

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Konsep Lipid

##### 2.1.1 Definisi Lipid

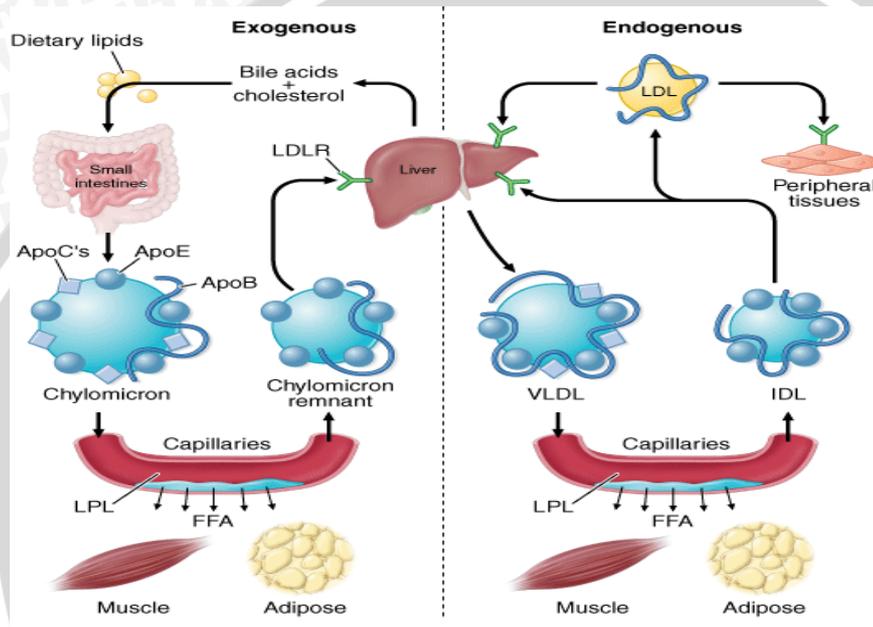
Lipid merupakan suatu bahan organik yang tidak larut dalam air. Lipid mempunyai struktur hidrokarbon sehingga bersifat nonpolar. Senyawa nonpolar tidak dapat larut dalam senyawa polar. Plasma darah merupakan senyawa polar sehingga lipid tidak dapat larut dalam plasma darah. Lipid dapat diangkut dalam plasma darah karena berikatan dengan protein (Murray, 2009).

Lipid adalah senyawa yang berisi karbon dan hidrogen. Beberapa jenis lipid juga mengandung fosfor dan nitrogen. Golongan yang penting adalah lemak netral, lemak majemuk, dan sterol. Lemak netral sebagian besar mengandung tiga asam lemak yang disebut trigliserida. Lipid majemuk adalah fosfolipid dan glikolipid. Sedang jenis sterol yang sangat bermakna adalah kolesterol (Widman, 1995).

Hiperlipid adalah suatu keadaan patologis akibat kelainan metabolisme lemak darah yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol darah (hiperkolesterolemia), trigliserida (hipertrigliseridemia) atau kombinasi keduanya. Kolesterol adalah suatu lipid, karena bahan dasar lipid adalah minyak dan bahan dasar darah adalah air keduanya tidak bisa bercampur. Sehingga tubuh mengemaskolesterol dan lemak-lemak lainnya menjadi partikel-partikel kecil

yang dilapisi protein di sebut lipoprotein, yang bisa bercampur dengan mudah pada darah.

### 2.1.2 Metabolisme Lipid



Gambar 2.1. Metabolisme Lipoprotein (Fauci et al., 2008)

Sesuai gambar diatas menurut Gaw (2001), metabolisme lemak dapat terjadi melalui dua siklus, eksogen dan endogen, yang kedua-duanya berpusat pada hati.

#### a. Siklus lemak eksogen

Makanan yang mengandung lemak diserap di usus kecil dan bergabung dengan kilomikron yang disekresikan ke dalam limfa dan mencapai aliran darah melalui *thoracic duct* seperti yang ada di gambar diatas.

Di dalam sirkulasi seperti yang tergambar di gambar diatas, trigliserida akan dipindahkan dari lipoprotein ini melalui aksi dari LPL. Enzim ini berada di

tiap kapiler-kapiler jaringan tubuh, dan paling dominan berada di jaringan adiposa dan muskuloskeletal.

Ketika kilomikron kehilangan trigliserida, maka kilomikron menjadi lebih kecil dan rata, kemudian sisa-sisa kilomikron akan berpindah ke hati. Kolesterol akan digunakan oleh hati untuk membentuk komponen membran sel atau asam empedu, atau diekskresi ke dalam empedu.

#### b. Siklus lemak endogen

Pada gambar diatas digambarkan bahwa hati mensintesa partikel VLDL yang mengalami pembentukan lemak yang sama seperti kilomikron melalui aksi dari LPL. Hal ini akan mengakibatkan pembentukan dari intermediate density lipoprotein (IDL) yang nantinya akan menjadi low density lipoprotein (LDL). LDL masuk ke dalam sirkulasi oleh karena afinitas reseptor LDL yang tinggi.

Partikel High density lipoprotein (HDL) diperoleh dari hati dan usus. HDL diperoleh secara langsung dari hati, atau secara tidak langsung ditransfer ke lipoprotein yang bersirkularisasi, yang nantinya akan kembali ke hati.

Jalur metabolisme trigliserida dibagi menjadi 2, yaitu jalur eksogen dan jalur endogen.

a. Pada jalur eksogen, trigliserida yang berasal dari makanan dalam usus dikemas sebagai kilomikron. Kilomikron ini akan diangkut dalam darah melalui ductus torasikus. Dalam jaringan lemak, trigliserid dan kilomikron mengalami hidrolisis oleh lipoprotein lipase yang terdapat pada permukaan sel endotel. Akibat hidrolisis ini maka akan terbentuk asam lemak dan kilomikron remnan. Asam lemak bebas akan menembus endotel dan masuk ke dalam

jaringan lemak atau sel otot untuk diubah menjadi trigliserida kembali atau dioksidasi (Sulistia, 2005).

b. Sedangkan pada jalur endogen trigliserida yang disintesis oleh hati diangkut secara endogen dalam bentuk *Very Low Density Lipoprotein (VLDL)* kaya trigliserida dan mengalami hidrolisis dalam sirkulasi oleh lipoprotein lipase yang juga menghidrolisis kilomikron menjadi partikel lipoprotein yang lebih kecil yaitu *Intermediate Density Lipoprotein (IDL)* dan *Low Density Lipoprotein (LDL)*. *LDL* merupakan lipoprotein yang mengandung kolesterol paling banyak (60-70%) (Sulistia, 2005).

