* dan stroke. Dinding arteri secara histologi terdiri dari 3 lapisan, yaitu tunika intima, tunika media, dan tunika adventitia (Japardi, 2002).

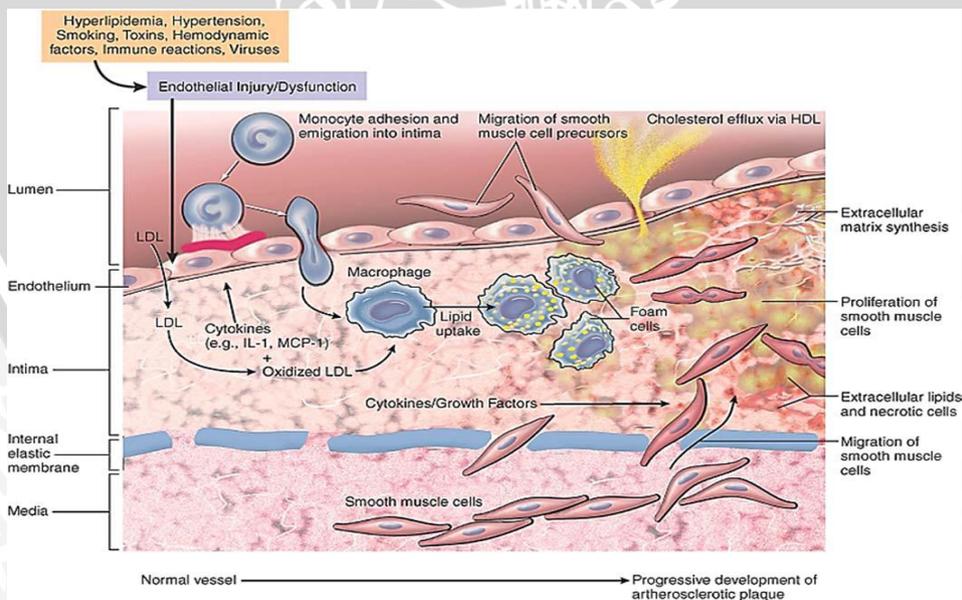
Ada 2 lesi patologi utama yang berhubungan dengan arterosklerosis. Lesi yang berhubungan tersebut yaitu plak fibrosa yang terbentuk karena adanya sel busa yang berakumulasi menjadi *fatty streak*. Secara garis besar *fatty streak* adalah area berwarna kuning pada pembuluh darah arteri, membentuk bercak <1 mm atau garis selebar 1-2 mm dan panjang mencapai 1 mm. Secara mikroskopis karakteristik *fatty streak* merupakan akumulasi sub endotelial dari sel – sel besar yang dipenuhi lipid intra sel sehingga memberi gambaran berbusa sebagai *foam cell*. *Foam cell* terutama terdiri dari makrofag yang telah menelan lemak, walaupun beberapa berasal dari otot polos (*smooth muscle*) lesi ini tidak bermakna secara klinis, tetapi banyak peneliti percaya bahwa terutama pada arteri koroner, *fatty streak* adalah prekursor untuk terjadinya plak fibrosa yang lebih membahayakan (Japardi, 2002).

2.2.2 Patofisiologi Aterosklerosis

Aterogenesis adalah proses pembentukan dari plak-plak atheroma. Hal tersebut ditandai dengan remodeling dari arteri yang bersamaan dengan akumulasi sel (terutama leukosit seperti monosit yang merupakan turunan

makrofag) dan dimodifikasi oleh lipoprotein. Selanjutnya radang memacu ke arah pembentukan plak artheroma di dalam arteri intima, suatu daerah pada dinding sel yang terletak antara endothelium, media dan adventitia. Bagian utama dari lesi ini terdiri atas kelebihan lemak, sel, kolagen dan elastin (Hatta, 2011).

Patogenesis aterosklerosis (aterogenesis) dimulai ketika terjadi jejas (akibat berbagai faktor risiko dalam berbagai intensitas dan lama paparan yang berbeda) pada endotel arteri, sehingga mengaktifasi atau menimbulkan disfungsi endotel. Paparan jejas pada endotel, memicu berbagai mekanisme yang menginduksi dan mempromosi lesi aterosklerotik, yaitu mekanisme; 1) untuk menghasilkan efek sitopatik pada sel endotel dan miosit, 2) pembentukan toksin yang bersirkulasi atau kompleks imun yang berdeposit pada dinding pembuluh darah, 3) untuk menimbulkan respon inflamasi, 4) untuk menginduksi perubahan prostaglandin serum dan metabolisme lipid, atau 5) untuk menimbulkan keadaan hiperkoagulan yang dapat meningkatkan risiko trombotis (Hatta, 2011).



