

BAB 2**TINJAUAN PUSTAKA****2.1 Aterosklerosis****2.1.1 Definisi**

Istilah aterosklerosis berasal dari bahasa Yunani, yang berarti penebalan tunika intima arteri dan penimbunan lipid yang mencirikan lesi yang khas. Secara morfologi, aterosklerosis terdiri atas lesi-lesi fokal yang terbatas pada arteri-arteri otot dan jaringan elastis berukuran sedang dan besar, seperti aorta (dapat menyebabkan penyakit aneurisma), arteria karotis (dapat menyebabkan stroke), arteria poplitea dan femoralis (dapat menyebabkan penyakit pembuluh darah perifer), arteria renalis yang dapat menyebabkan penyakit jantung iskemik atau infark miokardium (Price dan Wilson, 2006).

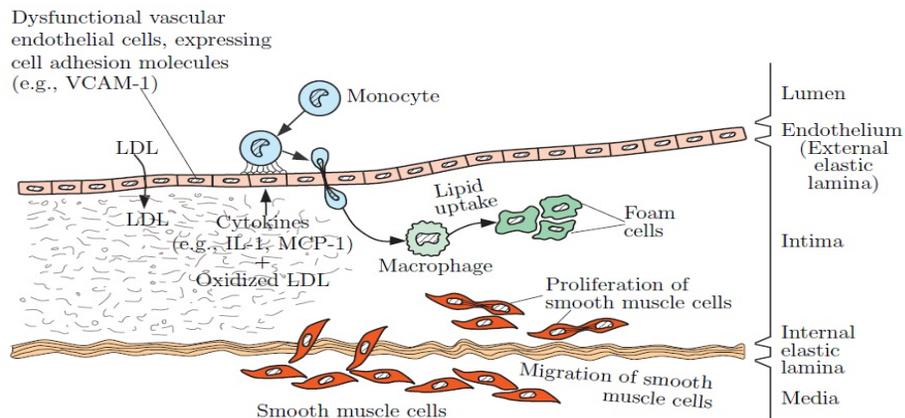
2.1.2 Faktor Risiko

Faktor risiko berkembangnya aterosklerosis terbagi menjadi faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi antara lain usia, jenis kelamin dan riwayat keluarga. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi antara lain hiperlipidemia, hipertensi, diabetes mellitus, merokok, sindrom metabolik, gaya hidup, alkohol dan stress (Srivastava, 2008). Selain itu dislipidemia juga merupakan salah satu faktor utama penyebab aterosklerosis yang dapat diubah. Dislipidemia merupakan gangguan metabolisme lipoprotein yang dapat ditandai dengan peningkatan kolesterol total, peningkatan *Low Density Lipoprotein* (LDL), peningkatan trigliserida (TG) dan penurunan *High Density Lipoprotein* (HDL) (Cipla, 2005).

2.1.3 Patogenesis

Proses aterosklerosis diawali dengan terjadinya inflamasi dan disfungsi endotel. Penyebab inflamasi endotel antara lain merokok, diabetes, peningkatan LDL dan penurunan *High Density Lipoprotein* (HDL). Disfungsi endotel akan meningkatkan permeabilitas endotel sehingga LDL dapat masuk ke dalam lapisan tunika intima. Disfungsi endotel pun memicu sitokin yang mengundang monosit bermigrasi ke tempat lesi intima dan memicu terbentuknya oksigen radikal sehingga terjadi oksidasi LDL oleh oksigen radikal (Sommer, 2010).

Monosit dalam endotel akan berdiferensiasi menjadi makrofag dan selanjutnya mencerna LDL yang teroksidasi sehingga menjadi sel busa atau *foam cell*. Aktivasi ini menghasilkan sitokin dan faktor-faktor pertumbuhan yang akan merangsang proliferasi dan migrasi sel-sel otot polos dari tunika media ke tunika intima dan penumpukan molekul matriks ekstraselular seperti elastin dan kolagen yang mengakibatkan pembesaran plak. Pada tahap ini proses aterosklerosis sudah sampai pada tahap lanjut dan disebut sebagai plak aterosklerotik. Pembentukan plak aterosklerotik akan menyebabkan penyempitan lumen arteri sehingga mengakibatkan berkurangnya aliran darah (Indra, 2007; Sommer, 2010).