### 2.1.3 Fungsi dan Sifat Lipid

Sejumlah ikatan kimia yang berbeda dalam makanan dan dalam tubuh diklasifikasikan sebagai lemak. Ini meliputi : (1) kolesterol, (2) fosfolipid, (3) trigliserida, dan (4) beberapa yang kurang penting (Guyton, 2007).

Lipid merupakan suatu komponen penting, yang berfungsi sebagai sumber cadangan energi dan sebagai bahan penyekat dalam jaringan subkutan dan disekitar organ-organ tertentu. Dalam keadaan normal fosfolipid bersama dengan kolesterol terdapat dalam membran sel untuk mempertahankan keadaan hidrofobik dari sel agar fungsi dan struktur sel tetap normal.

Dalam tubuh manusia lipid berfungsi sebagai komponen struktural membran sel, sebagai bentuk penyimpanan energi, sebagai agen pengemulsi, dan sebagai bahan bakar metabolik. Disamping itu, substansi prostaglandin yang memacu kontraksi otot polos dan berperan dalam proses pengaturan intrasel adalah derivat lipid (Buckle, 1987).

Sifat lipid tidak larut dalam air, sehingga untuk beredar dalam tubuh diperlukan suatu sistem transpor yang memungkinkan lipid tersebut larut dalam plasma. Lipid membentuk suatu kompleks makromolekul bersama protein khusus yang disebut apolipoprotein. Kompleks yang terbentuk disebut lipoprotein. Terdapat empat kelas utama lipoprotein yaitu kilomikron, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan *High Density Lipoprotein* (HDL) (Murray, 2009).

#### 2.1.4 Jenis-Jenis Lipid

##### 2.1.4.1 Trigliserida

Trigliserida merupakan simpanan lipid utama pada manusia dan merupakan sekitar 95% jaringan lemak tubuh. Di dalam plasma, trigliserida terdapat dalam berbagai konsentrasi di berbagai fraksi lipoprotein. Secara umum dikatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi trigliserida maka semakin rendah kepadatan (densitas) dari lipoprotein.

##### 2.1.4.2 Kolesterol

Kolesterol merupakan senyawa lipid kompleks yang beredar dalam aliran darah. Sekitar 80% kolesterol di produksi dalam organ hati dan 20% sisanya berasal dari pencernaan makanan (LIPI, 2009). Kolesterol terdapat di jaringan dan plasma sebagai kolesterol bebas atau dalam bentuk simpanan yang berikatan dengan asam lemak rantai panjang sebagai ester kolesteril, kedua bentuk tersebut diangkut oleh lipoprotein dalam plasma.

Kolesterol tidak larut dalam air, asam dan alkali dan bisa larut dalam pelarut organik seperti, ester, benzene, kloroform dan aseton. Ketika kolesterol bercampur dengan lemak atau minyak maka akan membentuk konsentrasi yang

mudah menyerap air. Kolesterol tidak cocok dengan golongan alkali, bila kolesterol terpapar alkali maka kolesterol akan mengalami dekomposisi. Kolesterol adalah penghantar electron yang baik, dan sangat baik untuk regenerasi dan transmisi dari system syaraf. (Mishra, 2008)

Kolesterol sendiri pada dasarnya adalah sejenis lemak yang sangat vital bagi kehidupan karena kolesterol merupakan zat pembentuk membran sel dan sejumlah hormon (Subinarto, 2004). Povey (2002) menambahkan, bahwa fungsi utama kolesterol yaitu menyediakan komponen esensial membran setiap sel tubuh, digunakan untuk membantu empedu yang berperan penting pada proses pencernaan makanan berlemak, membentuk penghambat produksi hormon yang utama dalam kehidupan, merupakan salah satu bahan yang diperlukan oleh tubuh untuk membuat vitamin D, dan membantu melapisi saraf dan menyediakan suatu zat anti air pada permukaan arteri.

#### 2.1.4.3 Fosfolipid

Fosfolipid merupakan salah satu jenis lipid yang berfungsi sebagai unsur utama pembentuk membran lipid. Struktur fosfolipid mengandung dua rantai asam lemak yang bersifat nonpolar dan satu bagian lain sebagai kepala mengandung gugus fosfat yang polar (Murray, 2009). Berbagai konsentrasi fosfolipid terdapat dalam berbagai fraksi lipoprotein yang terbanyak terdapat dalam sekitar 30% dan pada LDL sekitar 20-25%. Tirtawinata (2006), menambahkan bahwa fosfolipid dibagi menjadi tiga jenis utama yaitu fosfolipid empedu yang disintesis di hati, fosfolipid membran sel (lesitin dan asetilkolin), dan fosfolipid lain seperti sefalin dan sfingomielin.

#### 2.1.4.4 Esterkolesterol

Ester kolesterol merupakan ester dari kolesterol dengan asam lemak

rantai panjang. Ester kolesterol diangkut melalui lipoprotein dalam plasma (Murray, 2009).

### 2.1.5 Lipoprotein

Karena sifat lipid yang sulit larut dalam lemak maka diperlukan pelarut yang disebut apolipoprotein. Senyawa lipid yang berikatan dengan apoprotein disebut lipoprotein. Jadi lipoprotein merupakan kompleks lemak dan protein yang bersirkulasi dalam darah. Lipoprotein yang mengandung banyak lemak dan sedikit protein tergolong lipoprotein dengan densitas rendah, sedangkan yang terdiri dari sedikit lemak dan banyak protein memiliki densitas tinggi (Ali, 1996) Dalam Ayuandira, (2012) menyatakan bahwa pada manusia ada 4 jenis lipoprotein yaitu :

a. Kilomikron. Merupakan lipoprotein terbesar yang molekulnya terdiri dari trigliserida, kolesterol, dan fosfolipid dengan sedikit protein yang membentuk selaput pada permukaannya sehingga bisa mengambang dalam aliran darah. Di dalam aliran darah trigliserida kilomikron akan dipecah menjadi gliserol dan asam lemak bebas oleh enzim lipoprotein. Bila sebagian besar trigliserida telah dilepas maka kilomikron yang terdiri dari protein dan kolesterol akan dibawa ke hati dan mengalami metabolisme lagi. (Almatsier, 2004)

b. Very Low-density lipoprotein (VLDL) merupakan lipoprotein intermediet yang sangat rendah, kaya akan trigliserida dan diproduksi oleh hati dan usus. (Kokkinos, 2010).VLDL bertugas untuk mengangkut trigliserida dan lemak makanan. Setelah VLDL meninggalkan hati maka akan menjadi IDL (Intermediet Density Lipoprotein). Sebagian IDL akan diambil oleh hati dan diubah menjadi LDL oleh enzim lipase trigliserid hepatic (Waspadji, 2003)

c. Low-Density Lipoprotein (LDL) diproduksi oleh VLDL, merupakan lipoprotein yang memiliki densitas rendah, mengandung beberapa trigliserida, tetapi tinggi kolesterol, porsi proteinnya lebih banyak dibanding kilomikron dan VLDL. LDL bertugas sebagai pengangkut utama kolesterol dari hati ke jaringan.

d. High-Density Lipoprotein, merupakan lipoprotein yang berukuran paling kecil berdensitas tinggi, mengandung beberapa trigliserida dan beberapa kolesterol dengan sebagian besar molekulnya berasal dari protein dan fosfolipid. HDL mengangkut kolesterol bebas dari jaringan dibawa ke hati.

