

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kolesterol

2.1.1 Definisi

Kolesterol ($C_{27}H_{45}OH$) adalah alkohol steroid yang ditemukan dalam lemak hewani / minyak, empedu, susu, kuning telur. Kolesterol sebagian besar disintesis oleh hati dan sebagian kecil diserap dari diet. Keberadaan kolesterol dalam pembuluh darah yang kadarnya tinggi akan membuat endapan atau kristal lempengan yang akan mempersempit atau menyumbat pembuluh darah. (Sutejo A.Y. 2006).

Kolesterol ditemukan dalam sel darah merah, membran sel dan otot. 70 % kolesterol di esterifikasikan (dikombinasikan dengan asam lemak) dan 30 % dalam bentuk bebas. (Keerlefever Joyce, 2007).

2.1.2 Transportasi Kolesterol

Kolesterol bersifat tidak larut dalam air sehingga diperlukan suatu alat transportasi untuk beredar dalam darah yaitu apoprotein yang merupakan salah satu jenis protein. Kolesterol akan membentuk kompleks dengan apoprotein sehingga membentuk suatu ikatan yang disebut lipoprotein. Lipoprotein ini dibagi menjadi 4 jenis :

a) Kilomikron

Komponen utamanya adalah trigliserida (85– 90 %) dan kolesterolnya hanya 6%. Fungsinya Mentransfer lemak dari usus dan tidak berpengaruh dalam proses arteriosklerosis.

b) VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*)

Pre Beta Lipoprotein, terdiri dari protein (8 – 10%) dan kolesterol (19%) dibentuk di hati dan sebagian di usus. Fungsinya mengangkut triasil – gliserol.

c) LDL (*Low Density Lipoprotein*)

Beta Lipoprotein Komponen terdiri dari protein 20% dan kolesterol 45% Fungsinya mentransfer kolesterol dalam darah ke jaringan perifer dan memegang peranan mentrasfer fosfolipid membran sel, dibutuhkan untuk pembentukan hati dari sisa-sisa VLDL, diambil oleh sel sasaran melalui endositosis yang diperantarai reseptor.

d) HDL (*High Density Lipoprotein*)

Alpha Lipoprotein Disebut juga Alpha-1-Lipoprotein dibentuk oleh sel hati dan usus. Fungsinya Mentranspot kolesterol dari perifer ke hati dimana zat tersebut dimetabolisasi dan diekskresi. (E.N Kosasih dan A.S Kosasih, 2008).

2.1.3 Manfaat Khusus Kolesterol

Sejauh ini manfaat kolesterol nonmembran yang paling banyak dalam tubuh adalah untuk membentuk asam kolat di dalam hati. Sebanyak 80% kolesterol dikonversi menjadi asam kolat. Kolesterol berkonjugasi dengan zat lain membentuk garam empedu, yang membantu pencernaan dan absorpsi lemak. Sebagian kecil dari kolesterol dipakai oleh kelenjar adrenal untuk membentuk hormon adrenokortikal; ovarium, untuk membentuk progesteron dan estrogen; dan oleh testis untuk membentuk testosteron. Kelenjar-kelenjar ini juga

dapat membentuk sterol sendiri dan kemudian membentuk hormon dari sterol tersebut (Guyton dan Hall, 2006).

Pada kehamilan, kolesterol memainkan peran kunci dalam perkembangan embrio dan janin sehingga tuntutan kebutuhan kolesterol dalam embrio dan janin relatif tinggi. Kolesterol merupakan komponen penting membran sel yang mempengaruhi fluiditas dan permeabilitas pasif dengan berinteraksi dengan fosfolipid dan sphingolipids (Woollett, 2005). Ini adalah prekursor asam empedu dan hormon steroid. Hal ini juga diperlukan untuk proliferasi sel dan perkembangan tubuh, sel tumbuh, diferensiasi, dan sel-sel komunikasi, dan merupakan prekursor dari oxysterol, yang mengatur proses metabolisme kunci. Kolesterol tersedia dalam janin, ditransfer dari ibu terutama selama paruh pertama kehamilan, dan kolesterol yang terlalu sedikit karena kurangnya kolesterol pada ibu dapat mengurangi ekspresi dari reseptor lipoprotein plasenta yang berkorelasi dengan janin dan dapat menyebabkan microcephally; dan pembentukan janin terutama pada paruh terakhir kehamilan.

