

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Telaah Pustaka**

##### **1. Kolesterol**

###### **a. Definisi**

Kolesterol merupakan salah satu komponen lemak yang memiliki peranan penting dalam kehidupan manusia. Sekitar 70% kolesterol tubuh berasal dari hasil sintesis dalam hati, dan 30% sisanya berasal dari makanan produk hewani, seperti kuning telur, daging, dan otak (Mayes, 2003).

Kolesterol adalah sterol yang paling dikenal oleh masyarakat. Senyawa ini merupakan prekursor beberapa steroid penting dalam tubuh, seperti kortikosteroid, hormon seks, dan asam empedu. Namun sebaliknya, kolesterol juga dapat membahayakan bagi tubuh bila jumlahnya terlalu banyak dalam darah (Almatsier, 2009).

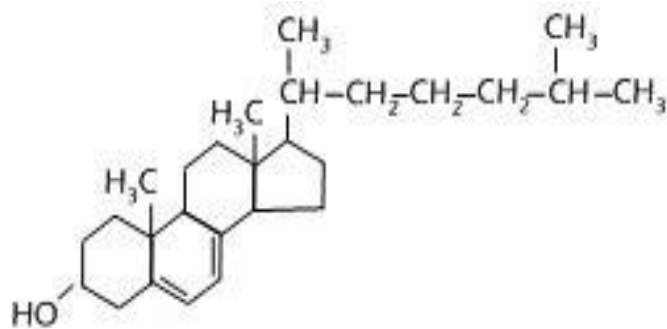
###### **b. Fungsi**

Sebanyak 80% kolesterol diubah menjadi asam kolat (asam empedu primer) dalam hati. Sisanya, kolesterol akan dipakai oleh beberapa organ untuk membentuk hormon-hormon penting, seperti kelenjar suprarenal untuk membentuk hormon adrenokortikal, ovarium untuk membentuk progesteron dan esterogen, serta oleh testis untuk membentuk tertosteron (Guyton & Hall, 2006).

Kolesterol sebagian besar juga ditemukan di dalam di dalam membran sel dan membran organel bagian dalam dari semua sel tubuh. Sehingga bisa dikatakan bahwa kolesterol juga memiliki peran penting dalam pembentukan membran sel (Guyton & Hall, 2006).

### c. Sintesis

Terdapat 2 macam kolesterol, yaitu eksogen dan endogen. Kolesterol eksogen adalah kolesterol yang setiap harinya diabsorpsi oleh saluran pencernaan. Sedangkan kolesterol endogen adalah jumlah besar dari pembentukan kolesterol dalam tubuh. Hampir semua kolesterol dibentuk di hati (Guyton & Hall, 2006).



**Gambar 1.** Struktur kimia kolesterol (Guyton & Hall, 2006).

Menurut Mayes (2003: 270-271), proses biosintesis kolesterol dibagi menjadi 5 tahap, yaitu :

1). Asetil-KoA membentuk HMG-KoA dan mevalonat

Awalnya, molekul asetil-KoA membentuk asetoasetil-KoA dengan bantuan katalis enzim tiolase. Kemudian asetoasetil-KoA ini berkondensasi membentuk 3-hidroksi-3-metilglutaril-KoA (HMG-KoA) yang dikatalisis oleh HMG-KoA sintase. Selanjutnya HMG-KoA diubah menjadi mevalonat dengan katalis HMG-KoA reduktase. Proses ini merupakan awal kerja dari obat penurun kolesterol yang paling dikenal oleh masyarakat, yaitu golongan penghambat enzim HMG-KoA reduktase (statin).

2). Mevalonat membentuk unit isoprenoid yang aktif

Mevalonat mengalami fosforilasi dengan ATP dan dibantu oleh katalis mevalonat kinase membentuk mevalonat-5-fosfat. Lalu dengan cara dekarboksilasi rangkaian proses mevalonat, menghasilkan produk akhir pada tahap ini berupa isoprenoid aktif yaitu isopentenil bifosfat.