## 2.2 Konsep Hiperkolesterol

### 2.2.1 Definisi Hiperkolesterol

Hiperkolesterolemia didefinisikan sebagai kadar kolesterol plasma yang melebihi ambang batas normal, adalah faktor risiko yang kuat dari penyakit kardiovaskular.(Stapleton, 2010). Beberapa faktor yang berada diluar kendali dapat meningkatkan resiko hiperkolesterolemia. Faktor ini termasuk umur, jenis kelamin, dan keturunan. Tapi, ada beberapa faktor risiko yang dapat diubah. Contohnya diet yang tidak sehat, kelebihan berat badan dan kurang olah raga.(CDC, 2013)

Dalam Harsanawis (2013) dikatakan bahwa hiperkolesterolemia mempunyai batasan sederhana dimana kolesterol dalam darah melebihi batas normal. Hiperkolesterolemia bukan merupakan satu penyakit tapi merupakan faktor resiko utama penyakit jantung. Hiperkolesterolemia biasanya terjadi karena adanya gangguan metabolisme lemak yang dapat menyebabkan peningkatan kadar lemak darah biasanya disebabkan oleh karena defisiensi enzim lipoprotein, lipase, dan defisiensi reseptor LDL.

Dalam Pedoman Umum Gizi Seimbang (Depkes, 2000) Telah disebutkan bahwa salah satu faktor resiko terjadinya hiperkolesterolemia adalah pola konsumsi makanan yang mengandung lemak dan disebutkan bahwa asupan lemak adalah 25% total energi. Kondisi patologis pada tubuh disebabkan oleh abnormalitas metabolisme lipoprotein. Utilisasi chylomicrons dan VLDL yang berkurang menyebabkan hypertriacyglycerolemia. Selain itu, kondisi lain seperti defek genetik, memberi kesan terhadap transportasi lipid sehingga menyebabkan hiperkolesterolemia dan aterosklerosis prematur (Mayes dan Botham, 2003).

Kondisi kolesterol berlebihan di dalam darah disebut hiperkolesterolemia (Krummel, 2008). Hiperkolesterolemia dapat diklasifikasikan kepada dua yaitu hiperkolesterolemia primer dan hiperkolesterolemia sekunder. Pada hiperkolesterolemia primer, adalah kondisi dimana meningkatnya kadar kolesterol darah yang dapat berkembang secara sendiri baik disebabkan oleh perilaku kesehatan yang tidak baik maupun penyakit bawaan. Hiperkolesterolemia sekunder pula berhubungan dengan masalah kesehatan atau perilaku (Matfin, 2009).

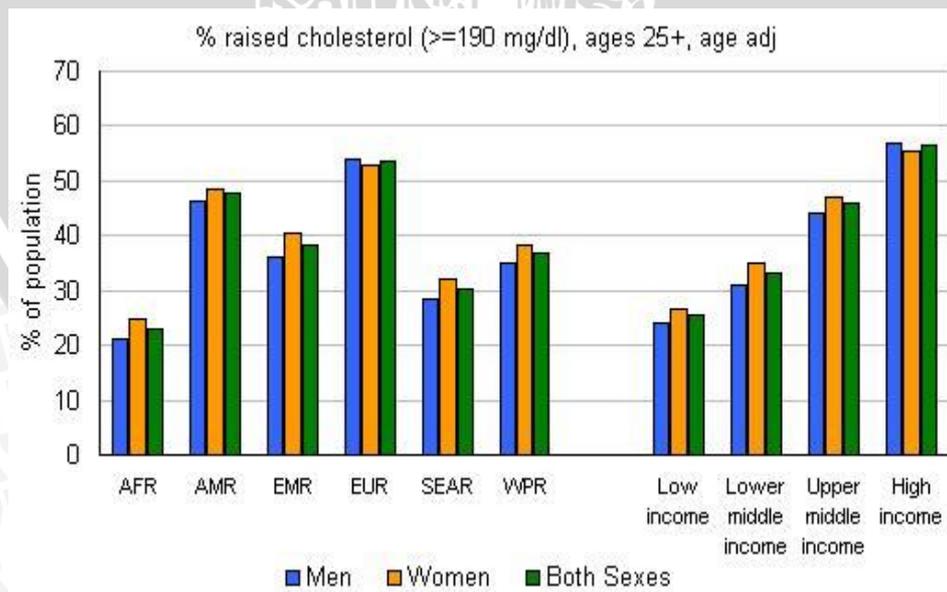
Obesitas dengan asupan kalori tinggi dan diabetes mellitus (DM) adalah antara penyebab hiperkolesterolemia sekunder. Diet yang tinggi kalori akan meningkatkan produksi VLDL dengan peningkatan trigliserida dan meningkatkan konversi VLDL kepada LDL. ( Matfin, 2009 ). Hal ini didukung oleh penelitian epidemiologic yang menunjukkan rendahnya asupan makanan berlemak tinggi dapat mengurangi terjadinya hiperkolesterolemia. (Bernstein et al, 2010 ; Sulastri et al, 2005)

### 2.2.2 Epidemiologi hiperkolesterol

Berdasarkan data dari WHO, hiperkolesterol adalah faktor resiko utama dalam penyakit cardiovascular dan stroke. Secara global, stroke iskemik disebabkan oleh kadar kolesterol yang terlalu tinggi. Hiperkolesterol telah menyebabkan 2,6 juta kematian (4,5% dari total kematian) dan 29,7 juta orang harus melakukan perubahan gaya hidup untuk mengurangi efek dari hiperkolesterol.

Pada tahun 2008 angka kejadian dari peningkatan kolesterol di orang dewasa sebanyak ( $\geq 5.0$  mmol/l) adalah 39% (37% untuk pria dan 40% wanita). Secara umum total kolesterol mengalami perubahan pada tahun 1980 ke 2008 dengan pengurangan 0.1 mmol/L setiap dekadanya baik pria atau wanita.

Prevalensi tertinggi kejadian hiperkolesterol adalah di Eropa dimana ada 54% kejadian pada semua gender. Diikuti oleh Amerika sebanyak 48% pada semua gender. Angka kejadian pada Asia Tenggara dan Afrika merupakan yang terendah dimana 22,6% untuk Afrika dan 29% untuk Asia Tenggara.