Gambar 2.1 Proses terbentuknya aterosklerosis (Fathah, 2012)

2.2.3 Etiologi aterosklerosis

Dasar kelainan aterosklerosis adalah adanya penimbunan kompleks lipid di dalam tunika intima pembuluh darah. Meskipun belum ditemukan penyebab pasti, terdapat beberapa faktor risiko yang perlu dipertimbangkan (Fathah, 2012). Aterosklerosis disebabkan faktor genetik serta intensitas dan lama paparan faktor lingkungan (hemodinamik, metabolik, kimiawi eksogen, infeksi virus dan bakteri, faktor imunitas dan faktor mekanis), dan atau interaksi berbagai faktor (Hatta, 2011).

Aterogenesis dimulai ketika terjadi jejas pada endotel arteri, sehingga mengaktivasi atau menimbulkan disfungsi endotel. Paparan jejas pada endotel, memicu berbagai mekanisme molekuler dan seluler yang menginduksi dan mempromosi lesi aterosklerotik. Kadar kolesterol LDL yang tinggi merupakan penjejas utama endotel dan miosit. LDL akan mengalami oksidasi menjadi LDL-oks yang mudah sekali menempel dan menumpuk pada dinding pembuluh darah, menjadi deposit lipid. Penumpukan ini menyebabkan jejas pada endotel. Kemampuan LDL-oks dalam memulai terjadinya aterosklerosis menunjukkan bahwa LDL-oks sangat mudah menimbulkan terbentuknya sel busa. Kolesterol HDL cenderung membawa kolesterol menjauhi arteri dan kembali ke hati, menyingkirkan kolesterol yang berlebihan di plak ateroma dan menghambat perkembangan plak ateroma. Hipertensi menginisiasi disfungsi endotel dalam proses aterogenesis. Stres oksidatif dapat mempromosi aktivasi atau disfungsi endotel, serta menginduksi ekspresi molekul adesi, sehingga memacu migrasi monosit. Pola pemahaman ekspresi gen bisa membantu menjelaskan perbedaan kerentanan terhadap agen penyebab aterosklerosis. Aterosklerosis jelas bukan

hanya merupakan akibat sederhana dari akumulasi lipid, namun juga akibat respon inflamasi (Hatta, 2011).

2.2.4 Faktor Risiko

Faktor risiko untuk terjadinya aterosklerotik (Japardi, 2002):

a. Kolesterol

Kadar serum kolesterol yang lebih tinggi berhubungan dengan timbul penyakit aterosklerotik. Aterosklerotik dapat timbul dengan mudah pada hewan yang diberi diet tinggi kolesterol. Kelainan genetik juga dapat mempengaruhi kadar kolesterol darah. Kelainan genetik tersebut yaitu kadar kolesterol yang tinggi sehingga mendapatkan aterosklerotik prematur, walaupun seluruh faktor resiko lain negatif.

b. Kolesterol HDL

Data epidemiologis dari Framingham Heart Study telah menunjukkan hubungan terbalik antara nilai kolesterol HDL dengan aterosklerosis pada subyek berusia 50-80 tahun. Mereka yang memiliki kadar kolesterol HDL rendah lebih berisiko untuk terkena aterosklerosis dibandingkan dengan orang dengan tingkat kolesterol HDL yang lebih tinggi (Eckfeldt, 2007)

c. Tekanan Darah

Peningkatan tekanan darah adalah faktor risiko untuk terjadinya aterosklerosis, *Coronary Heart Diseases* (CHD), dan stroke, walaupun angka diastole yang tinggi lebih sering dihubungkan karena untuk setiap angka diastolik risiko terjadinya beberapa penyakit tersebut meningkat secara proporsional dengan tekanan sistolik. Tidak ada ambang atas dimana peninggian tekanan ada hubungan dengan penyakit kardiovaskular. Terdapat hubungan risiko dengan progresifitas kenaikan tekanan darah, meskipun

demikian penelitian pada hewan memperlihatkan bahwa peningkatan tekanan darah dapat membahayakan endotel pembuluh darah dan dapat meningkatkan permeabilitas dinding pembuluh darah terhadap lipoprotein. Peranan tekanan darah tinggi yang tidak terkontrol bisa menyebabkan disorganisasi arteri. Pada arteriole dengan diameter $>200 \mu\text{m}$ terbentuk *microateroma*, beberapa arteriole terdapat *material hyaline amorphous* yang berhubungan dengan komponen lipid. Sedangkan pada arteriole dengan diameter $< 200 \mu\text{m}$ terbentuk lipophyalinosis.

d. Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus adalah faktor aterosklerotik juga, tetapi kuantitasnya terhadap proses risiko sangat sukar ditentukan. Diabetes sering juga disertai dengan berbagai kondisi lain seperti tekanan darah tinggi dan hiperlipidemia. Telah dibenarkan bahwa peningkatan risiko berkaitan dengan aksi glikosilasi lipoprotein, dan mekanisme sesungguhnya tetap tidak diketahui.

2.2.5 Pencegahan Aterosklerosis

Aterosklerosis yang terjadi dikarenakan diet aterogenik dapat dicegah dengan diet rendah kolesterol, olah raga teratur, pengendalian berat badan serta terapi farmakologik dengan obat hipolipidemia. Beberapa cara tersebut dapat menurunkan kadar kolesterol darah yang tinggi karena diet aterogenik. Selain terapi farmakologik, saat ini masyarakat belum banyak memakai tanaman tradisional untuk terapi dalam menurunkan kadar kolesterol dalam darah (Rista, 2010).