Gambar 2.1 Patogenesis Aterosklerosis (Sommer, 2010)

2.2 Low – Density Lipoprotein (LDL)

Low – Density Lipoprotein (LDL) adalah lipoprotein dengan densitas rendah. LDL merupakan lipoprotein yang terdiri atas kolesterol yang bersirkulasi dalam tubuh dan dibawa ke sel-sel otot, lemak, dan sel-sel lain. Fungsi utama LDL adalah mengangkut kolesterol ke jaringan yang memerlukannya untuk membran sel dan sintesis metabolit, seperti hormon steroid (Barasi, 2007). Ambang batas normal kadar LDL pada tikus adalah 7 – 27.2 mg/dl (Herwiyarirasanta dan Aksono, 2010). Sedangkan kategori kadar LDL pada manusia dapat dilihat pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Kategori Kadar LDL pada Manusia

Kategori Kadar LDL Manusia		
Normal	Batas Tinggi	Sangat Tinggi
<130 mg/dl	130 – 159 mg/dl	≥160 mg/dl

Sumber: Arief, 2008

Faktor risiko yang dapat meningkatkan kadar LDL dalam darah yaitu merokok, hipertensi (>140/90 mmHg), kadar HDL yang rendah (<40 mg/dl), riwayat/keturunan, serta usia (pria > 45 tahun, wanita >55 tahun). Selain itu, obesitas dan kurangnya aktivitas fisik juga dapat meningkatkan kadar LDL (Sandmaier, 2005).

Sebagian besar lipid pada lapisan fosfolipid LDL berupa asam lemak tidak jenuh ganda (PUFA) yang sangat mudah teroksidasi oleh radikal bebas menjadi LDL teroksidasi (Prangdimurti dkk., 2007). Radikal bebas adalah suatu atom, gugus, atau molekul yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbit paling luar, termasuk atom hidrogen, logam-logam transisi, dan molekul oksigen (Halliwell dan Gutteridge, 2000).

LDL yang teroksidasi kemudian diserap oleh makrofag sehingga makrofag berubah menjadi sel busa (*foam cell*) di bagian dalam dinding arteri.

Sel busa kemudian mati, melepaskan kolesterol yang terlihat sebagai deposit lemak di bagian dalam dinding arteri. Selanjutnya sel otot mensekresi jaringan fibrosa sebagai usaha untuk menutupi deposit kolesterol. Seiring waktu, garis deposit lemak berkembang menjadi plak (struktur *fibro-fatty*) dan mulai menghambat aliran darah dalam arteri. Plak akhirnya dapat pecah atau ruptur akibat tekanan mekanik dari luar dan akibat proses kimiawi yang terjadi di dalam plak tersebut. Kemudian trombosit tertarik ke area tersebut dan mulai membentuk bekuan darah. Lesi tersebut dapat menyumbat secara total aliran darah dalam arteri atau disebut dengan aterosklerosis (Morrell, 2005).

Pencegahan aterosklerosis dapat dilakukan dengan menghambat oksidasi LDL menggunakan antioksidan. Antioksidan dapat menghambat reaksi oksidasi LDL dengan cara mengikat radikal bebas (Winarsi, 2007).

2.3 Antioksidan

Antioksidan adalah molekul yang dapat menetralkan radikal bebas dengan cara menerima atau mendonorkan satu elektron untuk menghilangkan kondisi elektron tidak berpasangan. Antioksidan dapat menghambat reaksi oksidasi dengan cara mengikat radikal bebas. Berdasarkan sifatnya, antioksidan dibagi menjadi 2 macam, yaitu (Winarsi, 2007):

1) Antioksidan enzimatis

Antioksidan ini berfungsi mencegah pembentukan radikal bebas baru dan mengubah radikal bebas menjadi bahan yang tidak berbahaya lagi dan merupakan sistem pertahanan utama (primer) terhadap kondisi stres oksidatif, antara lain: superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathione peroksidase, dan glutathione (GSH). Enzim-enzim tersebut merupakan metaloenzim yang

aktivitasnya sangat tergantung pada adanya ion logam. Aktivitas SOD bergantung pada logam Fe, Cu, Zn dan Mn, enzim katalase bergantung pada Fe dan enzim glutathion peroksidase bergantung pada Se.

