

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Lipid

2.1.1 Definisi Lipid

Lipid adalah sekelompok senyawa heterogen yang memiliki sifat tidak larut dalam air tetapi larut dalam pelarut nonpolar. Lipid yang penting untuk tubuh diantaranya *neutral fat* (Trigliserida), fosfolipid, kolesterol, steroid, dan lainnya. Lipid penting dalam tubuh karena memiliki banyak peran dalam menjaga homeostatis tubuh (Murray *et al*, 2014).

2.1.2 Klasifikasi Lipid

Berdasarkan gugus penyusunnya lipid terbagi menjadi 3, yaitu (Murray *et al*, 2014):

1. Lipid sederhana, ester asam lemak dengan berbagai macam alcohol.
 - a. Lemak : ester asam lemak dengan gliserol. Minyak adalah lemak dalam keadaan cair.
 - b. Wax : ester alcohol dengan asam lemak dengan alcohol monohidrat berberat molekul tinggi.
2. Lipid kompleks : ester asam lemak yang mengandung gugus-gugus tambahan selain alcohol dan asam lemak.
 - a. Fosfolipid : Lipid yang mengandung tambahan gugus residu asam fosfor selain asam lemak dan alcohol. Lipid ini kebanyakan memiliki basa dengan kandungan nitrogen dan substituen lain. Misalnya alcohol pada *glycerophospholipid* adalah *glycerol* dan alcohol pada *sphingophospholipid* adalah *sphingosone*.

- b. Glikolipid (*Glycosphingolipid*) : lipid yang mengandung sebuah rantai asam lemak, sfingosin dan karbohidrat.
 - c. Kompleks lipid yang lain : lipid seperti sulfolipid dan aminolipid. Lipoprotein ini juga dapat dimasukkan dalam kategori ini.
3. Prekursor dan lipid turunan : kelompok ini mencakup asam lemak gliserol, steroid, alkohol lain, lemak aldehid, badan keton, hidrokarbon, vitamin larut lemak, dan lemak.

2.2 Lipoprotein

2.2.1 Definisi Lipoprotein

Lipid yang disintesis di hati dan usus harus ditransportasikan ke berbagai jaringan untuk menyelesaikan fungsi metabolik, oleh karena sifatnya yang tidak mudah larut, lipid diangkut di dalam plasma dalam bentuk makromolekul kompleks yang disebut Lipoprotein. Lipoprotein dikategorikan sebagai kilomikron, *Very Low Density Lipoproteins (VLDL)*, *Intermediate Density Lipoproteins (IDL)*, *Low Density Lipoproteins (LDL)*, *High Density Lipoproteins (HDL)* dan Lipoprotein A (Burtis, 2006).

2.2.2 Macam-macam lipoprotein

1. Kilomikron

Lipoprotein dengan komponen 80% trigliserida dan 5% kolesterol ester. Kilomikron membawa makanan ke jaringan lemak dan otot rangka serta membawa kolesterol kembali ke hepar. Kilomikron yang dihidrolisis akan mengecil membentuk kilomikron remnan yang kemudian masuk ke hepatosit. Kilomikronemia post pandrial mereda setelah 10 jam (Ganiswara, 2007).

2. VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*)

VLDL merupakan senyawa lipoprotein yang berat jenisnya sangat rendah. Jenis lipoprotein ini memiliki kandungan lipid tinggi. Kira-kira 20% kolesterol terbuat dari lemak *endogenus* di hati. Di dalam tubuh senyawa ini difungsikan sebagai pengangkut trigliserida dari hati ke seluruh jaringan tubuh. Sisa kolesterol yang tidak diekskresikan dalam empedu akan bersatu dengan VLDL sehingga 20 menjadi LDL. Dengan bantuan enzim lipoprotein lipase, VLDL diubah menjadi IDL dan selanjutnya menjadi LDL (Kenastino, 2008).

Pada keadaan puasa, kebanyakan plasma trigliserida ada pada VLDL. Pada saat tidak puasa, terdapat kilomikron dan berkontribusi secara signifikan terhadap level plasma trigliserida total (Burtis, 2006).

3. LDL (*Low Density Lipoprotein*)

LDL merupakan senyawa lipoprotein yang berat jenisnya rendah. Lipoprotein ini membawa lemak dan mengandung kolesterol yang sangat tinggi, dibuat dari lemak endogenus di hati. LDL ini diperlukan tubuh untuk mengangkut kolesterol dari hati ke seluruh jaringan tubuh. LDL berinteraksi dengan reseptor pada membran sel membentuk kompleks LDL-reseptor. Kompleks LDL-reseptor masuk ke dalam sel melalui proses yang khas, yaitu dengan pengangkutan aktif atau dengan endositosis. LDL merupakan kolesterol jahat karena memiliki sifat *aterogenik* (mudah melekat pada dinding sebelah dalam pembuluh darah dan mengurangi pembentukan reseptor LDL). Hal ini akan menyebabkan terjadinya kenaikan kadar kolesterol-LDL. Kelebihan kolesterol dalam pembuluh darah akan dikembalikan oleh HDL ke hati dan mengeluarkannya bersama empedu (Heslet, 2007).