Tabel 2.1 Tabel Peningkatan Kadar Kolesterol di Seluruh Dunia (WHO, 2008)

Tabel diatas merupakan tabel yang dikeluarkan oleh WHO (2008) yang menggambarkan tingginya prevalensi dari hiperkolesterol biasanya berhubungan dengan pendapatan masing-masing Negara. Dimana biasanya Negara dengan pendapatan rendah angka kejadiannya rendah dan pada Negara dengan pendapatan tinggi maka angka kejadian bisa mencapai dua kali lipat dari Negara dengan pendapatan rendah hal ini sesuai dengan penggambaran tabel diatas.

### 2.2.3 Faktor resiko hiperkolesterol

Dalam Lin *et al* (2003) Hiperkolesterolemia berhubungan dengan :

a. Usia, semakin tinggi usia makan akan semakin meningkatkan resiko penyakit cardiovascular. Wanita pada usia lebih 55 tahun dan laki-laki usia lebih 45 tahun akan cenderung memiliki kolesterol lebih tinggi. Wanita akan memiliki resiko lebih tinggi apa bila telah lewat masa menopause dimana kadar LDL dalam darah meningkat.

Ada beberapa faktor yang dapat meningkatkan kadar kolesterol apabila seseorang memiliki salah satu atau beberapa faktor berikut ini :

- a. Merokok. Merokok akan merusak dinding pembuluh darah. Selain itu merokok akan menurunkan level HDL dalam tubuh.
- b. Obesitas. Memiliki BMI diatas 30 maka akan memberikan resiko hiperkolesterol.
- c. Diet yang buruk. Pola makan yang tinggi kolesterol seperti daging merah, dan makanan dengan lemak akan meningkatkan kolesterol seseorang. Makan makanan yang mengandung saturated fat, biasanya ditemukan di

makanan hewan, lemak trans pada kue akan meningkatkan kolesterol dalam darah.

- d. Kurang olahraga. Olahraga akan meningkatkan HDL dalam darah.
- e. Diabetes. Tingginya kadar gula dalam darah akan meningkatkan LDL dan menurunkan HDL. Tingginya gula darah akan membuat kerusakan pada arteri darah juga. (Mayo Clinic, 2014)

#### 2.2.4 Patofisiologi hiperkolesterol

Mekanisme terjadinya hiperkolesterolemia adalah lemak yang berasal dari makanan akan dicerna di usus halus menjadi asam lemak bebas, trigliserida, fosfolipid dan kolesterol, kemudian diserap dalam bentuk kilomikron. Sebagian besar kolesterol dibuang ke empedu sebagai asam empedu dan sebagian lagi bersama trigliserida dan apoprotein membentuk VLDL. Enzim lipoprotein akan memecah VLDL menjadi IDL yang hanya bertahan 2-6 jam, selanjutnya diubah menjadi LDL (Soeharto, 2004)

Jika mengkonsumsi banyak makanan yang mengandung kolesterol tinggi maka hati akan menghentikan pengambilan LDL karena hati memiliki cukup kolesterol, sehingga akhirnya akan meningkatkan kolesterol dalam darah. (Ayuandira, 2012)

Dalam Lidwidan *et al*, (2010). Kolesterol diangkut di dalam lipoprotein di dalam plasma darah manusia. Kolesterol dari makanan mencapai keseimbangan dengan kolesterol plasma dalam beberapa hari dan dengan kolesterol jaringan dalam beberapa minggu. Ester kolesteril dalam makanan dihidrolisis menjadi kolesterol yang kemudian diserap oleh usus bersama dengan kolesterol tak-teresterifikasi dan lipid lain dalam makanan. Kolesterol yang diserap 80-90 %

mengalami esterifikasi dengan asam lemak rantai panjang di mukosa usus. Sembilan puluh lima persen kolesterol kilomikron disalurkan ke hati dalam bentuk sisa kilomikron, dan sebagian besar kolesterol yang disekresikan oleh hati dalam bentuk VLDL dipertahankan selama pembentukan IDL dan akhirnya LDL diserap oleh reseptor LDL di hati dan jaringan ekstrahepatik.

#### 2.2.5 Komplikasi dari hiperkolesterol

Komplikasi paling banyak yang terjadi akibat hiperkolesterol berdasarkan MayoClinic (2014) adalah aterosklerosis. Penumpukan kolesterol pada dinding pembuluh darah akan mengganggu jalannya darah dan dapat menyebabkan beberapa hal ini :

- a. Nyeri dada. Bila pembuluh arteri yang bertanggung jawab dengan jantung mengalami sumbatan karena hiperkolesterol atau bahkan plak aterosklerosis maka akan terjadi nyeri dada (angina)
- b. Serangan Jantung. Apabila terjadi rupture plak aterosklerosis maka akan terjadi penyumbatan aliran darah. Dan apabila pembuluh darah yang mengarah ke jantung mengalami penyumbatan maka seseorang bisa menderita serangan jantung.
- c. Stroke. Serupa dengan serangan jantung bila pembuluh darah yang tersumbat adalah yang mengarah ke otak maka akan terjadi stroke.

#### 2.2.6 Tatalaksana Hiperkolesterol

American Heart Association (Stone *et al.*, 2013) merilis *evidence-based guideline* terbaru yang berjudul “*Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults*” untuk memberi

gambaran tatalaksana terbaik berdasarkan bukti-bukti penelitian mutakhir. Pencegahan primer dan sekunder menjadi fokus utama penatalaksanaan aterosklerosis. Pencegahan primer yang dimaksud adalah pengaturan gaya hidup seperti diet tinggi antioksidan, latihan fisik adekuat, istirahat adekuat dan lingkungan fisik rendah polusi. Pencegahan sekunder yang direkomendasikan yaitu menggunakan regimen statin tergantung derajat peningkatan kadar kolesterol LDL darah.

#### 2.2.6.1 Secara farmakologi

Menurut Gaw (2001) kandungan dalam Statins: the HMG-CoA reductase inhibitors in perspective statin banyak digunakan untuk mengurangi kondisi hiperkolesterol karena statins mudah didapat dan memiliki interaksi obat lebih sedikit dengan obat-obat lainnya. Statin adalah inhibitor HMG-CoA reductase. Dimana enzim HMG-CoA adalah enzim yang berada pada jaringan hati dan yang akan membantu sintesis koleterol. Dengan adanya statin maka diharapkan terjadi penurunan sekresi kolesterol. Dibawah ini efek samping dan kontraindikasi penggunaan statin.

Efek samping statin :

- a. Inflamasi pada otot
- b. nyeri pada sendi
- c. gangguan pada gastrointestinal
- d. bahkan kerusakan hati pada jangka panjang.