2) Antioksidan non enzimatis

Antioksidan ini berfungsi menangkap radikal bebas dan mencegah reaksi berantai yang akan merusak tubuh. Antioksidan ini juga disebut antioksidan sekunder karena dapat diperoleh dari asupan bahan makanan, seperti vitamin A, C, E, senyawa polifenol, isoflavon, dan betakaroten. Antioksidan non-enzimatis banyak ditemukan dalam sayuran, buah-buahan, biji-bijian serta kacang-kacangan.

Secara alami tubuh dapat menghasilkan antioksidan, yang disebut antioksidan endogen untuk menangkalkan reaktivitas radikal bebas. Namun pada kondisi stres pembentukan radikal bebas lebih tinggi dibanding dengan antioksidan tubuh sehingga tubuh memerlukan tambahan antioksidan dari luar yang disebut antioksidan eksogen (Winarsi, 2007; Minarno dan Hariani, 2008).

Antioksidan eksogen yang alami berasal dari bahan pangan misalnya, vitamin E, vitamin C, betakaroten dan senyawa flavonoid yang diperoleh dari tumbuhan (Winarsi, 2007). Dari 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 (Miean, 2000).

Beberapa penelitian telah melaporkan bahwa terdapat berbagai sumber antioksidan dari berbagai jenis tanaman. Pada dasarnya hampir semua sayuran, buah dan rempah mengandung antioksidan dalam jumlah tertentu. Dari jenis tanaman rempah yang mengandung antioksidan diantaranya adalah jahe,

temulawak, kunyit, lengkuas, kencur, cengkeh, dan pala (Rohmatussalihah, 2009). Selain contoh-contoh di atas, bahan makanan sumber antioksidan dapat dilihat pada Tabel 2.2.

Tabel 2.2 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 : Rohmatussalihah, 2009

2.4 Fitosterol

Selain antioksidan, senyawa aktif seperti fitosterol juga dapat mencegah peroksidasi lipid dalam tubuh dengan cara menurunkan kolesterol serum (Subekti, dkk., 2006). Fitosterol merupakan sterol yang secara alami didapatkan dari tanaman. Secara kimiawi, fitosterol mirip dengan kolesterol yang didapat dari hewan. Sterol terdiri dari tiga gabungan cincin sikloheksan dengan berbagai macam sterol (lebih dari 40 fitosterol). Fitosterol tanaman merupakan komponen alami dari minyak tumbuhan seperti minyak biji bunga matahari dan beberapa konstituen alami dalam makanan manusia (Dewanti, 2006). Secara umum fitosterol terdiri dari 70% betasitosterol, 20% stigmasterol, dan 5% campesterol.

Jenis sterol lain seperti avenasterol dan brassica sterol juga terdapat dalam tanaman tetapi dalam jumlah kecil (Marliyati dkk., 2005)

Hasil penelitian membuktikan bahwa fitosterol mempunyai fungsi menurunkan kadar kolesterol dalam darah dan bersifat antiaterogenik (Marliyati dkk., 2005). Rata-rata kebutuhan fitosterol per hari untuk memenuhi kebutuhan hidup sehat adalah 150 – 400 mg fitosterol dengan rata-rata kadar fitosterol dalam darah 0,3 - 1,7 mg/dl. Sedangkan kebutuhan optimal untuk menurunkan kadar kolesterol darah adalah 2-3 g/hari (Cantrill *et al.*, 2008).