4. HDL (*High Density Lipoprotein*)

HDL merupakan senyawa lipoprotein yang berat jenisnya tinggi. Membawa lemak total rendah, protein tinggi, dan dibuat dari lemak endogenus dihati. Kandungan kolesterol HDL lebih rendah dari LDL dan fungsinya sebagai pembuangan kolesterol maka HDL ini sering disebut kolesterol baik, HDL ini digunakan untuk mengangkut kolesterol berlebihan dari seluruh jaringan tubuh untuk dibawa ke hati. Dengan demikian, HDL merupakan lipoprotein pembersih kelebihan kolesterol dalam jaringan. Kalau kadar HDL dalam darah cukup tinggi, terjadinya proses pengendapan lemak pada dinding pembuluh darah pun dapat dicegah.

Kolesterol yang diangkut ke hati terutama berupa kolesterol yang akan dimanfaatkan sebagai bahan baku pembuatan empedu dan hormon. Kandungan HDL dikatakan rendah jika kurang dari 35 mg% pada pria dan kurang dari 42mg% pada wanita. HDL dalam plasma darah akan mengikat kolesterol bebas maupun ester kolesterol dan mengangkutnya kembali ke hati. Selanjutnya, kolesterol yang terikat akan mengalami perombakan menjadi cadangan kolesterol untuk sintesis VLDL. Tingginya kadar HDL dalam darah akan mempercepat proses pengangkutan kolesterol ke hati, sehingga mengurangi kemungkinan terjadinya penimbunan kolesterol dalam pembuluh darah. Oksidasi kolesterol dan trigliserida menyebabkan pembentukan radikal bebas yang diketahui merusak sel – sel endotel (Kenastino, 2008).

2.2.3 Metabolisme Lipoprotein

Lemak yang beredar di dalam tubuh diperoleh dari dua sumber yaitu dari makanan dan hasil produksi organ hati, yang bisa disimpan di dalam sel-sel lemak sebagai cadangan energy. Lemak yang terdapat dalam makanan akan diuraikan menjadi kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas pada

saat dicerna dalam usus. Keempat unsur lemak ini akan diserap dari usus dan masuk ke dalam darah (Guyton, 2014).

Lemak tidak larut dalam air, berarti lemak juga tidak larut dalam plasma darah. Agar lemak dapat diangkut ke dalam peredaran darah, maka di dalam plasma darah, lemak akan berikatan dengan protein spesifik membentuk suatu kompleks makromolekul yang larut dalam air. Ikatan antara lemak (kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid) dengan protein ini disebut lipoprotein. Berdasarkan komposisi, densitas, dan mobilitasnya, lipoprotein dibedakan menjadi kilomikron, *very low density lipoprotein*(VLDL), *low density lipoprotein*(LDL), dan *high density lipoprotein*(HDL). Setiap jenis lipoprotein memiliki fungsi yang berbeda dan dipecah serta dibuang dengan cara yang sedikit berbeda. Lemak dalam darah diangkut dengan dua cara, yaitu melalui jalur eksogen dan jalur endogen (Adam,2014).

2.2.3.1 Jalur Metabolisme Eksogen

Makanan berlemak yang kita makan terdiri atas trigliserida dan kolesterol. Trigliserida & kolesterol dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus. Trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas sedangkan kolesterol, sebagai kolesterol. Di dalam usus halus asam lemak bebas akan diubah lagi menjadi trigliserida, sedangkan kolesterol mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester. Keduanya bersama fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk partikel besar lipoprotein, yang disebut Kilomikron. Kilomikron ini akan membawanya ke dalam aliran darah. Trigliserid dalam kilomikron tadi mengalami penguraian oleh enzim lipoprotein lipase yang berasal dari endotel, sehingga terbentuk asam lemak bebas(*free fatty acid*) dan kilomikron remnant (Adam,2014).

Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai trigliserida kembali di jaringan lemak (adiposa), tetapi bila terdapat dalam jumlah yang banyak sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan untuk pembentukan trigliserid hati. Sewaktu-waktu jika kita membutuhkan energi dari lemak, trigliserida dipecah menjadi asam lemak dan gliserol, untuk ditransportasikan menuju sel-sel untuk dioksidasi menjadi energi. Proses pemecahan lemak jaringan ini dinamakan lipolisis. Asam lemak tersebut ditransportasikan oleh albumin ke jaringan yang memerlukan dan disebut sebagai asam lemak bebas (Adam,2014).

Kilomikron remnant akan dimetabolisme dalam hati sehingga menghasilkan kolesterol bebas. Sebagian kolesterol yang mencapai organ hati diubah menjadi asam empedu, yang akan dikeluarkan ke dalam usus, berfungsi seperti detergen & membantu proses penyerapan lemak dari makanan. Sebagian lagi dari kolesterol dikeluarkan melalui saluran empedu tanpa dimetabolisme menjadi asam empedu kemudian organ hati akan mendistribusikan kolesterol ke jaringan tubuh lainnya melalui jalur endogen. Pada akhirnya, kilomikron yang tersisa (yang lemaknya telah diambil), dibuang dari aliran darah oleh hati. Kolesterol juga dapat diproduksi oleh hati dengan bantuan enzim yang disebut HMG Koenzim-A Reduktase, kemudian dikirimkan ke dalam aliran darah (Adam,2014).