Kontraindikasi:

- a. Kehamilan dan menyusui
- b. Memiliki kondisi hipersensitif dengan statins
- c. Kerusakan hati atau gangguan fungsi ginjal.

Selain statin ada beberapa obat lain yang membantu mengurangi kadar kolesterol dalam darah. Berdasarkan MayoClinic (2014) ada beberapa obat yang juga berfungsi mengurangi kolesterol seperti :

a. *Bile-acid-binding resins*. Obat ini akan meningkatkan jumlah penggunaan kolesterol dalam hati untuk memproduksi empedu sehingga akan terjadi pengurangan jumlah kolesterol secara signifikan pada tubuh. Salah satu obat yang termasuk dalam jenis obat ini adalah *cholestyramine (Prevalite)*, *colesevelam (Welchol)* and *colestipol (Colestid)*.

b. *Cholesterol absorption inhibitors*. Biasanya usus kecil akan menyerap kolesterol dan mengeluarkan dalam pembuluh darah. Dengan adanya *ezetimibe (Zetia)* sebagai obat oral yang akan membantu mengurangi penyerapan kolesterol dalam usus besar sehingga jumlah kolesterol dalam darah akan menurun. Biasanya digunakan sebagai kombinasi dari statin.

c. *Combination cholesterol absorption inhibitor and statin*. Kombinasi obat *ezetimibe-simvastatin (Vytorin)* akan mengurangi penyerapan kolesterol dalam usus kecil dan mengurangi produksi kolesterol di hati. *Vytorin* memiliki efek lebih baik daripada statin karena efeknya yang lebih banyak dibanding statin.

d. *Injectable medications*. Ada obat baru yang bisa meningkatkan penyerapan LDL dalam darah yang akan mengurangi jumlah kolesterol yang beredar dalam darah. FDA telah menyetujui penggunaan obat ini terutama pada orang-orang yang memiliki kondisi genetik yang menyebabkan jumlah LDL selalu tinggi dalam sirkulasi darahnya. Obat yang dimaksud ada *alirocumab (Praluent)* dan *evolocumab (Repatha)*. Obat ini juga diperbolehkan digunakan untuk orang yang mengalami stroke dan serangan jantung guna menurunkan LDL pasien.

Obat ini bisa disuntikkan dan digunakan di rumah dengan frekuensi satu sampai dua kali dalam sebulan.

#### 2.2.5.2 Tatalaksana secara Non farmakologi

Pengaturan gaya hidup menjadi dasar terapi preventive dalam hiperkolesterol Tujuannya untuk menjauhkan sel-sel tubuh seoptimal mungkin dari radikal bebas yang toksik. Diet tinggi antioksidan seperti vitamin C dan vitamin E dapat meningkatkan ketahanan tubuh terhadap radikal bebas. Selain vitamin C dan vitamin E, zat-zat aktif tumbuhan seperti flavonoid dan fenol juga berperan sebagai antioksidan (Miean & Mohamed, 2000). Diet tinggi antioksidan mampu menanggulangi hasil oksidasi akumulasi lemak yang berasal dari makanan (Shukla *et al*, 2010).

### 2.3 Konsep Trigliserida

#### 2.3.1 Kegunaan Trigliserida dalam Tubuh

Tingginya kadar trigliserida juga dihubungkan dengan resiko terjadinya penyakit jantung koroner. Trigliserida merupakan ester dari asam lemak dan alkohol gliserol (Murray, 2009). Trigliserida harus bergabung dengan protein membentuk lipoprotein agar dapat bersirkulasi pada aliran darah. Pembawa utama trigliserida dalam plasma adalah kilomikron dan VLDL.

Menurut Sastroamidjojo (2000), perubahan pola hidup meliputi pola makan. Aktifitas dan kebiasaan hidup seperti merokok dan stress merupakan faktor resiko untuk terjadinya penyakit pembuluh darah .Hiperkolesterol, sebagai gangguan pada pembuluh darah koroner merupakan akibat penimbunan plaque lipida dalam dinding arteri. Beberapa faktor yang dapat meningkatkan resiko terjadinya Hiperkolesterol adalah adanya peningkatan kadar lipid darah seperti

peningkatan kadar LDL (Low Density Lipoprotein) darah, Kolesterol total dan Trigliserida darah serta penurunan HDL (High Density Lipoprotein) darah.

Sedangkan peningkatan trigliserida darah atau hipertrigliserida dipengaruhi oleh faktor gen dan konsumsi makanan seperti Karbohidrat, lemak, dan alkohol. Karena itu untuk menurunkan kadar trigliserida darah selain lemak makanan, karbohidrat juga diperhitungkan. Selain itu, kadar trigliserida darah juga dipengaruhi oleh aktivitas enzim LPL (Lipoprotein Lipase) yang berfungsi untuk menghidrolisis trigliserida menjadi asam lemak dan gliserol. Rendahnya aktifitas LPL ini akan dapat meningkatkan kadar trigliserida darah (Murray, 2009).

Beberapa studi menunjukkan hubungan trigliserida dengan penyakit jantung. Kenaikan kadar trigliserida ini akan mempengaruhi viskositas dari sel darah merah dan kondisi ini akan berakibat terjadinya penyakit jantung koroner. Rasio antara Trigliserida dan HDL merupakan parameter yang lebih baik untuk mengetahui kemungkinan serangan penyakit jantung daripada perbandingan antara LDL dengan HDL. (Stephen, 2003)

Konsumsi diet yang kaya akan karbohidrat maupun lemak akan menyebabkan peningkatan jumlah lemak yang terdeposit pada jaringan adiposa terutama yang berada dibawah kulit dan di rongga perut . Setiap jumlah lemak dan karbohidrat makanan yang berlebihan dan tidak langsung digunakan akan disimpan di jaringan adiposa dalam bentuk trigliserida. Bila diperlukan, trigliserida akan dihidrolisis menjadi asam lemak bebas dan gliserol. Asam lemak bebas ini yang kemudian alami oksidasi untuk menghasilkan energi. Pada umumnya, hanya 3 % dari jumlah glukosa makanan yang dapat disimpan sebagai glikogen di hati dan otot, 30 % disimpan sebagai trigliserida dan 67 % langsung dibakar sebagai energi. (Baraas, 2003)

Kelebihan lemak dalam bentuk trigliserida di jaringan adiposa dibawah kulit ataupun di rongga perut inilah yang menyebabkan peningkatan berat badan. Hal ini karena semakin banyaknya jumlah sel lemak di dalam tubuh (hiperplastik) maupun semakin bertambah besar ukuran sel lemak yang ada (hipetropik). Dan sel lemak ini selain bertambah besar juga bertambah padat isinya. Simpanan trigliserida yang berlebihan ini juga sewaktu-waktu potensial sebagai bahan pembentukan VLDL dan LDL di hepar, hal ini jelas beresiko pula terhadap semakin meningkatnya kadar LDL darah yang merupakan faktor resiko terjadinya Hiperkolesterol. (Agus, 2004).