Mekanisme aktivitas penurunan kolesterol oleh fitosterol belum dipahami secara lengkap, namun beberapa teori yang diajukan Bonsdorff-Nikander dalam Subekti, dkk (2006) meliputi:

- a. Fitosterol diyakini menghambat absorpsi kolesterol eksogen dan reabsorpsi kolesterol endogen dalam saluran pencernaan.
- b. Fitosterol meningkatkan pengeluaran kelebihan kolesterol yang diabsorpsi.
- c. Kokristalisasi fitosterol dan kolesterol. Kokristalisasi fitosterol dan kolesterol dalam saluran gastrointestinal menyebabkan penurunan uptake kolesterol intestinal karena solubilitas kristal yang terbentuk tersebut lebih rendah daripada solubilitas kolesterol. Kristal yang terbentuk sangat sulit diabsorpsi (Subekti, dkk., 2006).
- d. Kompetisi antara kolesterol dan fitosterol dalam misel.

Agar dapat diabsorpsi dan masuk ke dalam sirkulasi kolesterol harus larut dalam campuran misel yang mengandung asam empedu dan fosfolipid serta bersifat terbatas dalam melarutkan molekul hidrofobik. Fitosterol bersifat hidrofobik dan solubilitas yang rendah, namun mempunyai afinitas yang lebih tinggi dalam mengikat misel dibandingkan dengan kolesterol. Oleh karena itu,

fitosterol mampu menggantikan kolesterol dari misel *intraluminal intestinal* dan mengakibatkan kolesterol dibuang melalui feses.

Menurunnya kolesterol maka menurunkan pula jumlah LDL yang terbentuk di dalam tubuh. Penurunan LDL dapat mencegah terjadinya peroksidasi lipid dan menurunkan risiko aterosklerosis (Rohmatussalihah, 2009).

Kandungan fitosterol bahan makanan yang dilaporkan oleh Designed For Health (2006) tersaji pada tabel 2.3.

Tabel 2.3 Kandungan Fitosterol per 100 gram Bahan Makanan

Bahan makanan	Kandungan fitosterol (mg)
Biji wijen	433
Buncis	108
Minyak zaitun	91
Bubuk daun katuk	2433,4

Sumber : Subekti, dkk., 2006

2.5 Daun Katuk

2.5.1 Taksonomi

Taksonomi tanaman katuk menurut menurut (Suryaningsih, 2008) dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Divisi : *Spermatophyta*

Sub divisi : *Angiospermae*

Klass : *Dictyledoneae*

Ordo : *Geraniles*

Famili : *Euphorbiceae*

Sub famili : *Phyllontheoideae*

Genus : *Phyllanth*

Spesies : *Sauropus*

Varietas : *Sauropus androgynus* L. Merr



Gambar 2.2 Daun Katuk (*Sauropus androgynus* L. Merr) (Aan, 2011)

2.5.2 Nama Daerah

Beberapa nama daerah dari daun katuk yaitu *Memata* (bahasa Melayu), *katuk* (Sunda), *kebing* dan *katukan* (Jawa), *karekur* (Madura), *simani* (Minangkabau) (Azis dan Muktiningsih, 2006).

2.5.3 Morfologi

Tanaman katuk tumbuh menahun (perennial), berbentuk semak perdu. Susunan morfologi tanaman katuk terdiri atas akar, batang, daun, buah, dan biji. Sistem perakaran tanaman katuk menyebar ke segala arah dan dapat mencapai kedalaman antara 30 cm - 50 cm. Batang tanaman tumbuh tegak dan berkayu. Pada stadium muda batang berwarna hijau dan setelah tua berubah menjadi kelabu keputih-putihan (Rukmana dan Harahap, 2011).

Tanaman katuk ada hampir di seluruh Asia Tenggara khususnya Thailand dikenal dengan nama *Pak Wanban*. Tanaman ini tumbuh tersebar di beberapa daerah yang beriklim tropis dan subtropis, terutama yang mempunyai curah hujan yang tinggi. Tumbuhan ini umumnya ditanam sebagai tumbuhan pagar di sepanjang jalan atau tumbuh liar, walaupun kadang-kadang ada yang ditanam di sela-sela tanaman lain dan tumbuh baik pada daerah dengan ketinggian 1.300 m di atas permukaan laut (Wijono, 2004). Di Indonesia, menurut Azis dan

Muktiningsih (2006) tanaman katuk tumbuh di tanah ketinggian 0 - 2.100 m di atas permukaan laut.