2.2.3.2 Jalur Metabolisme Endogen

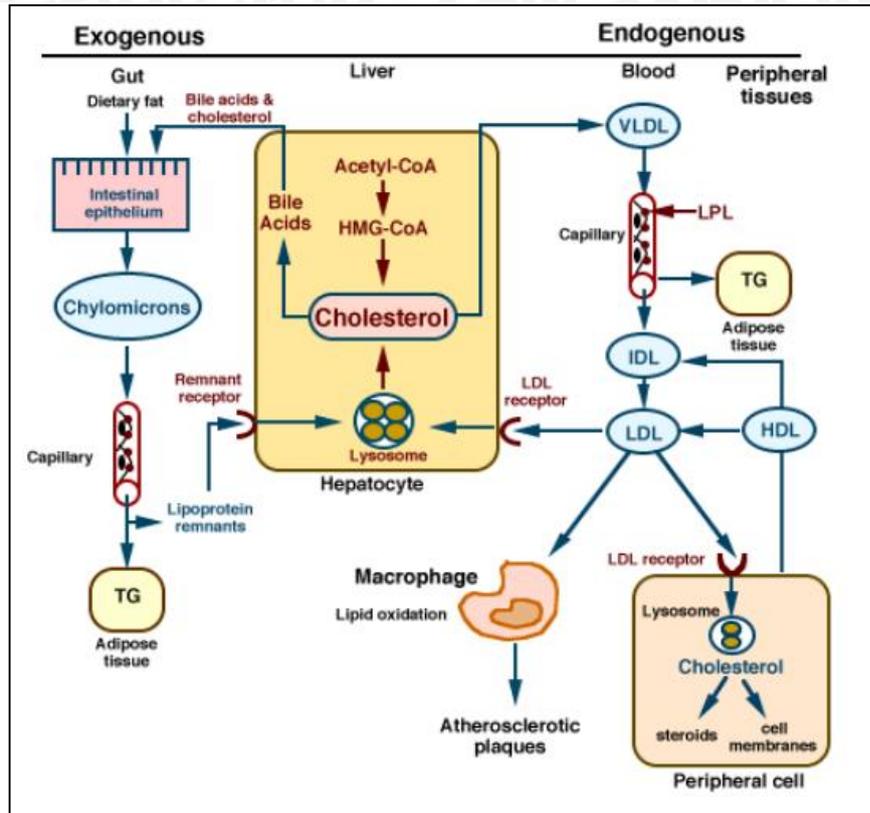
Pembentukan trigliserida dan kolesterol disintesis oleh hati diangkut secara endogen dalam bentuk VLDL. VLDL akan mengalami hidrolisis dalam sirkulasi oleh lipoprotein lipase yang juga menghidrolisis kilomikron menjadi IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*). Partikel IDL kemudian diambil oleh hati dan mengalami pemecahan lebih lanjut menjadi produk akhir yaitu LDL. LDL akan diambil oleh reseptor LDL di hati dan mengalami katabolisme. LDL ini bertugas menghantar kolesterol ke dalam tubuh. HDL berasal dari hati dan usus sewaktu

terjadi hidrolisis kilomikron dibawah pengaruh enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT). Ester kolesterol ini akan mengalami perpindahan dari HDL kepada VLDL dan IDL sehingga dengan demikian terjadi kebalikan arah transpor kolesterol dari perifer menuju hati. Aktifitas ini mungkin berperan sebagai sifat antiterogenik (Adam,2014).

2.2.3.3 Jalur *Reverse Cholesterol Transport*

HDL dilepaskan sebagai partikel kecil miskin kolestrol yang mengandung apolipoprotein (apo) A, C, E dan disebut HDL nascent. HDL nascent berasal dari usus halus dan hati, mempunyai bentuk gepeng dan mengandung apolipoprotein A1. HDL nascent akan mendekati makrofag untuk mengambil kolestrol yang tersimpan di makrofag. Setelah mengambil kolestrol dari makrofag, HDL nascent berubah menjadi HDL dewasa yang berbetuk bulat. Agar dapat diambil oleh HDL nascent, kolestrol di bagian dalam makrofag harus dibawa ke permukaan membran sel makrofag oleh suatu transporter yang disebut *adenosine triphosphate binding cassette* transporter 1 atau ABC 1. Setelah mengambil kolestrol bebas dari sel makrofag, kolestrol bebas akan diesterifikasi menjadi kolestrol ester oleh enzim LCAT.