Ada beberapa penelitian tentang zat-zat fitokimia yang dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Zat-zat tersebut diantaranya adalah flavonoid, fitosterol, karoten, dan lain-lain (Rista, 2010). Zat-zat fitokimia tersebut juga

terdapat dalam beberapa tanaman. Salah satunya terdapat dalam tanaman daun katuk atau dengan nama ilmiahnya yaitu *Sauropus androgynus* L. Merr (Subekti *et al.*, 2008; Batari, 2007).

2.3 Kadar HDL

Kolesterol HDL adalah bagian dari lipoprotein plasma dengan kepadatan terhidrasi 1,063-1,21 g / mL. Kolesterol HDL terdiri dari 50 persen protein dan 50 persen lemak. Fungsi kolesterol HDL sebagai transporter kolesterol dari sel-sel perifer ke hati sehingga mengubah kolesterol menjadi asam empedu dan dibuang melalui usus melalui saluran empedu (Eckfeldt, 2007).

Kolesterol HDL berperan dalam membalikkan pengangkutan kolesterol yang memungkinkan organ hati untuk membuang kelebihan kolesterol dalam jaringan perifer. Proses pembalikan transport kolesterol secara bertahap, dimulai dari aliran kolesterol dari membran sel menuju partikel penerima, esterifikasi dari kolesterol seluler oleh fosfatidikolin-sterol O-asiltransferase (lesitin kolesterol asiltransferase), transfer ester kolesterol ke partikel *Low Dense* (LD) atau *Very Low Dense* (VLD) dengan dukungan protein transfer ester kolesterol, dan akhirnya mengantarkan ester kolesterol ke hati (Mamat, 2010).

Kolesterol HDL juga membantu proliferasi dan mengurangi pengguguran sel-sel endotel. Peran kolesterol HDL lain adalah dalam vasorelaksasi dengan meningkatkan pelepasan oksida nitrat dan prostasiklin melalui pemicuan ekspresi dan aktivitas dari sintesa oksida nitrat endotel. Kolesterol HDL juga berperan dalam koagulasi, fibrinolisis, perlekatan platelet, molekul-molekul yang berlekatan dan ekspresi protease yang mempengaruhi aktivitas antioksidan (Mamat, 2010).

Peningkatan kadar kolesterol HDL akan memperkecil rasio kolesterol total/HDL, setiap penurunan satu unit rasio kolesterol total/HDL akan mengurangi risiko infark miokard sebesar 53 persen. Dari penelitian di Framingham didapatkan bahwa orang-orang dengan konsentrasi triasilgliserol/trigliserida tinggi dan kolesterol HDL rendah mempunyai angka penyakit arteri koroner yang secara bermakna lebih tinggi daripada orang-orang dengan konsentrasi triasilgliserol rendah dan kolesterol HDL tinggi (Mamat, 2010).

Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa faktor-faktor penyebab rendahnya kadar kolesterol HDL diantaranya adalah kebiasaan merokok, jenis kelamin laki-laki, obesitas, dan aktivitas fisik yang rendah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor yang berhubungan dengan kadar kolesterol HDL dengan menggunakan data IFLS 2007/2008 (Mamat, 2010). Nilai normal kadar HDL pada manusia adalah ≥ 40 mg/dl sedangkan pada hewan coba tikus adalah ≥ 35 mg/dl (Schlesinger, 2011).

2.4 Daun Katuk (*Sauropus androgynus L. Merr*)

2.4.1 Taksonomi

Menurut Tjitrosoepomo (2007) katuk dalam taksonomi tumbuhan termasuk dalam golongan :

Divisi : Spermatophyta

Anak Divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledonae

Anak kelas : Monoclamydae (Apetalae)

Bangsa : Euphorbiales

Famili : Euphorbiaceae

Genus : *Sauropus*

Spesies : *Sauropus androgynus*



Gambar 2.2 Daun Katuk

2.4.2 Nama Daerah

Di daerah Jawa, tanaman katuk sering disebut *babing*, *katuken*, sedangkan di Sunda disebut katuk. Berbeda dengan di Madura, tanaman katuk disebut *kerakur*. Ada 3 jenis *sauropus* yang dikenal di daerah Jawa yaitu katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr), *Sauropus rhammoide* B1 atau katuk badak, dan *Sauropus machrantus* hassk (Suprayogi, 2000).

2.4.3 Manfaat Daun Katuk

Tanaman katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) merupakan salah satu tanaman yang banyak dimanfaatkan penggunaannya sebagai tanaman obat di Indonesia dan Malaysia (Wang dan Lee 1997). Tanaman ini juga dapat tumbuh di negara-negara seperti Cina, Vietnam, Philipina, dan juga Malaysia (Suprayogi, 2000).