## 2.4 Konsep Jantung dan Pembuluh darah

### 2.4.1 Jantung

Jantung adalah sebuah organ berotot dengan empat ruang yang terletak di rongga dada dibawah perlindungan tulang iga, sedikit ke sebelah kiri sternum. Ukuran jantung lebih kurang sebesar genggam tangan kanan dan beratnya kira-kira 250-300 gram. (Caroline, 2003)

Dinding jantung terdiri dari tiga lapisan. Lapisan terluar (*pericardium*), lapisan tengah (*myocardium*), dan lapisan terdalam (*endocardium*). Perikardium dibagi lagi menjadi dua lapisan yaitu *fibrous pericardium* (luar) dan *serous pericardium* (dalam). *Myocardium* adalah lapisan yang paling tebal dan terdiri atas otot-otot jantung. *Myocardium* membentuk majoriti keseluruhan dinding jantung. Endokardium merupakan lapisan terdalam. (Dorlan, 2006)

### 2.4.2 Pembuluh darah

Dalam Buku Ajar Pearson Education (2006) darah dibawa dalam sistem tertutup dalam pembuluh darah yang berakhir di jantung. Pada orang dewasa

apabila pembuluh darah direntangkan maka akan mencapai panjang 60.000 mil.

Ada 3 tipe utama pembuluh darah, yaitu arteri, kapiler dan vena.

- a. Arteri adalah pembuluh darah yang mengangkut darah dari jantung, kaya dengan oksigen kecuali arteri pulmonalis
- b. Vena akan membawa darah kembali ke jantung, miskin CO<sub>2</sub> kecuali vena pulmonalis
- c. Kapiler adalah pembuluh darah yang langsung berhubungan langsung dengan jaringan.

## 2.5 Daun Beluntas (*Pluchea indica*)

### 2.5.1 Taksonomi

Taksonomi dan karakteristik beluntas (Kemristek, 2001) dijabarkan dalam tabel berikut :

|             |                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Klasifikasi | Divisi : <i>Spermatophyta</i><br>Sub divisi : <i>Angiospermae</i><br>Kelas : <i>Dycotyledone</i><br>Bangsa : <i>Asterales</i><br>Suku : <i>Asteraceae</i><br>Marga : <i>Pluchea</i><br>Jenis : <i>Pluchea indica</i> <b>Less.</b> |
| Batang      | Berkayu, bulat, tegak, bercabang, masih muda ungu setelah tua putih kotor.                                                                                                                                                        |
| Daun        | Tunggal, bulat telur, tepi rata, ujung runcing, pangkal tumpul, berbulu halus, panjang 3,8-6,4 cm, lebar 2-4 cm, pertulangan menyirip, hijau muda, hijau.                                                                         |
| Bunga       | Majemuk, bentuk malai rata, mahkota lepas, putik bentuk jarum, panjang ±                                                                                                                                                          |

|      |                                                                                      |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------|
|      | 6 mm, hitam kecoklatan, kepala sari ungu, kepala putik dua, putih, putih kekuningan. |
| Buah | Kecil, keras, coklat.                                                                |
| Biji | Kecil, coklat keputih-putihan,                                                       |
| Akar | Tunggang, bercabang, putih kotor.                                                    |

### Taksonomi dan Karakteristik Beluntas (*Pluchea indica*)

#### Gambar daun beluntas



Gambar 2.2 Batang dan daun beluntas (Direktorat Jenderal Tanaman Pangan dan Hortikultura, 1994)

Gambar diatas adalah gambar dari daun beluntas yang nantinya akan digunakan dalam penelitian ini. Gambar ini menunjukkan bentuk daun secara jelas sehingga bisa dibedakan dengan daun tanaman lain.

#### 2.5.2 Komposisi Basah Daun Beluntas

| Nutrients                            | Khlu leaves<br>( <i>Pluchea indica</i> (L.) Less) | Holy basil leaves<br>( <i>Ocimum sanctum</i> ) | Indian mulberry leaves<br>( <i>Morinda citrifolia</i> ) |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Water (g/100 g)                      | 87.53                                             | 86.83                                          | 76.56                                                   |
| Protein (g/100 g)                    | 1.79                                              | 4.05                                           | 4.71                                                    |
| Fat (g/100 g)                        | 0.49                                              | 0.48                                           | 1.42                                                    |
| Ash (g/100 g)                        | 0.20                                              | 5.16                                           | 1.97                                                    |
| Insoluble dietary fiber<br>(g/100 g) | 0.89                                              | 0.86                                           | 3.15                                                    |
| Soluble dietary fiber<br>(g/100 g)   | 0.45                                              | 0.42                                           | 1.19                                                    |
| Total dietary fiber<br>(g/100 g)     | 1.34                                              | 1.28                                           | 4.34                                                    |
| Carbohydrate (g/100 g)               | 8.65                                              | 2.50                                           | 11.0                                                    |
| Calcium (mg/100 g)                   | 251                                               | 32                                             | 470                                                     |
| $\beta$ -Carotene ( $\mu$ g/100g)    | 1,225                                             | 812                                            | 45,784                                                  |
| Vitamin C ( $\mu$ g/100g)            | 30.17                                             | 27.94                                          | 3.48                                                    |

Tabel 2.2 Kandungan Basah Daun beluntas (*Suriyaphan,2014*)

Berdasarkan tabel diatas daun beluntas memiliki kandungan berbagai zat seperti mengandung karbohidrat, vitamin C , protein, lemak serta serat dan air. Hal ini menunjukkan daun beluntas adalah tanaman yang kaya akan dengan zat aktif yang baik untuk tubuh. Selain itu daun beluntas juga memiliki komponen bioaktif yang didefinisikan sebagai metabolisme sekunder pada tumbuhan biasanya muncul pada kuantitas yang kecil (*Kris-Etherton et al, 2002*) pada makanan namun memberikan efek yang amat berguna bila dikonsumsi secara rutin. (Lin,1999)