2.5.4 Manfaat Daun Katuk

Di Indonesia secara tradisional tumbuhan ini digunakan untuk makanan yaitu sebagai sayuran, pewarna makanan dan untuk meningkatkan produksi dan kualitas air susu ibu (Wijono, 2004). Selain itu daun katuk juga bermanfaat sebagai obat bisul sedangkan akarnya dapat dipergunakan untuk obat demam, memperlancar air seni dan obat luar frambusia. Jus daun katuk mentah digunakan sebagai pelangsing di Taiwan (Suryaningsih, 2008).

2.5.5 Kandungan Daun Katuk

Kandungan zat gizi dalam 100 gram daun katuk segar dapat dilihat pada tabel 2.4.

Tabel 2.4 Kandungan Zat Gizi Daun Katuk Segar per 100 gram

Komponen Gizi	Kadar
Energi (kkal)	59
Protein (g)	6,4
Lemak (g)	1,0
Karbohidrat (g)	9,9
Serat (g)	1,5
Abu (g)	1,7
Kalsium (mg)	233
Fosfor (mg)	98
Besi (mg)	3,5
Vitamin A (µg)	10.370
Vitamin C (mg)	239
Vitamin B1(mg)	0.1
Air (g)	81

Sumber : Aan, 2011

Daun katuk juga mengandung betakaroten yang cukup tinggi di antara sayuran dan buah-buahan yang diteliti di Indonesia (Yuliani dan Marwati, 2007). Dalam daun katuk mengandung betakaroten sebesar 165,05 mg/100g (Suryaningsih, 2008).

2.5.6 Senyawa Aktif Dalam Daun Katuk

Daun katuk mengandung 7 senyawa aktif utama (Suprayogi, 2000). Beberapa senyawa aktif yang terkandung dalam daun katuk dapat dilihat pada tabel 2.5.

Tabel 2.5 Senyawa Aktif Daun Katuk

No	Senyawa aktif	Fungsi
1.	<i>Octadecanoic acid</i> ($C_{18}H_{36}O_2$)	Sebagai prekursor dan terlibat dalam biosintesis senyawa Eicosanoids (prostaglandin, prostacycline, thromboxane, lipoxins, dan leukotrienes).
2.	<i>9-Eicosine</i> ($C_{20}H_{38}$)	
3.	<i>5,8,11-Heptadecatrienoic acid methyl ester</i> ($C_{18}H_{30}O_2$)	
4.	<i>9,12,15-Octadecatrienoic ethylester</i> ($C_{20}H_{34}O_2$)	Sebagai prekursor atau intermediate-step dalam sintesis senyawa hormon-hormon steroid (progesterone, estradiol, testoterone, dan glucocorticoids).
5.	<i>11,14,17-Eicosatrienoic acid methyl ester</i> ($C_{21}H_{36}O_2$)	
6.	<i>Androstan-17-one, 3-ethyl-3-hydroxy-5 alpha</i> ($C_{21}H_{24}O_2$)	Sebagai eksogenus asam asetat dari saluran pencernaan dan terlibat dalam metabolime selular melalui siklus Krebs.
7.	<i>3,4-dimethyl-2-oxocyclopent-3-enylacetic acid</i> ($C_9H_{12}O_3$)	

Sumber : Suprayogi, 2000

Androstan-17-one, 3-ethyl-3-hydroxy-5 alpha merepresentasikan 17-ketosteroid (kelompok keto pada C17), secara langsung merupakan prekursor atau senyawa intermediate dalam biosintesis hormon steroid dapat digolongkan ke dalam fitosterol (Subekti, dkk., 2006). Wang dan Lee (1997) dalam Suprayogi dkk (2010) menemukan beberapa senyawa aktif lain dengan menggunakan pelarut lebih polar (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*, juga senyawa *5'-deoxy-5''methylsulphanyl-adenosine*, dan *uridine*).

Suprayogi (2004) menguatkan temuan tersebut bahwa dengan menggunakan pelarut polar etilasetat (EtOAc) juga ditemukan senyawa-senyawa tersebut yaitu, *3-O-β-D-glucosyl-kaempferol*, *3-O-β-D-glucosyl-7-O-α-L-rhamnosyl-kaempferol* dan *kaempferol*. Senyawa *kaempferol* ini diketahui sebagai antioksidan kuat.