Kolesterol yang terlalu sedikit karena kurangnya sintesis mengarah pada cacat bawaan seperti yang terlihat pada bayi dengan Smith-Lomli Opitz Syndrome (SLOS) (Stefulj et al, 2009). Anak-anak dengan SLOS yang lahir dengan kelainan kongenital berat termasuk holoprosencephaly, anomali jantung, dan post-axial polidaktili dan yang sering adalah keterbelakangan mental.

2.1.4 Metabolisme Lemak Pada Kehamilan

Konsentrasi lipid, lipoprotein dan apolipoprotein dalam plasma meningkat cukup besar selama kehamilan. Desoye *et al* (1987) menemukan bahwa terdapat korelasi positif antara konsentrasi estradiol, progesteron dan laktogen plasenta (Karim, 2009). Penelitian Husain F, Latif S.A dan Uddin M.M. (2006) telah menunjukkan bahwa produksi harian progesteron meningkatkan tiga puluh kali lipat, sedangkan peningkatan estrogen sepuluh kali lipat selama kehamilan (Husain, 2006). Hiperkolesterolemia pada kehamilan telah dikaitkan dengan efek hormon progesteron dan estrogen (Alvarez, 1996; Mankuta, 2010; Schreuder, 2011). Progesteron meningkatkan kadar kolesterol LDL dan kolesterol total sementara menurunkan kolesterol HDL tetapi estrogen memiliki efek sebaliknya (Wyne, 1998; Schmid, 2003; Chrysohoou, 2004; Nessa, 2004; Hovingh, 2005; Saarelainen, 2006; Woolet, 2007; Karim, 2009; Schreuder, 2011; Harville, 2011).

Kehamilan ditandai dengan peningkatan kadar plasma lipid sebagai akibat kemajuan kehamilan. Kadar plasma kolesterol dan trigliserida meningkat masing-masing sebesar 25-50% dan 200-400%. Peningkatan trigliserida adalah terutama karena VLDL trigliserida yang menunjukkan peningkatan tiga kali lipat dari 14 minggu kehamilan sampai akhir kehamilan (Fahraeus *et al*, 1985; Huda 2010).

Studi lain telah menetapkan bahwa tingkat kolesterol total meningkat dengan bertambahnya usia kehamilan (Wyne, 1998; Schmid, 2003; Chrysohoou, 2004; Nessa, 2004; Hovingh, 2005; Saarelainen, 2006; Woolet, 2007; Schreuder, 2011; Harville, 2011).

Kadar LDL dan kolesterol total Ibu meningkat secara progresif dari semester kedua kehamilan dan bahkan tetap tinggi setelah melahirkan (Wyne, 1998; Schmid, 2003; Saarelainen, 2006; Woollet, 2007; Harville, 2011). Kadar kolesterol total meningkat pada trimester kedua dan puncaknya trimester pada ketiga (Wyne, 1998; Schmid, 2003; Saarelainen, 2006; Woollet, 2007; Harville, 2011).

- Akumulasi lemak dalam jaringan ibu

Selama dua-pertiga dari kehamilan awal, terjadi hiperfagia pada ibu (Murphy, 1993; Herrera, 2014), konsentrasi insulin yang lebih tinggi dalam darah dan sensitivitas insulin yang tidak berubah atau meningkat (Jovanovic et al, 1998; Ramos, 2003; Herrera, 2014) mengakibatkan peningkatan sintesis asam lemak pada jaringan adiposa, sebagaimana yang dilaporkan dalam tikus.

Selama tahap kehamilan awal ada juga peningkatan aktivitas lipoprotein lipase (LPL) jaringan adiposa [Knopp, 1975; Herrera, 2014], yang mengkatalisis hidrolisis sirkulasi TG yang dibawa dalam TG-kaya lipoprotein (yaitu chylomicrons dan VLDL). Secara keseluruhan perubahan ini memfasilitasi akumulasi penyimpanan lemak pada ibu, seperti yang telah dilihat secara konsisten pada manusia (Hyttén 1971; Herrera, 2014) dan tikus (Lopez et al, 1991; Herrera, 2014). Perubahan endokrin, termasuk peningkatan tingkat estrogen, progesteron dan kortisol mendukung lipogenesis dan akumulasi lemak (Ryan, 1988; Huda, 2010).