Katuk merupakan tanaman yang banyak dikonsumsi sebagai sayuran oleh masyarakat di Pulau Jawa. Daun berikut bagian pucuk batang termasuk salah satu sayuran yang sangat digemari dan sangat dianjurkan untuk dikonsumsi oleh kaum ibu yang sedang menyusui karena mengandung zat gizi yang berguna bagi tubuh. Mengonsumsi daun katuk dapat meningkatkan produksi ASI (Suprayogi 2000).

Tanaman ini juga digunakan sebagai sayur-mayur oleh masyarakat bagian Asia Barat dan Asia Tenggara. Selain untuk sayur-mayur, tanaman katuk juga dimanfaatkan sebagai obat tradisional pada masyarakat India. Berbeda dengan negara Taiwan, tanaman katuk dapat dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai pengobatan pada penyakit hipertensi, hiperlipidemia, konstipasi, dan pengontrol berat badan (Suprayogi, 2000).

Tanaman katuk juga dikenal sebagai jamu atau obat tradisional, sehingga dipercaya orang bahwa daya tahan tubuh selama sakit dapat meningkat dengan pemberian daun katuk. Selain itu daun katuk juga terbukti memiliki khasiat antara lain sebagai obat bisul, borok dan juga mampu memperbaiki fungsi pencernaan serta metabolisme tubuh (Suprayogi 2000). Air rebusan dari akar tanaman ini dapat menurunkan panas tubuh pada saat demam dan juga melancarkan air seni, sedangkan akar tanaman yang digiling digunakan sebagai obat luar untuk frambusia (Aziz & Muktiningsih, 2006).

2.4.4 Kandungan Zat Kimia

Beberapa laporan menyebutkan kandungan zat gizi yang terdapat dalam tanaman katuk yaitu energi 59 kkal, protein 4,8%, lemak 1,0%, Ca 204 mg, fosfor 83 mg, besi 7,0%, vitamin A 10,370 SI dalam bentuk beta karoten, Vitamin B 0,10 mg, Vitamin C 239 mg, dan air 81,0% (Depkes 2007). Daun katuk memiliki kandungan karotenoid dan provitamin A yang paling tinggi dibandingkan sayuran lain di Indonesia. Daun katuk juga merupakan sumber vitamin C yang sangat baik. Kandungan vitamin C pada daun katuk jauh lebih tinggi daripada jeruk maupun jambu biji dimana selama ini telah dikenal sebagai sumber vitamin C yang sangat baik (Aan, 2011).

Tabel 2.2 Perbandingan Komposisi Vitamin C per 100 Gram Bahan Pangan

Bahan Pangan	Kadar Vitamin C (mg/100 g)
Jambu biji	87
Papaya	78
Jeruk	49
Rambutan	58
Mangga	30
Belimbing	35
Durian	53
Jaruk bali	43
Bayam	80
Daun katuk	239
Kembang kol	69
Sawi	102

Sumber: Aan, 2011

Daun katuk juga mengandung zat-zat fitokimia selain zat-zat gizi tersebut, beberapa diantaranya adalah flavonoid dan fitosterol. Kandungan fitosterol dari daun katuk yang didapat dengan mengekstrak tepung daun katuk dengan etanol 70% adalah 2,43% (2,43 gram/100gram) atau 2433,4 mg/100 gram kering. Jumlah tersebut menjadikan daun katuk merupakan sumber fitosterol dikarenakan jumlahnya lebih tinggi daripada bahan pangan lain seperti kacang-kacangan, sayuran, minyak sayuran, buah-buahan, dan sebagainya (Subekti *et al.*, 2008).

Apabila dibandingkan dengan beberapa jenis sayuran yang lain, daun katuk memiliki kandungan flavonol dan flavon yang paling tinggi. Berikut perbandingan kandungan flavonol dan flavon antara daun katuk dengan beberapa jenis sayuran yang lain dapat dilihat pada tabel 2.3.

Tabel 2.3 Perbandingan Kandungan Flavonol dan Flavon dengan Beberapa Jenis Sayuran yang Lain

Nama Sayuran	Nilai Total Flavonol (mg/ 100 gram)	Nilai Total Flavonol dan Flavon (mg/ 100 gram)
Beluntas	52,18	52,18
Kenikir	6,39	6,39
Mangkokan	5,43	5,43
Kemangi	4,36	7,22
Pohpohan	2,01	2,34
Katuk	142,64	142,64
Antanan	21,01	21,01
Ginseng	3,93	3,93
Kedondong	5,23	5,23
Cina	-	-
Bunga	1,18	1,18
Kecombrang	-	-
Krokot	0,33	0,33

Sumber: Subekti, 2008

Menurut penelitian Zuhra *et al.* (2008), daun katuk juga memiliki zat fotokimia berupa flavonoid dimana dalam penelitian tersebut dinyatakan bahwa flavonoid dalam daun katuk merupakan jenis flavonoid berupa flavanon yang memiliki kemampuan sebagai antioksidan yang kuat.