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

2.6 Bubuk Daun Katuk

2.6.1 Definisi 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. 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).

2.6.2 Kandungan Bubuk Daun Katuk

Kandungan zat gizi dalam 100 gram bubuk daun katuk tersaji pada tabel

2.6.

Tabel 2.6 Kandungan Zat Gizi Bubuk Daun Katuk

Kandungan	Jumlah (gram)
Air	10.29
Lemak	4.2
Protein	28.7
Karbohidrat	42.64

Sumber: Nugraha (2008)

Bubuk daun katuk mengandung betakaroten yang tinggi sebesar 165,05 mg per 100 gram (Suryaningsih, 2008). Jika dibandingkan dengan bahan makanan lain, daun katuk memiliki kandungan betakaroten yang lebih tinggi dari beberapa jenis bahan makanan. Hal tersebut dapat dilihat pada tabel 2.7.

Tabel 2.7 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

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 (Rohmatussalihah, 2009).

Selain betakaroten, di dalam bubuk daun katuk terdapat senyawa flavonoid dan fitosterol. Mian (2000) menemukan flavonoid jenis flavon dan

flavonol berupa *kuersetin* dan *kaemferol* yang mempunyai kemampuan antioksidan dan menangkap radikal bebas lebih signifikan dari vitamin C. Dalam daun katuk mempunyai kandungan flavonoid sebesar 142,04 mg/100g sampel segar dimana mempunyai nilai tertinggi dibandingkan sayuran *indigenus* lain (Batari, 2007).

Flavonoid dalam tubuh manusia berfungsi sebagai antioksidan dan terbukti dapat melindungi tubuh dari beberapa jenis penyakit degeneratif dengan cara mencegah terjadinya proses peroksidasi lipid pada tahap inisiasi maupun propagasi dengan cara menangkap radikal bebas dan menghelat ion logam transisi. Flavonoid akan mendonorkan protonnya ketika bereaksi dengan radikal bebas sehingga flavonoid menjadi senyawa radikal. Radikal-radikal antioksidan (A*) yang terbentuk pada reaksi tersebut relatif stabil dan tidak mempunyai cukup energi untuk dapat bereaksi dengan molekul lipida lain membentuk radikal lipida baru. Radikal-radikal antioksidan dapat saling bereaksi membentuk produk non radikal (Paramawati, 2004). Manfaat lain flavonoid antara lain adalah untuk melindungi struktur sel, meningkatkan efektivitas vitamin C, anti inflamasi, mencegah keropos tulang, dan sebagai antibiotik (Waji, 2009).

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 ; Mochtar, 2008).

Daun katuk juga mengandung fitosterol. Kandungan fitosterol dari daun katuk yang didapat dengan mengekstrak bubuk daun katuk dengan etanol 70%

adalah 2,43% (2,43 g/100 g) atau 2433,4 mg/100 g (Subekti, dkk., 2006) dimana lebih tinggi dari beberapa bahan pangan dengan kandungan fitosterol tertinggi yang dilaporkan oleh *Designed For Health* (2006), yaitu biji wijen 443 mg/100 g, buncis 108 mg/100g, dan minyak zaitun 91 mg/100 g.

2.7 Diet Aterogenik

Diet aterogenik adalah diet tinggi kolesterol dan tinggi lemak. Jika diberikan pada tikus (*Rattus norvegicus*) strain Wistar, komposisi yang dipakai adalah PARS (pakan ayam), tepung terigu, kuning telur bebek, lemak kambing, minyak kelapa, asam kolat, dan minyak babi. Pakan ini diharapkan dapat membentuk kondisi lemak berlebih pada tikus. Minyak babi memiliki kandungan lemak jenuh dan kolesterol yang sangat tinggi dibanding minyak hewani lainnya sehingga berguna untuk meningkatkan kadar LDL. Sedangkan asam kolat diduga berfungsi menurunkan kadar HDL. Dengan pemberian diet aterogenik selama 8 minggu terbukti dapat meningkatkan kolesterol darah dan menginduksi terbentuknya sel busa (Murwani dkk., 2006).