Selama akhir kehamilan, akumulasi penyimpanan lemak pada jaringan ibu berhenti atau bahkan menurun (Lopez-Luna, 1991; Herrera, 1988; Herrera, 2014) akibat meningkatnya lipolisis dan mobilisasi TG yang disimpan dalam jaringan adiposa dan penurunan aktivitas LPL jaringan adiposa (Knopp, 1970; Herrera, 1988; Alvarez, 1996; Herrera, 2014). Dengan demikian, kondisi anabolik terlihat pada jaringan adiposa selama awal kehamilan berubah selama akhir kehamilan. Perubahan ini bertepatan dengan perubahan sensitivitas insulin (Ramos, 2003), yang menurun secara konsisten selama akhir kehamilan pada manusia (Stanley, 1998) dan tikus (Muño, 1995). Studi pada tikus menunjukkan bahwa perubahan sensitivitas insulin biphasic selama kehamilan secara langsung terlibat (atau bertanggung jawab untuk) perubahan metabolisme pada jaringan adiposa ibu (Ramos, 2003).

- Hiperlipidemia Ibu

Selama akhir kehamilan, ada peningkatan yang normal terjadi dalam plasma TG, dengan peningkatan fosfolipid dan kolesterol lebih kecil (Knopp, 1992). Peningkatan komponen terbesar dalam plasma TG sama dengan VLDL, meskipun mereka juga terakumulasi pada LDL dan HDL (Alvarez, 1996). Keadaan VLDL-TG yang meningkat merupakan konsekuensi dari peningkatan produksi oleh hati (Knopp, 1997) dan penurunan pembebasan VLDL-TG dari sirkulasi disebabkan aktivitas LPL yang menurun (Martin-Hidalgo, 1994; Alvarez, 1996).

Peningkatkan ketersediaan VLDL-TG dan meningkatnya aktivitas cholesteryl ester transfer protein (CETP) yang muncul pada pertengahan kehamilan (Iglesias, 1994; Alvarez, 1996) memfasilitasi pertukaran VLDL-TG untuk membentuk kolesterol LDL dan HDL. Ini bersamaan dengan penurunan lipase hepatic yang terjadi selama kehamilan menjelaskan akumulasi TG pada LDL dan HDL, yang biasanya, pada kondisi tidak hamil mengandung lebih sedikit TG (Alvarez, 1996). Hal ini menyebabkan kadar kolesterol total meningkat.

2.1.5 Nilai Normal

Untuk menilai tinggi rendahnya kadar kolesterol total kolesterol dalam darah dibandingkan dengan nilai standart. Nilai standart yang dibuat oleh National Institut Health (NIH) – USA adalah sebagai berikut:

Angka standar kolesterol total

1. Normal : ≤ 200 mg/dl
2. Border line : 200-239 mg/dl
3. Tinggi : ≥ 240 mg/dl

The USA National Institute of Health's National Human Genome Research (NIH-NHR) mengemukakan bahwa referensi kisaran level kolesterol total untuk kadar kolesterol total wanita hamil serum rendah yaitu di bawah 4 mmol/liter, kolesterol total moderat diantara 4 dan 6.8 mmol/liter dan tingkat tinggi di atas 6.8 mmol/liter (Pecks *et al*,2012; Nyakudya, 2013).

1. Normal : ≤ 4 mmol/liter $\rightarrow \leq 154,8$ mg/dl

2. Border line : 4-6,8 mmol/liter → 154,8 - 263,16 mg/dl
3. Tinggi : ≥ 6.8 mmol/liter → $\geq 263,16$ mg/dl

Perbedaan dalam tingkat kolesterol total ibu telah dikaitkan dengan usia, jenis kelamin, ras dan etnis (Husain, 2006; Schreuder, 2011; Pecks, 2012). Hal ini membuat sulit untuk merekomendasikan tingkat optimal ibu di semua kelompok etnis dan ras.

2.2 Tanaman Kacang Hijau (*Phaseolus Radiatus L.*)

2.2.1 Klasifikasi Tanaman Kacang Hijau

- Divisi : *Spermatophyta*
Sub divisi : *Angiospermae*
Kelas : *Dicotyledone*
Ordo : *Rosales*
Family : *Leguminosae (Fabaceae)*
Genus : *Vigna*
Spesies : *Vigna radiate* atau *Phaseolus radiates*
(Purwono, 2005)

2.2.2 Morfologi Tanaman Kacang Hijau

Tanaman kacang hijau merupakan salah satu jenis tanaman kacang-kacangan yang populer di Indonesia. Kacang hijau adalah tanaman pendek bercabang tegak. Bagian dari tanaman kacang hijau antara lain akar, batang, daun, bunga, buah, dan biji (Purwono, 2005).