2.4.5 Senyawa Aktif dalam Daun Katuk

Daun katuk mengandung 7 senyawa aktif utama (Suprayogi, 2010). Beberapa senyawa aktif yang terkandung dalam daun katuk dapat dilihat pada tabel 2.4.

Tabel 2.4 Senyawa Aktif daun Katuk

Senyawa aktif	Fungsi
<i>Octadecanoic acid, 9-ecosine, 5,8,11-heptadekatrienoicacid, 9,12,15- Octadekatrienoicacid, dan 11,14,17-eicosatrienoicacid</i>	sebagai prekursor dan terlibat dalam biosintesis senyawa <i>eicosanoid</i>
<i>Androstan-17-one-3-ethyl-3 hydroxy 5 alpha</i>	sebagai precursor atau <i>intermediet-step</i> dalam sintesis senyawa hormon-hormon steroid (progesteron, estradiol, testosteron, dan glukokortikoid)
<i>3,4-dimethyl-2-oxocyclopent-3-enylacetic acid,</i>	sebagai eksogenus asam asetat dari saluran pencernaan dan terlibat dalam metabolisme seluler melalui siklus Krebs.

Androstan-17-one,3-ethyl-3-hydroxy-5 alpha merepresentasikan 17-ketosteroid (kelompok keto pada C17), secara langsung merupakan *precursor* atau senyawa *intermediate* dalam biosintesis hormon steroid dapat digolongkan ke dalam fitosterol (Subekti, 2006). Wang dan Lee (1997) melaporkan terdapat 6 senyawa aktif daun katuk yang ditemukan dengan menggunakan pelarut etanol (EtOH), yaitu 3 senyawa flavonol, yaitu *3-O-β-D-glucosyl(1-6)-β-D-glucosyl-kaempferol*, *3-O-β-D-glucosyl-7-O-α-L-rhamnosyl kaempferol*, dan *3-O-β-D-glucosyl(1-6)-β-D-glucosyl-7-O-α-L-rhamnosyl-kaempferol*. Tiga senyawa lain yang juga ditemukan yaitu senyawa *5'-deoxy5''methylsulphanyl-adenosine*, *three nucleotides-adenosine*, dan *uridine* (Suprayogi, 2010).

Senyawa flavonoid pada daun katuk katuk yang memiliki kemampuan sebagai antioksidan yang kuat (Zuhra, 2008). Senyawa flavonoid yang terdapat dalam daun katuk adalah jenis flavon dan flavonol berupa kuersetin dan kaemferol (Miean, 2000).

2.5 BUBUK DAUN KATUK

2.5.1 Pengertian Bubuk Daun Katuk

Daun katuk segar mempunyai masa simpan yang relatif singkat sehingga pengolahan daun katuk menjadi bubuk dapat meningkatkan masa simpan dan juga berpotensi menjadi produk pangan yang bernilai gizi tinggi (Vitamin C). Bubuk daun katuk merupakan daun katuk yang dikeringkan dengan cara dioven kemudian dibubukkan dengan cara digiling. Kandungan bubuk daun katuk berbeda dengan serbuk ekstraksi daun katuk. Bubuk daun katuk memiliki kandungan gizi yang lebih baik dibandingkan dengan serbuk ekstrak daun katuk kering (Aan, 2011).

2.5.2 Kandungan Bubuk Daun Katuk

Bubuk daun katuk mengandung betakaroten yang tinggi sebesar 165,05 mg per 100 gram (Suryaningsih, 2008). Jika dibandingkan dengan bahan makanan lain, bubuk daun katuk memiliki kandungan betakaroten yang lebih tinggi dari beberapa jenis bahan makanan. Hal tersebut dapat dilihat pada tabel 2.5.

Tabel 2.5 Perbandingan Kandungan Betakaroten pada Beberapa Buah dan Sayuran

Buah	Kadar β -karoten (mcg/100g BDD)
Buah Markisa	525
Pepaya	276
Mangga	445
Pisang	21
Tomat	393
Wortel	8836
Jeruk	51
Bubuk daun katuk	165,05 mg/100 gram

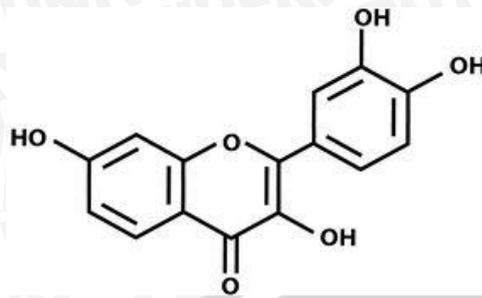
Sumber : De Neira, 2003; Suryaningsih, 2008

2.6 Beta Karoten

Beta karoten berfungsi sebagai antioksidan dengan cara menetralkan radikal bebas yang timbul dari reaksi normal biokimia tertentu ataupun dari sumber eksogen dan mencegah lipid peroksidasi dari asam lemak tak jenuh dalam membran sel. Beta karoten juga dapat meredakan singlet oxygene, suatu molekul yang reaktif yang terbentuk dari pajanan sinar ultraviolet pada kulit, sehingga dapat mencegah berkembangnya menjadi sel kanker. *Singlet oxygene* seperti radikal bebas lainnya dapat memicu pembentukan rantai reaksi radikal bebas selanjutnya (Rohmatussalihat, 2009).