Selanjutnya sebagian kolestrol ester yang dibawa oleh HDL akan mengambil dua jalur. Jalur pertama ialah ke hati dan ditangkap oleh scavenger receptor class B type I dikenal dengan SR-B1. Jalur kedua adalah kolestrol ester dalam HDL akan dipertukarkan dengan trigliserid dari VLDL dan IDL dengan bantuan *cholesterol ester transfer protein* (CETP). Dengan demikian fungsi HDL sebagai penyerap kolestrol dari makrofag mempunyai dua jalur yaitu langsung ke hati dan jalur tidak langsung melalui VLDL dan IDL untuk membawa kolestrol kembali ke hati (Adam,2014).



Gambar 2.1 Metabolisme Lipoprotein (Adam, 2014)

2.3 Dislipidemia

2.3.1 Definisi Dislipidemia

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang paling utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, kenaikan kadar trigliserida serta penurunan kadar HDL (Anwar, 2004)

Hiperlipidemia merupakan peningkatan satu atau lebih lipid (lipoprotein) dalam plasma). Abnormalitas lipoprotein juga dapat disebabkan karena rendahnya kadar lipid tertentu, sehingga menggunakan istilah *dislipidemia*. Keadaan ini meliputi peningkatan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida, serta penurunan kadar HDL. Dislipidemia merupakan penyebab aterosklerosis diseluruh tubuh termasuk glomerusklerosis yang diawali dengan pembentukan foam cell dalam urin. Beberapa penelitian penderita dislipidemia memiliki umur

rata-rata 53 tahun. Hal ini menunjukkan bahwa dislipidemia lebih banyak terjadi pada usia produktif, walaupun bias dimulai terjadi pada usia muda (Indranila, 2008)

2.3.2 Klasifikasi Dislipidemia

Klasifikasi dislipidemia apat berdasarkan atas primer yang tidak jelas penyebabnya dan sekunder yang mempunyai penyakit dasar seperti pada sindroma nefrotik, diabetes mellitus, hipotiroidisme. Selain itu klasifikasi dislipidemia juga dapat dibagi berdasarkan profil lipid yang menonjol, seperti hiperkolesterolemia, hipertrigliseridemia, isolated low HDL-*cholesterol*, dan dislipidemia campuran (Adam, 2014)

Klasifikasi Fenotipik hiperlipoproteinemia berdasarkan serum elektroforesis adalah sebagai berikut (Cipla, 2005)

1. Hiperlipidemia tipe I : Ditandai dengan peningkatan yang hebat dari kilomikron sebagai akibat dari peningkatan trigliserida
2. Hiperlipidemia tipe IIA : Ditandai dengan peningkatan kolesterol LDL
3. Hiperlipidemia tipe IIB : Ditandai dengan peningkatan kolesterol LDL dan trigliserida
4. Hiperlipidemia tipe III : Terjadi karena penurunan clearance dari VLDL remnant
5. Hiperlipidemia tipe IV : Ditandai dengan hipertrigliseridemia
6. Hiperlipidemia tipe V : Peningkatan kadar kilomikron dan VLDL

Kapan disebut lipid normal, sebenarnya sulit dipatok pada satu angka, oleh karena normal untuk seseorang belum tentu normal untuk orang lain yang disertai factor resiko coroner multiple. Walaupun demikian *National Cholesterol Education Program Adult Panel III* (NCEP-ATP III) telah membuat suatu batasan

yang dapat dipakai secara umum tanpa melihat factor resiko coroner seseorang (Adam, 2014)

Klasifikasi ATP III terhadap Kadar LDL, HDL, Total Kolesterol, dan Trigliserida (mg/dl)

| | |
|-------------------------|-------------------|
| Kolesterol total | |
| <200 | Optimal |
| 200-239 | Diinginkan |
| ≥ 240 | Tinggi |
| Kolesterol LDL | |
| < 100 | Optimal |
| 100-129 | Mendekati optimal |
| 130-159 | Diinginkan |
| 160-189 | Tinggi |
| ≥190 | Sangat Tinggi |
| Kolesterol HDL | |
| < 40 | Rendah |
| ≥60 | Tinggi |
| Trigliserida | |
| <150 | Optimal |
| 150-199 | Diinginkan |
| 200-499 | Tinggi |
| ≥ 500 | Sangat Tinggi |

Tabel 2.1 Klasifikasi ATP III terhadap Kadar LDL, HDL, Total Kolesterol, dan Trigliserida (mg/dl)

(Cipla 2005. *Dislipidemia. Essence Series, Essential Information in Brief :Dislipidemia*)

2.3.3 Mekanisme Dislipidemia

Low Density Lipoprotein (LDL) sebagai patogenesis hyperlipidemia, LDL disebut juga β -lipoprotein yang mengandung 21%protein dan 78% lemak. LDL

dikatakan kolesterol jahat karena LDL berperan membawa kolesterol ke sel dan jaringan tubuh, sehingga bila jumlahnya berlebihan, kolesterol dapat menumpuk dan mengendap pada dinding pembuluh darah dan mengeras menjadi plak. Plak dibentuk dari unsur lemak, kolesterol, kalsium, produk sisasel dan materi-materi yang berperan dalam proses pembekuan darah. Hal inilah yang kemudian dapat berkembang menjadi menebal dan mengerasnya pembuluh darah yang dikenal dengan nama aterosklerosis (Gandha, 2009).