Biji kacang hijau berbentuk bulat. Biji kacang hijau lebih kecil dibandingkan dengan biji kacang tanah atau kacang kedelai, yaitu bobotnya hanya sekitar 0,5-0,8 mg. Kulitnya hijau berbiji putih. Bijinya sering dibuat kecambah atau taoge (Purwono, 2005).

Biji kacang hijau terdiri atas tiga bagian utama, yaitu kulit biji (10%), kotiledon (88%) dan sisanya adalah lembaga (2%). Kotiledon banyak mengandung pati dan serat, sedangkan lembaga merupakan sumber protein dan lemak (Astawan, 2009).



Gambar 2.1 Polong dan Biji Kacang Hijau (Purwono, 2005)

2.2.3 Uraian Tanaman Kacang Hijau

Kacang hijau merupakan tanaman pangan semusim berupa semak yang tumbuh tegak. Tanaman kacang hijau ini diduga berasal dari India. Di awal abad ke-17, kacang hijau mulai menyebar ke berbagai negara Asia tropis termasuk Indonesia (Purwono, 2005).

Kacang hijau dikenal dengan beberapa nama, seperti mungo, mung bean, green bean dan mung. Di Indonesia, kacang hijau juga memiliki beberapa nama daerah, seperti artak (Madura), kacang wilis (Bali), buwe (Flores), tibowang candi (Makassar) (Astawan, 2009).

2.2.4 Manfaat Kacang Hijau

Kacang hijau memiliki kandungan protein yang cukup tinggi sebesar 22% dan merupakan sumber mineral penting, antara lain kalsium dan fosfor sedangkan kandungan lemaknya merupakan asam lemak tak jenuh. Kandungan kalsium dan fosfor pada kacang hijau

bermanfaat untuk memperkuat tulang. Kacang hijau juga mengandung rendah lemak yang sangat baik bagi mereka yang ingin menghindari konsumsi lemak tinggi. Kadar lemak yang rendah dalam kacang hijau menyebabkan bahan makanan atau minuman yang terbuat dari kacang hijau tidak mudah berbau. Lemak kacang hijau tersusun atas 73% asam lemak tak jenuh dan 27% asam lemak jenuh. Umumnya kacang-kacangan memang mengandung lemak tak jenuh tinggi. Asupan lemak tak jenuh tinggi penting untuk menjaga kesehatan jantung. Kacang hijau mengandung vitamin B1 yang berguna untuk pertumbuhan (Astawan, 2009).

2.2.5 Kandungan gizi kacang hijau

Komposisi kimia kacang hijau sangat beragam, tergantung varietas, faktor genetik, iklim, maupun lingkungan. Karbohidrat merupakan komponen terbesar (lebih dari 55%) biji kacang hijau, yang terdiri dari pati, gula, dan serat (Astawan, 2009).

Berdasarkan jumlahnya, protein merupakan penyusun utama kedua setelah karbohidrat. Kacang hijau mengandung 20-25% protein. Protein pada kacang hijau mentah memiliki daya cerna sekitar 77%. Daya cerna yang tidak terlalu tinggi tersebut disebabkan oleh adanya zat antigizi, seperti antitripsin dan tanin (polifenol). Untuk meningkatkan daya cerna protein tersebut, kacang hijau harus diolah terlebih dahulu melalui proses pemasakan, seperti perebusan, pengukusan, dan sangrai. Kandungan lemak dalam kacang hijau relatif sedikit (1-1,2%). Lemak kacang hijau sebagian besar tersusun atas

asam lemak tidak jenuh oleat (20,8%), linoleat (16,3%) dan linolenat (37,5%) (Astawan, 2009).

Kacang hijau juga mengandung vitamin dan mineral. Mineral seperti kalsium, fosfor, besi, natrium, dan kalium banyak terdapat pada kacang hijau. Kalsium banyak terdapat pada bagian kulit biji, diikuti bagian lembaga dan paling sedikit pada bagian kotiledon. Sebaliknya, fosfor banyak terdapat pada bagian lembaga. Zat besi paling banyak terdapat pada bagian embrio dan kulit biji. Vitamin yang paling banyak terkandung pada kacang hijau adalah thiamin (B1), riboflavin (B2) dan niasin (B3) (Astawan, 2009). Selain itu, beberapa penelitian terakhir menyebutkan bahwa kacang hijau juga mengandung isoflavon yang sangat bermanfaat bagi tubuh (Astawan, 2009).