2.7 Flavonoid

Flavonoid, atau bioflavonoid, adalah kelompok zat polifenol yang terdapat pada sebagian besar tanaman yang terkandung di dalam biji, kulit buah atau selaput kulit, kulit kayu, dan bunga. Sebagian besar tanaman obat-obatan mengandung flavonoid, yang telah diteliti sebagai antibakteri, anti-inflamasi, anti alergi, antimutagenik, antivirus, tindakan antineoplastik, anti-trombotik, dan vasodilatasi. Komponen struktural secara umum untuk molekul ini adalah dua cincin benzena di kedua sisi cincin 3-karbon. Beberapa kombinasi dari gugus hidroksil, gula, oksigen, dan kelompok metil melekat pada struktur ini sehingga muncul berbagai kelas flavonoid, yaitu flavanols, flavanon, flavon, flavan-3-ols (katekin), anthocyanin, dan isoflavon. Flavonoid telah ditunjukkan dalam beberapa penelitian sebagai antioksidan, yang mampu menangkalkan radikal hidroksil, anion superoksida, dan lipid radikal peroksi (Miller, 1996).

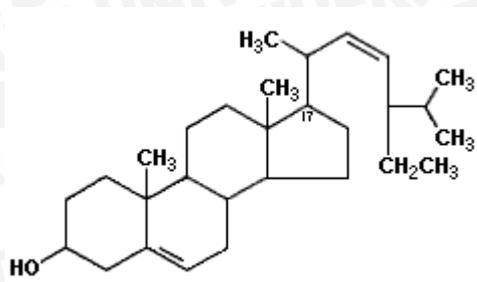


Gambar 2.3 Struktur Flavonoid (Miller, 1996)

2.8 Fitosterol

Fitosterol merupakan kelompok besar senyawa yang ditemukan pada tanaman dan sayuran. Senyawa ini secara struktur, mirip dengan kolesterol namun berbeda pada struktur rantai cabangnya. Fitosterol terdiri dari rangka steroid dengan kelompok hidroksil diikat dengan atom C-3 dari sebuah cincin dan sebuah rantai cabang *aliphatic* yang diikat dengan atom C-17 dari cincin-D. Sterol memiliki ikatan rangkap antara C-5 dan C-6 dari bagian sterol dimana ikatan ini merupakan ikatan jenuh dalam fitostanol (Cantrill *et al.*, 2008)

Senyawa ini telah diteliti dapat menurunkan kadar kolesterol total dalam darah, sehingga asupan yang dianjurkan untuk manusia berkisar antara 150-400 miligram per hari pada diet barat. Senyawa ini merupakan senyawa ester yang ditambahkan dalam makanan untuk mengurangi penyerapan kolesterol secara optimal dan sehingga menurunkan kadar kolesterol total dalam darah (Cantrill *et al.*, 2008).



Gambar 2.4 Struktur Fitosterol (Steroid) (Cantrill et al., 2008)

2.9 Antioksidan

2.9.1 Pengertian Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat spesies oksigen reaktif, spesies nitrogen, dan radikal bebas lainnya sehingga mampu mencegah penyakit–penyakit degeneratif seperti kardiovaskular, kanker, dan penuaan. Senyawa antioksidan merupakan substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas terhadap sel normal, protein, dan lemak. Senyawa ini memiliki struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas tanpa terganggu sama sekali fungsinya dan dapat memutus reaksi berantai (Miean, 2000).

2.9.2 Jenis Antioksidan

2.9.2.1 Berdasarkan Sumbernya

Sumber-sumber antioksidan dapat dikelompokkan menjadi dua kelompok, yaitu antioksidan sintetik (antioksidan yang diperoleh dari hasil sintesa reaksi kimia) dan antioksidan alami (antioksidan hasil ekstraksi bahan alami) (Winarsi, 2007).

Antioksidan sintetik adalah antioksidan yang diperoleh dari hasil sintesis reaksi kimia. Senyawa fenol sintetis seperti Butil hidroksianisol (BHA) dan Butil

hidroksitoluen (BHT) bukan antioksidan yang baik, sebab pada pemaparan yang lama dapat menyebabkan efek negative terhadap kesehatan serta meningkatkan terjadinya karsinogenesis. Antioksidan alami adalah antioksidan hasil ekstraksi bahan alam. Antioksidan alami seperti α -tokoferol dan asam askorbat, memiliki efek samping merugikan yang lebih kecil, tetapi aktivitasnya lebih tinggi daripada antioksidan sintetik (Winarsi, 2007).