Komponen bioaktif yang juga disebut "Phytochemicals" (artinya tumbuhan). Komponen Phenolic telah terbukti sebagai preventif atau yang memiliki kemampuan perlindungan dari penyakit fatal dan kronis. (*Suriyaphan,2014*). Komponen bioaktif yang terkandung dalam daun beluntas dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

| Bioactive compounds  | Concentration ( mg/ 100 g fresh weight)      |                                                      |                                                         |
|----------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
|                      | Khlu leaves<br>( <i>Pluchea indica</i> Less) | Hoary basil leaves<br>( <i>Ocimum americanum</i> L.) | Indian mulberry leaves<br>( <i>Morinda citrifolia</i> ) |
| Total phenolic acids | 28.48±0.67                                   | 2.23±0.06                                            | 3.24±0.09                                               |
| Chlorogenic acid     | 20.00±0.24                                   | 0.32±0.01                                            | 2.31±0.05                                               |
| Caffeic acid         | 8.65±0.46                                    | 2.03±0.06                                            | nd                                                      |
| Ferulic acid         | nd                                           | 0.16±0.00                                            | 0.76±0.04                                               |
| Total flavonoids     | 6.39                                         | 7.22                                                 | 33.42                                                   |
| Quercetin            | 5.21±0.26                                    | 1.89±0.10                                            | 23.67±1.62                                              |
| Kaempferol           | 0.28±0.02                                    | 2.47±0.18                                            | 9.75±0.69                                               |
| Myricetin            | 0.09±0.03                                    | nd                                                   | nd                                                      |
| Luteolin             | nd                                           | 2.12±0.05                                            | nd                                                      |
| Apigenin             | nd                                           | 0.74±0.04                                            | nd                                                      |
| Total anthocyanins   | 0.27±0.01                                    | 0.11±0.01                                            | 1.12±0.04                                               |
| β-carotene*          | 1.70±0.05                                    | 1.56±0.20                                            | 0.33±0.00                                               |
| Total carotenoids    | 8.74±0.34                                    | 7.35±0.45                                            | 3.28±0.21                                               |

nd = not detected above limit of detection;

\*Concentration of β-carotene is expressed in term of mg BCE/ 100 g fw; βCE=β-carotene equivalents.

Table 2.3 komponen bioaktif dalam daun beluntas/khlu (*Suriyaphan,2014*)

Daun beluntas atau Khlu leaves juga memiliki kandungan *chlorogenic acid*, *caffeic acid* and *carotenoids* . Kebanyakan flavonoids dalam Khlu / Beluntas adalah *quercetin* dan *kaemfero* yang pada table diatas banyak ditemukan pada daun Idian Mulbery (*Suriyaphan,2014*)

Telah dilaporkan bahwa *chlorogenic acid* dalam daun beluntas dapat mengurangi *methylazoxymethanol acetate-induced colon* dan *liver carcinogenesis* pada hamsters (Mori,1986) . *Caffeic acid* memiliki anti-proliferative efek pada sel kanker serviks (Ye *et al*, 2010). Penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa quercetin and kaempferol dapat menghalangi kanker prostate (Sharmila *et al*, 2014) dan kanker ovarian (Luo *et al*, 2011),dengan bertindak sebagai agen pencegah chemo. Selain itu juga telah diteliti bahwa *carotenoids*, *β-carotene* dan *anthocyanins* dapat mencegah kanker, memperbaiki system imun dan membantu menjaga kesehatan organ vital seperti jantung, pembuluh darah dan liver. (Kris-Etherton *et al*, 2002, Lin,1999)

Efek anti-oksidan pada tanaman menjadi topik yang sering dibahas pada dunia kedokteran sejak *stress-oksidative* dikategorikan sebagai faktor penting dalam pathogenesis berbagai macam penyakit termasuk kanker dan penyakit kardio vascular. (Kris-Etherton *et al*, 2002 ; Lin ,1999)

Reactive oxygen species (ROSs) adalah radikal bebas dan dapat merusak DNA, Protein dan Lemak dalam sel manusia. Hal ini dapat menginisiasi dan meningkatkan akselerasi pertumbuhan dari carcino-genesis atau cell tidak abnormal yang sedang berpoliverasi. (Kris-Etherton *et al*, 2002). Konsumsi phytochemicals dapat mengurangi ROSs dengan beberapa mekanisme, termasuk menstimulasi system imun, membantu modulasi ekspresi gen dan metabolisme hormone (Lin,1999)

### 2.5.3 Efek Daun Beluntas

Dapat dikatakan bahwa Khlu atau Beluntas memiliki beberapa nutrisi signifikan dan komponen bioaktif. Penelitian farmakologi akhir-akhir ini juga menunjukkan bahwa ekstrak aqueoues maupun alcohol extracts dari Khlu dapat berfungsi sebagai anti-inflammatory, antioxidant, antinociceptive, anti-tuberculosis and anti-cancer activities. ( *Suriyaphan,2014*)

Seperti pada penelitian ekstrak *P. Indica* yang menggunakan media air panas ditemukan bahwa terkandung zat anti-oksidan dan anti-inflamasi, serta memiliki efek seperti mencegah penyakit inflamasi termasuk kanker.(Srisook *et al*, 2012). Kandungan adanya zat anti oksidan pada daun beluntas dapat dilihat di tabel 2.5 dimana di tabel tersebut tertulis bahwa daun beluntas memiliki zat *flavonoid* dan *total phenol* sehingga dapat dikatakan daun beluntas memiliki potensi sebagai tanaman yang mengandung antioksidan.

Pengukuran kemampuan dari kemampuan anti-oksidan adalah diukur dengan mampu tidaknya untuk mengurangi Lipid-Peroxidation yang sangat berhubungan dengan kesehatan manusia, karena Lipid-peroxidation adalah manifestasi utama dari adanya oksidative-stress dan penyebab kerusakan oksidative pada cell hidup.( Niki, 2014).

Secara umum kemampuan dari anti-oksidan unruk mengurangi lipid-oksidasi biasanya dituliskan dalam TBARS. Penemuan ini secara langsung menunjukkan bahwa komponen phytochemical seperi dalam daun Beluntas (*Pluchea Indica*) adalah salah satu alternative anti-oksidan yang baik.(*Suriyaphan,2014*)

| Antioxidant activity                   | Khlu leaves<br>( <i>Pluchea indica</i> Less) | Hoary basil leaves<br>( <i>Ocimum americanum</i><br>L.) | Sweet leaves<br>( <i>Sauropus anrogymus</i><br>(L) Merr.) |
|----------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Total phenols<br>( mg GAE/ g fw)       | 0.831±0.129                                  | 0.812±0.119                                             | 1.490±0.15                                                |
| Total flavonoids<br>( mg / g fw)       | 6.39±0.27                                    | 7.22±0.36                                               | 143±6                                                     |
| DPPH<br>(µmole TE/ g fw)               | 96.4±15.2                                    | 23.8±1.3                                                | 7.72±0.88                                                 |
| ABTS<br>(µmole TE/ g fw)               | 3.75±0.16                                    | 1.94±0.05                                               | 1.81±0.08                                                 |
| Ferric reducing<br>(µmole TE/ g fw)    | 81.1±0.6                                     | 47.9±0.7                                                | 70.6±1.0                                                  |
| % Inhibition of lipid<br>peroxidation* | 98.5±0.4                                     | 97.0±0.2                                                | 84.7±0.2                                                  |

GAE = Gallic acid equivalent; TE = Trolox equivalent; Trolox is the water soluble derivatives of vitamin E.  
\* Lipid peroxidation is determined in linoleic acid emulsion.