2.3.4 Manifestasi Klinis Dislipidemia

Tidak ada gejala yang berhubungan dengan dislipidemia, biasanya diketahui setelah pemeriksaan rutin (*general check up*). Kadang-kadang abnormalitas lipid di diagnosa pertama kali setelah seseorang menderita infark miokardium atau stroke. Hiperlipidemia merupakan factor resiko utama aterosklerosis dan aterosklerosis sendiri merupakan proses penyakit yang mempengaruhi sirkulasi koroner, sereberal, dan perifer (Cipla, 2005)

1. Disfungsi Endotel

Sebagai regulator utama homeostasis vaskuler, endotel berfungsi mempertahankan keseimbangan antara vasodilatasi dan vasokonstriksi, menstimulasi maupun menghambat proliferasi dan migrasi sel otot polos, serta mengatur keseimbangan antara trombogenesis dan fibrinolisis. Jika keseimbangan ini rusak maka akan terjadi disfungsi endotel yang menyebabkan kerusakan dinding arteri. Disfungsi endotel ini dianggap sebagai pertanda awal terjadinya aterosklerosis (Davignon and Ganz, 2004).

2. Penyakit Jantung Koroner

Etiologi aterosklerosis adalah multifactor, tetapi hubungan sebab akibat hiperlipidemia dan aterosklerosis telah ditemukan pada banyak studi dan penelitian. Telah ditunjukkan bahwa menurunkan kadar LDL plasma secara

mencolok akan menurunkan resiko klinis PJK selanjutnya, baik pada pasien yang mempunyai PJK ringan maupun pada pasien yang tidak menderita PJK. Oksidasi LDL dalam arteri diperlukan untuk perkembangan aterogenesis. LDL dibagi menjadi dua yaitu *small dense LDL* dan *large buoyant LDL*. *Small dense LDL* bersifat lebih aterogenik atau lebih toksik terhadap endotelium, yang kemudian akan memicu proses aterosklerotik. Sedangkan *large buoyant LDL* bersifat tidak toksik terhadap dinding pembuluh darah dan kurang memicu perkembangan aterosklerosis. Peningkatan TG juga dapat meningkatkan resiko PJK. Namun kilomikron dan VLDL tidak bersifat aterogenik secara langsung karena lipoprotein ini terlalu besar untuk penetrasi ke dalam arteri. Namun produk katabolic dari kilomikron dan VLDL bersifat aterogenik (Cipla, 2005)

3. *Peripheral Artery Disease* (PAD)

Peripheral artery disease merupakan manifestasi tersering dari aterosklerosis. Konsentrasi lipoprotein yang tinggi mempunyai peran penting dalam perkembangan PAD (Cipla, 2005)

4. Stroke

Stroke disebabkan baik oleh oklusi maupun perdarahan pada arteri yang memberi vaskularisasi system saraf pusat dan menyebabkan infark. Pembentukan atheroma merupakan sumber patogenesis stroke tromboembolik (Cipla, 2005)

2.3.5 Penegakan Diagnosis Dislipidemia

1. Anamnesa

Dislipidemia sering tidak menimbulkan gejala dan untuk anamnesa biasanya dilihat dari riwayat faktor risiko yang berhubungan. Gejala pada dislipidemia kebanyakan timbul akibat telah terjadinya aterosklerosis yaitu

seperti nyeri dada, nafas pendek, nyeri tungkai saat berjalan, kerontokan rambut, pusing, sakit kepala yang memberat, dan terdapat defisit neurologis sementara atau permanen (Brashers, 2008). Orang yang dicurigai dislipidemia memiliki riwayat seperti diet tinggi lemak, diabetes melitus, obesitas, merokok dan alcohol. Pada riwayat keluarga perlu ditanyakan apakah terdapat orang tua yang memiliki kadar kolesterol yang tinggi, penyakit jantung, hipertensi, dan diabetes mellitus. Riwayat social ekonomi perlu ditanyakan aktivitas fisik orang tersebut dan juga diet orang tersebut (Adam, 2014).

2. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik biasanya tidak ditemukan kelainan yang spesifik. Pemeriksaan fisik mungkin terjadi setelah terjadi komplikasi seperti penyakit jantung koroner. Pemeriksaan tanda-tanda vital akan mengalami kenaikan pada tekanan darah, frekuensi nafas, dan juga denyut jantung. Orang yang dislipidemia memiliki faktor risiko obesitas sehingga dapat ditemukan Indeks Masa Tubuh > 25% (Adam, 2014).

3. Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan laboratorium memiliki peranan penting dalam menegakan diagnosis dan bisa menjadi *gold standart*.

a. Pemeriksaan lipid serum

Pemeriksaan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida plasma. NCEP-ATP III telah membuat batasan tentang kadar lipi serum normal tanpa melihat faktor risiko koroner seseorang (Adam, 2014)

b. Pemeriksaan *Thyroid Stimulating Hormon (TSH)*

Pemeriksaan TSH dilakukan untuk mengetahui apakah terjadi hipertiroidisme atau tidak. Pada keadaan hipertiroidisme akan terjadi

peningkatan kecepatan metabolisme yang akan menghidrolisis trigliserida atau mempercepat proses lipolisis. Kadar normal TSH antara 0,3-3,4mIU/L (Adam, 2014).

c. Elektrokardiogram (EKG)

Elektrokardiogram digunakan untuk mengetahui apakah terjadi komplikasi pada sistem kardiovaskular atau tidak (Adam, 2014).

d. Gula Darah Puasa

Pemeriksaan Gula Darah Puasa dilakukan untuk mengetahui faktor risiko Diabetes Melitus. Pasien disuruh puasa selama 10-12 jam kemudian kadar Gula Darah puasa diukur menggunakan serum. Nilai normal GDP adalah 50-100 mg/dl (Adam, 2014).

2.3.6 Penatalaksanaan Dislipidemia

Pengobatan dislipidemia bertujuan menurunkan kolesterol, LDL, dan atau trigliserida, serta meningkatkan kadar HDL. Terdapat bukti bahwa kedua efek tersebut dapat memperlambat atau bahkan membalik progresi lesi aterosklerotik. Target kadar LDL pada individu yang beresiko tinggi mengalami infark miokard (MI) atau kejadian kardiovaskuler lainnya ditetapkan rendah daripada kadar untuk individu yang beresiko rendah. Sebagai contoh, panduan terkini dari US menyatakan bahwa LDL harus kurang dari 160mg/dl (4,1 mmol/L) untuk individu dengan kategori resiko terendah, sementara itu untuk pasien beresiko tinggi dengan PJK, diabetes atau resiko 10 tahun mengalami PJK sebesar >20 % maka kadar LDL harus kurang dari 10mg/dl (2,6mmol/L), dengan pertimbangan yang diberikan untuk target kurang dari 70 mg/dl (1,8 mmol/L) (Cipla, 2005).

Pengobatan seringkali dimulai dengan diet rendah lemak, tinggi karbohidrat. Jika diet ini gagal untuk menormalkan hyperlipidemia secara adekuat setelah 3 bulan, maka dipertimbangkan terapi dengan obat penurun

lipid. Sebagian besar pasien dengan kolesterol tinggi diobati dengan statin karena statin secara konsisten menunjukkan dapat menurunkan PJK dan mortalitas yang disebabkan. Hal tersebut sangat bernilai, karena selain LDL yang meningkat, tingginya kadar trigliserida (ditunjukkan oleh VLDL tinggi) dan rendahnya kadar HDL diyakini memacu perkembangan aterosklerosis. Kombinasi faktor ini umum terjadi pada pasien dengan sindroma metabolik dan penggunaan statin. Dengan fibrat dan asam nikotinat, yang menyebabkan peningkatan besar kadar HDL akan meningkat pada individu ini (Cipla, 2005).

2.4 Trigliserida

2.4.1 Definisi Trigliserida

Trigliserida merupakan sejenis lemak yang proporsinya terbesar pada lemak dalam makanan, merupakan cadangan energi yang disimpan di dalam jaringan adiposa dan otot. Jika tubuh membutuhkan energi, maka trigliserida dilepaskan untuk dimetabolisme menjadi energi. Sementara kolesterol juga merupakan senyawa semacam lemak, terdapat didalam makanan dan didalam darah. Kolesterol dan trigliserida tidak larut di dalam darah sehingga diperlukan kendaraan untuk mengangkutnya yaitu lipoprotein (Anonim, 2011).

Trigliserida adalah lemak yang berbentuk sebagai hasil dari metabolisme makanan. Bukan saja yang berbentuk lemak tetapi juga makanan yang berbentuk karbohidrat dan protein yang berlebihan juga tidak seluruhnya dibutuhkan sebagai sumber energi (Susanto, 2010).

Sebagian besar lemak dan minyak di alam terdiri atas 98-99 % trigliserida. Trigliserida adalah suatu ester gliserol. Trigliserida terbentuk dari 3 asam lemak dan gliserol. Fungsi utama trigliserida adalah sebagai zat energi. Lemak disimpan dalam tubuh dalam bentuk trigliserida. Apabila sel

membutuhkan energi, enzim lipase dalam sel lemak akan memecah trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak serta melepaskannya ke dalam pembuluh darah. Oleh sel-sel yang membutuhkan komponen-komponen tersebut kemudian dibakar dan menghasilkan energi, karbondioksida (CO₂), dan air (H₂O) (Achmad, 2012)

2.4.2 Sifat dan Fungsi Trigliserida

Trigliserida disebut juga triasilgliserol, merupakan senyawa lipid utama pada deposit lemak tubuh dan makanan (Mayes, 2003). Keberadaan kolesterol dan trigliserida dalam darah memang sangat dibutuhkan oleh tubuh. Jika konsumsi makanan yang mengandung lemak jenuh berlebihan maka kadar kolesterol dan trigliserida juga berlebihan. Peningkatan trigliserida dalam plasma darah akan menyebabkan hipertrigliseridemia (*American Heart Association*, 2010; Mayo Clinic, 2008).