2.9.2.2 Berdasarkan Fungsinya

Menurut Winarsi (2007), atas dasar fungsinya terdapat lima jenis antioksidan yaitu:

a. Antioksidan Primer

Antioksidan ini berfungsi untuk mencegah terbentuknya radikal bebas baru karena dapat merubah radikal bebas yang ada menjadi molekul yang berkurang dampak negatifnya, yaitu sebelum sempat bereaksi. Antioksidan primer yang ada dalam tubuh yang sangat terkenal adalah enzim superoksida dismutase.

b. Antioksidan Sekunder

Antioksidan sekunder merupakan senyawa yang berfungsi menangkap radikal bebas serta mencegah terjadinya reaksi berantai sehingga tidak terjadi kerusakan yang lebih besar. Contoh yang populer, antioksidan sekunder adalah vitamin E, vitamin C dan betakaroten yang dapat diperoleh dari buah-buahan.

c. Antioksidan Tersier

Antioksidan tersier merupakan senyawa yang memperbaiki sel-sel dan jaringan yang rusak karena serangan radikal bebas. Biasanya yang termasuk kelompok ini adalah jenis enzim misalnya metionin sulfoksidan reduktase yang

dapat memperbaiki DNA dalam inti sel. Enzim tersebut bermanfaat untuk memperbaiki DNA penderita kanker.

d. *Oxygen Scavenger*

Antioksidan yang termasuk oxygen scavenger yang mampu mengikat oksigen sehingga tidak mendukung reaksi oksidasi, misalnya vitamin C.

e. *Chelators* atau *Sequestrants*

Senyawa yang dapat mengikat logam sehingga logam tersebut tidak dapat mengkatalis reaksi oksidasi. Akibatnya kerusakan dapat dicegah. Contoh senyawa tersebut adalah asam sitrat dan asam amino. Tubuh dapat menghasilkan antioksidan yang berupa enzim yang aktif bila didukung oleh zat gizi pendukung atau mineral yang disebut juga ko-faktor. Antioksidan yang dihasilkan oleh tubuh antara lain adalah superoksida dismutase, glutathione peroksidase, dan katalase.

Tubuh secara alami dapat menghasilkan antioksidan, yang disebut sebagai antioksidan endogen. Namun apabila radikal bebas melebihi batas proteksi antioksidan endogen maka untuk menetralkan radikal bebas tubuh memerlukan tambahan antioksidan dari luar yang disebut sebagai antioksidan eksogen (Sunarsih, 2006). Antioksidan eksogen yang alami berasal dari bahan pangan misalnya, vitamin E, vitamin C, betakaroten dan senyawa flavonoid yang diperoleh dari tumbuhan (Rohmatussalihat, 2009).

Berbagai senyawa antioksidan dalam bahan makanan, senyawa flavonoid mempunyai kemampuan antioksidan dan menangkap radikal bebas lebih signifikan dari vitamin C serta lebih efektif dari antioksidan vitamin E dan betakaroten dan betakaroten merupakan antioksidan yang mempunyai

kemampuan tinggi dalam memproteksi oksidasi yang disebabkan oleh radikal bebas (Miean, 2000).

Beberapa penelitian telah melaporkan bahwa terdapat berbagai sumber antioksidan. Bahan makanan sumber antioksidan dapat dilihat pada tabel 2.6

Tabel 2.6. Bahan Makanan Sumber Antioksidan

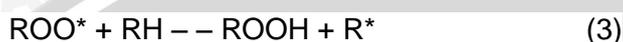
Bahan makanan	Jenis antioksidan
<i>Sorghum</i>	Senyawa phenolik dalam bentuk asam phenolik, flavonoid dan tannin
Asparagus	Asam askorbat, rutin, glutathione,
Kedelai	Komponen glikosida
<i>Barley</i>	Senyawa phenolik, seperti asam benzoat dan <i>cinnamic derivatif</i> , <i>proanthocyanidins</i> , <i>quinines</i> , flavonol, <i>chalcones</i> , <i>flavones</i> , <i>flavanones</i> , dan amino senyawa phenolik.
<i>Green tea</i>	<i>Catechins</i> , <i>apicatechins</i> , <i>epicatechin gallate</i> , <i>epigallocatechin</i> , dan <i>epigallocatechin gallate</i>
Wortel	Betakaroten, vitamin A
Anggur	Senyawa saponin, flavonoid, dan polifenol.
Daun katuk	Flavonoid jenis flavon dan flavonol berupa <i>kuersetin</i> dan <i>kaemferol</i> , betakaroten