Tabel 2.4 total phenol, flavonoid dan antioksidan dalam beluntas (*Suriyaphan,2014*)

## 2.6 Konsep Ekstraksi

### 2.6.1 Definisi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak larut dengan pelarut cair. Senyawa

aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan ke dalam golongan minyak atsiri, alkaloid, flavonoid, dan lain-lain. Dengan diketahuinya senyawa aktif yang dikandung simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat (Ditjen POM, 2000).

### 2.6.2 Tehnik ekstraksi

Pembagian metode ekstraksi menurut DitJen POM (2000) yaitu :

#### A. Cara dingin

##### 1. Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif yang akan larut, karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dan di luar sel maka larutan terpekat didesak keluar.

##### 2. Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Proses terdiri dari tahapan pengembangan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya terus-menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat). Cara perkolasi lebih baik dibandingkan dengan cara maserasi karena:

- a) Aliran cairan penyaring menyebabkan adanya pergantian larutan yang terjadi dengan larutan yang konsentrasinya lebih rendah, sehingga meningkatkan derajat perbedaan konsentrasi.
- b) Ruang antara butir-butir serbuk simplisia membentuk saluran tempat mengalir cairan penyari. Karena kecilnya saluran kapiler tersebut, maka kecepatan pelarut cukup untuk mengurangi lapisan batas, sehingga dapat meningkatkan perbedaan konsentrasi.

## B. Cara Panas

### 1. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

### 2. Sokletasi

Sokletasi adalah ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang selalu baru dan yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstrak kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

### 3. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50 0C.

### 4. Infundasi

Infundasi adalah proses penyarian yang umumnya dilakukan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-

bahan nabati. Proses ini dilakukan pada suhu 90 0C selama 15 menit.

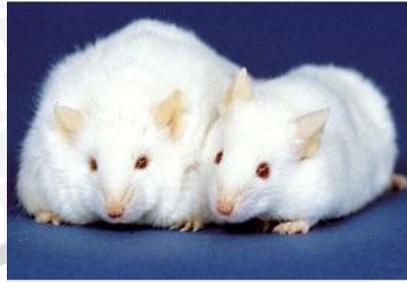
### 2.6.3 Tehnik untuk ekstraksi daun Beluntas

Teknik prosedur ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah maserasi. mengacu pada penelitian Hamid *et al.* (2008). Maserasi menggunakan pelarut tertentu untuk mengambil senyawa fitokimia dari bahan alam. Prinsip pemilihan pelarut adalah “*like dissolve like*” sehingga pelarut harus sesuai dengan senyawa apa yang diinginkan untuk diekstrak. Senyawa yang bersifat polar akan terlarut dalam pelarut polar dan seterusnya. Sebelumnya, bahan alam dibuat bubuk kering dan dicampur dengan pelarutnya. Selanjutnya proses ekstraksi menggunakan rotary evaporator hingga senyawa yang diinginkan terendap lalu dikumpulkan.

Daun beluntas mengandung banyak flavon, flavonoid dan fenol yang bersifat semipolar hingga polar. Senyawa polar seperti flavonoid, fenol dan flavon banyak terlarut di dalam methanol dan ethanol (Widyawati *et al.*, 2014). Namun, meskipun zat yang mampu ditarik oleh methanol lebih banyak daripada ethanol, methanol memiliki sifat yang lebih toksik daripada ethanol (Handa *et al.*, 2008). Sementara air yang juga bersifat polar hanya mampu menarik air, glycoside dan gula, bukan menarik flavonoid, flavon maupun fenol (Widyawati *et al.*, 2014). Hal ini menyebabkan, ethanol cocok dan lebih aman digunakan sebagai pelarut.

## 2.7 Konsep Rattus Norvergicus

Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar



Gambar 2.3 Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar

(Sumber: Husaeni, 2008)

Gambar diatas adalah gambar tikus yang digunakan dalam penelitian ini.

Tikus yang digunakan merupakan tikus putih yang memiliki cirri-ciri dan karakteristik seperti yang akan dijabarkan dibawah ini.

#### 2.6.1 Karakteristik Umum

Tikus termasuk hewan mamalia dan memiliki metabolisme tubuh yang mirip dengan manusia, dan merupakan jenis hewan berdarah panas dengan temperatur 35,9-37,5°C. Tikus sendiri merupakan hewan laboratorium yang banyak digunakan dalam penelitian dan perconaan. Menurut Franklin *et.al* (2005), taksonomi tikus laboratorium antara lain sebagai berikut;

|             |              |
|-------------|--------------|
| Kingdom     | : Animalia   |
| Filum       | : Chordata   |
| Subfilum    | : Veterbrata |
| Kelas       | : Mamalia    |
| Subkelas    | : Theria     |
| Infrakelas  | : Eutharia   |
| Ordo        | : Rodentia   |
| Subordo     | : Myomorpha  |
| Superfamili | : Muroidea   |
| Family      | : Muridae    |

- Subfamily : Murinae  
Genus : Rattus  
Spesies : Rattus Norvergicus

Keunggulan tikus putih dibanding tikus liar antara lain penanganan dan pemeliharaannya yang relative mudah karena tubuhnya yang kecil, sehat dan bersih, kemampuan reproduksi yang tinggi dengan masa kehamilan yang singkat (Adnan, 2007). Siklus hidup tikus putih jarang lebih dari tiga tahun, berat badan pada umur 4 minggu dapat mencapai 35 – 40g dan setelah dewasa rata rata 200-250g, tetapi bervariasi tergantung galur. Berat badan tikus jantan dewasa dapat mencapai 400-520g dan pada tikus betina 250-300g (Hendriyani, 2003).

Ciri tikus putih (*Rattus Norvergicus*) galur wistar yaitu mempunyai kepala lebar, mata kecil, telinga yang panjang dan tidak berambut, dan ekor yang panjang. Tikus jenis ini memiliki sepasang gigi seri berbentuk seperti pahat dan tidak berhenti tumbuh pada setiap rahangnya, sehingga untuk mempertahankannya terpaksa tikus ini mengerat apa saja. Warna *Rattus Norvergicus* yaitu putih merupakan bangsa albino. Hewan ini melakukan aktivitasnya pada malam hari (*nocturnal*) (Andan, 2007). Tikus digolongkan ke dalam *Ordo Rodentia* (hewan pengerat), *Famili Muridae* dari kelompok mamalia (hewan menyusui). Menurut Priyambodo (1995) *Ordo Rodentia* merupakan ordo terbesar dari kelas mamalia karena memiliki jumlah spesies (40%) dari 5.000 spesies di seluruh mamalia.