Trigliserida banyak didapatkan dalam sel-sel lemak, merupakan 99% dari volume sel. Di samping digunakan sebagai sumber energi, trigliserida dapat dikonversi menjadi kolesterol, fosfolipid, dan bentuk lipid lain kalau dibutuhkan. Sebagai jaringan lemak, trigliserida juga mempunyai fungsi fisik yaitu sebagai bantalan tulang dan organ vital, melindungi organ-organ tadi dari guncangan atau kerusakan (Linder, 2010).

2.4.3 Struktur Kimia Trigliserida

Trigliserida merupakan ester dari alkohol gliserol dan tiga asam lemak (Mayes, 2003). Rumus kimia dari trigliserida adalah RCOO-CH₂CH(OOC-R')CH₂-OOCR", di mana R, R', dan R" adalah rantai alkil yang panjang. Tiga asam lemak RCOOH, R'COOH dan R"COOH dapat berbeda semua, semuanya atau dapat pula hanya dua yang sama. Panjang rantai asam lemak pada trigliserida dapat

bervariasi, tetapi umumnya panjangnya adalah 16, 18 dan 20 rantai karbon (Wikipedia, 2011).

2.4.4 Metabolisme dan Absorpsi Trigliserida

Lemak yang paling banyak dalam makanan adalah trigliserida, yang tersusun dari sebuah inti gliserol dan tiga rantai panjang asam lemak (Guyton and Hall, 2007; Mayes, 2003). Sejumlah kecil trigliserida dicerna dalam lambung oleh lipase lingual yang disekresi oleh kelenjar lingual dan ditelan bersama dengan saliva. Jumlah pencernaan ini kurang dari 10%. Sedangkan sejumlah besar lemak akan dicerna di dalam usus halus. Tahap awal pencernaan lemak adalah emulsifikasi lemak, yaitu memecah gumpalan lemak menjadi ukuran yang sangat kecil sehingga enzim pencernaan yang larut air dapat bekerja pada permukaan gumpalan lemak. Emulsifikasi tersebut terjadi dalam duodenum dengan pengaruh empedu yang mengandung garam empedu dan lesitin (Guyton and Hall, 2007).

Enzim yang paling penting untuk pencernaan trigliserida adalah lipase pankreas. Enzim ini merupakan senyawa yang larut air dan memecah gumpalan lemak hanya pada permukaannya, sehingga emulsifikasi lemak sangat penting. Lipase pankreas mengkatalis hidrolisis ikatan ester (pada C-1 dan C-3) trigliserida sehingga terbentuk asam lemak dan 2 monogliserol (Horton et al., 2002; Mayes, 2003).

Hasil pencernaan trigliserida yang berupa asam lemak dan monogliserida akan diserap sel mukosa intestinal dengan cara difusi pasif masuk ke bagian dalam sel epitel (Linder, 2010). Setelah memasuki sel epitel, asam lemak dan monogliserida diambil oleh retikulum endoplasma halus, yang selanjutnya akan digunakan untuk membentuk trigliserida baru kemudian dilepaskan dalam bentuk kilomikron melalui bagian basal sel epitel, mengalir ke atas melalui duktus limfe torasikus dan menuju aliran darah (Guyton and Hall, 2007). Kilomikron trigliserida

tidak langsung diambil oleh hati. Senyawa ini akan dimetabolisme oleh jaringan ekstrahepatik yang mempunyai enzim lipoprotein lipase, yang akan menghidrolisis trigliserida, yang kemudian disatukan ke dalam lipid jaringan atau dioksidasi sebagai bahan bakar (Mayes, 2003).

Sesudah unsur lipid ini mengalami lipolisis, asam lemak akan lepas dan masuk ke dalam darah sebagai asam lemak bebas (FFA) yang akan diambil oleh jaringan tubuh (kecuali otak dan eritrosit) dan di dalam hepar akan mengalami esterifikasi menjadi trigliserida atau dioksidasi sebagai bahan bakar utama. Triasilgliserol yang berlebihan baik dari hasil lipogenesis maupun dari FFA akan disekresikan ke dalam darah sebagai VLDL yang akan mengalami siklus yang serupa dengan kilomikron (Mayes, 2003).

2.5 Daun Suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth)

2.5.1 Taksonomi Daun Suruhan (*Peperomia pellucida* L. kunth)

| | |
|----------|---|
| Kingdom | : <i>Plantae</i> |
| Divisi | : <i>Magnoliopsida</i> |
| Kelas | : <i>Magnoliopsida</i> |
| Ordo | : <i>Piperales</i> |
| Famili | : <i>Piperaceae</i> |
| Genus | : <i>Peperomia</i> |
| Spesiess | : <i>Peperomia pellucida</i> (L.) Kunth |



Gambar 2.3 Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida* L kunth) (Sariyana, 2013)