Sumber : Rohmatussalihat, 2009

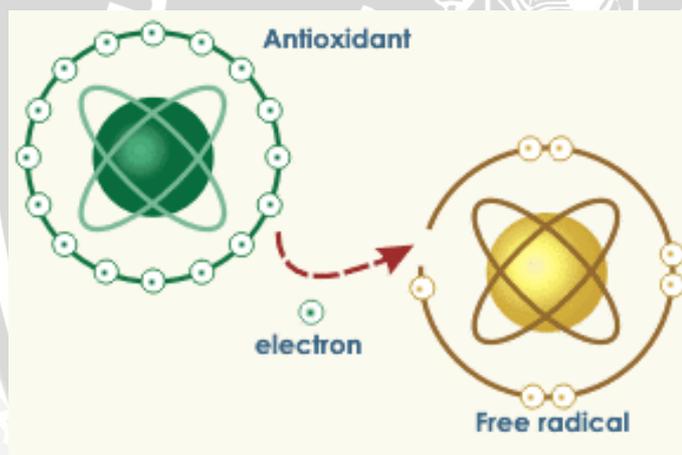
2.9.3 Mekanisme Kerja Antioksidan

Mekanisme kerja antioksidan secara umum adalah menghambat oksidasi lemak. Untuk mempermudah pemahaman tentang mekanisme kerja antioksidan perlu dijelaskan lebih dahulu mekanisme oksidasi lemak. Menurut Sitorus (2009), Oksidasi lemak terdiri dari tiga tahap utama, yaitu inisiasi, propagasi, dan terminasi. Pada tahap inisiasi terjadi pembentukan radikal asam lemak, yaitu senyawa turunan asam lemak yang bersifat tidak stabil dan sangat reaktif akibat dari hilangnya satu atom hidrogen (reaksi 1). Pada tahap selanjutnya, yaitu

propagasi, radikal asam lemak akan bereaksi dengan oksigen membentuk radikal peroksi (reaksi 2). Radikal peroksida lebih lanjut akan menyerang asam lemak menghasilkan hidro peroksida dan radikal asam lemak baru (reaksi 3).



Hidro peroksida yang terbentuk bersifat tidak stabil dan akan terdegradasi lebih lanjut menghasilkan senyawa-senyawa karbonil rantai pendek seperti aldehida dan keton yang bertanggung jawab atas flavor makanan berlemak (Sitorus, 2009).



Gambar 2.5 Mekanisme Kerja Antioksidan (Sitorus, 2009)

2.9.4 Peranan Antioksidan terhadap Kesehatan

Proses penuaan dan penyakit degeneratif seperti kanker kardiovaskuler, penyumbatan pembuluh darah yang meliputi hiperlipidemik, aterosklerosis, dan thrombosis (penyebab stroke dan darah tinggi) serta terganggu system imun tubuh dapat disebabkan oleh stress oksidatif. Stres oksidatif berarti keadaan tidak seimbangnya jumlah oksidan dan prooksidan dalam tubuh. Pada kondisi tersebut, aktivitas molekul radikal bebas atau spesies oksigen reaktif (SOR)

dapat menimbulkan kerusakan seluler dan genetika. Zat antioksidan memiliki peranan dalam menghambat reaksi kimia oksidasi, yang dapat merusak makromolekul dan dapat menimbulkan masalah kesehatan. Antioksidan berperan dalam melindungi lipoprotein densitas rendah (LDL) dan sangat rendah (VLDL) dari reaksi oksidasi (Winarsi, 2007).

2.10 Bubuk Daun Katuk dan Kadar HDL

Bubuk daun katuk pada penjelasan sebelumnya, memiliki tiga senyawa penting yaitu beta karoten, flavonoid, dan fitosterol. Menurut Miller (1996), senyawa dari flavonoid berupa *oligomeric proanthocyanidins* (OPC, pycnogenols) dapat membantu vitamin C untuk meningkatkan kadar kolesterol HDL dalam darah.

Penelitian sebelumnya fenolik terbukti memiliki efek terbesar untuk meningkatkan kadar kolesterol HDL (Fito *et al.*, 2007). Zat tersebut juga menurunkan kadar kolesterol total dan meningkatkan kadar HDL (Gross, 2004). Pada penelitian lain menyebutkan bahwa mekanisme flavonoid meningkatkan HDL dapat dengan cara meningkatkan produksi apoprotein A-1 yang merupakan bahan pembentuk dari HDL sehingga HDL dalam darah dapat meningkat (Baba *et al.*, 2007).

Betakaroten dan flavonoid juga memiliki aktivitas hipokolesterolemik. Betakaroten dapat menurunkan sintesis kolesterol di hepar melalui mekanisme penghambatan aktifitas HMG KoA reduktase dan enzim sterol α -acyltransferase-2 meningkatkan ekskresi asam empedu sehingga mengurangi konsentrasi kolesterol plasma dan mengganggu pembentukan misel sehingga mengurangi absorpsi kolesterol (Mukherjee, 2003).

Fitosterol dapat mengurangi penyerapan kolesterol secara optimal dan sehingga menurunkan kadar kolesterol total dalam darah (Cantrill *et al.*, 2008). Fitosterol juga dapat menurunkan kadar kolesterol-LDL serum dalam darah (Sukmaniah *et al.*, 2008). Sedangkan menurut Tuminah (2009), penurunan kadar dan rasio kolesterol total diikuti juga dengan peningkatan kadar HDL kolesterol dalam darah. Menurunnya kolesterol, maka meningkat pula jumlah HDL dalam tubuh.