Tabel 2.1 Nilai Kandungan Gizi Kacang Hijau per 100 g (3.5 oz)

Energi	1.452 kJ (347 kkal)
Karbohidrat	62,62 g
Gula	6,60 g
Dietary fiber	16.3 g
Lemak	1,15 g
Protein	23,86 g
Vitamin C	4.8 mg (8%)
Kalsium	132 mg (13%)
Magnesium	189 mg (51%)
Fosfor	367 mg (52%)
Kalium	1246 mg (27%)
Sodium	15 mg (1%)

Sumber : USDA Nutrient database

2.2.5.1 Isoflavon

Jenis senyawa isoflavon di alam sangat bervariasi. Diantaranya telah berhasil diidentifikasi struktur kimianya dan diketahui fungsi fisiologisnya, serta telah dapat dimanfaatkan

untuk obat-obatan. Berbagai potensi senyawa isoflavon untuk keperluan kesehatan antara lain sebagai anti-inflamasi, anti-tumor/anti-kanker, anti-virus, anti-allergi, mencegah penyakit kardiovaskuler, mencegah osteoporosis, dan Anti-kolesterol (Pawiroharsono, 2007).

Pengaruh isoflavon terhadap penurunan tekanan darah dan resiko CVD (*cardio vascular diseases*) banyak dihubungkan dengan sifat hipolipidemik dan hipokholesteremik senyawa isoflavon (Yamori *et al*, 2002). Pada penelitian dengan menggunakan tepung kedelai sebagai perlakuan, menunjukkan bahwa tidak saja kolesterol yang menurun, tetapi juga trigliserida VLDL (*very low density lipoprotein*) dan LDL (*low density lipoprotein*). Di sisi lain, tepung kedelai dapat meningkatkan HDL (*high density lipoprotein*) (Amirthaveni dan Vijayalakshmi, 2000).

Fitosterol merupakan jenis lemak yang berasal dari sumber makanan nabati atau tumbuhan yang mempunyai struktur dan fungsi yang mirip kolesterol dalam tubuh manusia. Fitosterol juga dikenal sebagai sterol tumbuhan yaitu kelompok steroid alkohol, fitokimia yang ada secara alami di dalam tumbuhan dan tidak ditemukan pada mamalia.

Meskipun sama-sama dari golongan lemak, fitosterol memiliki fungsi yang berbeda dengan kolesterol. Kolesterol merupakan jenis sterol yang berasal dari hewani yang dapat meningkatkan kadar kolesterol plasma darah, khususnya bagi

penderita hiperkolesterolemia. Fitosterol justru sebaliknya karena dapat menurunkan kadar kolesterol darah (Bartnikowska, 2009).

Fitosterol Menurunkan Kolesterol

Fitosterol memiliki kemampuan untuk berkompetisi dengan kolesterol dalam penyerapannya di dalam usus. Kadar fitosterol yang tinggi dalam usus halus, terbukti berperan untuk menghambat penyerapan kolesterol melalui mekanisme kompetitif. Artinya jika terdapat fitosterol maka tubuh cenderung menyerap fitosterol daripada kolesterol. Akibatnya kolesterol tidak diserap melainkan langsung dibuang oleh tubuh, sehingga tidak masuk ke dalam tubuh. Kompetisi ini mengakibatkan berkurangnya jumlah kolesterol yang dapat diserap oleh tubuh (Bartnikowska, 2009).

Hasil penelitian secara *in vitro* menyarankan bahwa penghambatan peningkatan kolesterol daya larut micellar adalah karena efek sinergis fitosterol bebas dan terkonjugasi yang terkandung dalam ekstrak. Ada bukti bahwa diet fitosterol menurunkan kadar kolesterol serum dan hepatic dengan mengganggu penyerapan usus, melalui penghambatan kelarutan yang micellar (Carr et al. 2005). Mekanismenya adalah melalui fitosterol dalam bentuk micelle akan bergabung dengan kompleks asam lemak bebas, monogliserida dan garam empedu yang akan diserap oleh mukosa sel usus halus. Fitosterol dapat mengurangi kolesterol pada manusia hingga 50

%. Studi efek fitosterol pada hewan dan manusia menunjukkan bahwa fitosterol dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL. Konsumsi fitosterol 2 gram perhari dapat menurunkan kadar LDL kolesterol dan mengurangi risiko penyakit jantung (Bartnikowska, 2009).