2.5.2. Nama Lain

Berdasarkan daerah tempat tumbuh, suruhan memiliki nama yang berbeda-beda, seperti Sumatera (ketumpangan) Melayu (ayer), Sunda (saladaan), Jawa (rangu-rangu, sladanan, suruhan) dan Ternate (gofu, goroho) (Dalimartha dalam Kinho, 2011). Nama asing, suruhan memiliki nama, ulasiman bato (Filipina), cao hu jiao (Cina). Di Sulawesi Utara khususnya di Kabupaten Sangihe, tumbuhan ini lebih dikenal sebagai “duku ake” (Takarasel, 2010) dan rumput ayam (bahasa pasan ratahan). Namun seiring berkembangnya tanaman obat di Indonesia, tumbuhan ini lebih banyak dikenal dengan nama suruhan yang telah banyak digunakan dalam pengobatan tradisional (Hariana, 2013)

2.5.3 Deskripsi Tumbuhan

Suruhan bisa ditemukan tumbuh liar di tempat-tempat yang agak lembab atau sedikit terlindung pada daerah yang kurang subur, seperti pinggiran selokan, sela-sela bebatuan, celah dinding yang retak, dinding yang curam, ladang, dan pekarangan. Tanaman yang berasal dari Amerika tropis ini bisa ditemukan dari dataran rendah sampai 1000 m dpl. Pada daerah yang tidak begitu kering. Terna semusim ini tumbuh tegak dengan tinggi 20-40 cm. Kalau agak tinggi kadang menggantung. Batang bulat, penampang 3-5 mm (Dalimartha, 2009).

2.5.4 Kandungan Kimia dan Efek Farmakologis

Menurut Dalimartha, dalam Mappa *et al.*, (2013), tumbuhan ini mengandung saponin, kalsium oksalat, lemak. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Majumder and Arun Kumar (2011), hasil uji fitokimia daun tumbuhan ini juga mengandung steroid, triterpenoid dan karbohidrat. Selain itu suruhan kaya kandungan kimia seperti alkanoid, tannin, kalsium oksalat, lemak, dan minyak astiri. Anggota famili piperaceae bersifat pedas dan sejuk.

Kandungan senyawa yang ada dalam *Peperomia pellucida* [L.]Kunth adalah alkaloid yaitu secolignans, tetrahidrofurin lignin, *methoxylated dihydronaphthalenone*, peperomins A, B, C dan E, sesamin, dan isoswertisin. Tumbuhan ini juga mengandung beberapa minyak atsiri, terutama *dillapiole*, β -*caryophyllene* dan carotol yang memiliki aktivitas larvisida tinggi (Nwokocha *et al.*, 2012).

Penelitian lainnya menyebutkan bahwa saponin memiliki efek dalam menurunkan kadar kolesterol pada percobaan dengan hewan, dengan cara menghambat reabsorpsi asam empedu (Hedges, 2007). Saponin dan tanin yang diyakini dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL dalam darah melalui peningkatan ekskresi asam empedu dan diyakini memiliki efek antioksidan untuk mencegah terjadinya oksidasi LDL dan reaksi inflamasi sehingga dapat mencegah perubahan dinding aorta (Lemanepa, 2005).

Saponin adalah senyawa kimia dan merupakan salah satu metabolit sekunder yang banyak ditemukan serta kadarnya bervariasi dalam berbagai jenis tumbuhan. Saponin adalah kelompok glikosida *amphipathic* yang bisa memunculkan ciri khas seperti sabun berbusa ketika dilarutkan dalam air (Siagian, 2012).

Saponin bermanfaat untuk menurunkan kadar kolesterol secara nyata dengan menurunkan tingkat absorpsi kolesterol dan meningkatkan ekskresinya melalui empedu sehingga secara langsung dapat mengurangi kolesterol yang masuk dalam tubuh tetapi di sisi lain dapat memacu terjadinya lisis pada membran sel darah merah (Winarsi, 2010).

Minyak atsiri merupakan campuran senyawa organik yang biasanya terdiri lebih dari 25 senyawa atau komponen yang berlainandan bukan termasuk senyawa murni. Sebagian besar komponen minyak atsiri adalah senyawa yang hanya mengandung gabungan karbon dan hidrogen atau gabungan antara

karbon, hidrogen, dan oksigen yang tidak bersifat aromatik yang secara umum disebut terpenoid. Minyak astri termasuk bahan yang mudah menguap sehingga mudah dipisahkan dari bahan-bahan lain yang terdapat dalam tumbuhan (Lenny, 2006).

Senyawa alkaloid memiliki mekanisme penghambatan dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (Juliantina, 2008). Selain itu, menurut Gunawan 2009, menyatakan bahwa di dalam senyawa alkaloid terdapat gugus basa yang mengandung nitrogen akan bereaksi dengan senyawa asam amino yang menyusun dinding sel bakteri dan *Deoxyribose-Nucleic Acid* (DNA) bakteri. Reaksi ini mengakibatkan terjadinya perubahan struktur dan susunan asam amino sehingga akan menimbulkan perubahan keseimbangan genetik pada rantai DNA sehingga akan mengalami kerusakan akan mendorong terjadinya lisis sel bakteri yang akan menyebabkan kematian sel pada bakteri.