3). Unit isoprenoid membentuk skualen

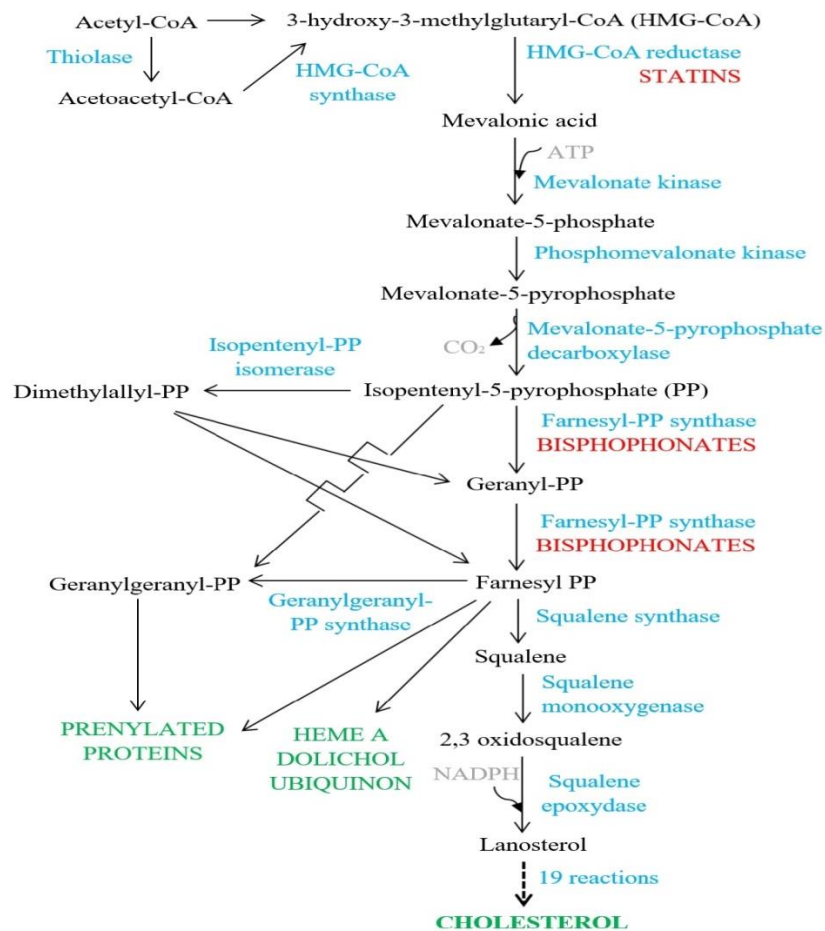
Tahap ini melibatkan molekul isopentenil bifosfat untuk membentuk geranil bifosfat. Kondensasi selanjutnya dari senyawa ini membentuk farsenil bifosfat. Selanjutnya farsenil bifosfat akan diubah menjadi skualen dengan bantuan katalis enzim skualen sintase.

4). Skualen dikonversi menjadi lanosterol

Lanosterol yang dihasilkan pada tahap ini terbentuk dari skualen yang dikatalisis dengan enzim skualen epoksidase.

5). Lanosterol dikonversi menjadi kolesterol

Tahap ini berlangsung di dalam membran retikulum endoplasma dengan melibatkan lanosterol yang kemudian diubah menjadi kolesterol sebagai produk akhir proses biosintesis ini. Sebenarnya, proses pembentukan kolesterol dari lanosterol ini melewati banyak tahapan reaksi. Namun urutan tahap reaksi tersebut hingga kini masih belum diketahui secara pasti.



**Gambar 2.** Proses biosintesis kolesterol (Vasudevan, *et al.*, 2011).

**d. Metabolisme**

Kolesterol yang berasal dari diet dapat berupa kolesterol bebas dan kolesterol ester. Ester kolesterol ini nantinya akan disintesis oleh usus yang kemudian akan disatukan dengan kilomikron untuk diangkut menuju ke hati. *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) dari hati akan mengangkut kolesterol untuk membentuk *Low Density Lipoprotein* (LDL) melalui perantara *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL) yang akan dibawa ke seluruh tubuh (Mayes, 2003).

Jika kadar kolesterol berlebihan dalam darah, maka kolesterol akan berikatan dengan *High Density Lipoprotein* (HDL) menuju ke hati untuk dimetabolisme kembali. Kolesterol yang ada di hati akan selanjutnya diekskresikan ke dalam empedu sebagai asam empedu. Sebagian asam empedu ini akan diekskresikan menjadi feses. Sebagian lagi, akan kembali ke hati melalui sistem vena porta hepatic untuk diekskresikan kembali menjadi asam empedu, yang dikenal dengan sirkulasi enterohepatik (Mayes, 2003).

**e. Faktor yang Mempengaruhi Kadar Kolesterol**

Beberapa faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol dalam darah, antara lain :

**1) Peningkatan jumlah diet lemak jenuh dan kolesterol**

Terutama pada makanan yang mengandung lemak hewani dan minyak sawit (Sherwood, 2003).

2) Penurunan hormon insulin

Kekurangan hormon insulin akan menyebabkan tingginya kadar glukosa dalam darah. Hal ini merangsang pembentukan glikogen dari glukosa dan sintesis asam lemak serta kolesterol. Sehingga, berkurangnya hormon insulin dalam tubuh akan mempercepat sintesis atau pembentukan kolesterol dalam hati (Ekawati, 2012).

3) Penurunan hormon tiroid

Efek ini kemungkinan disebabkan karena adanya perubahan dari aktivitas enzim-enzim yang terlibat dalam metabolisme lemak (Guyton & Hall, 2006).

4) Penyakit hati

Adanya gangguan pada organ hati yang diketahui sebagai tempat sintesis kolesterol ini mengakibatkan terjadinya peningkatan kadar kolesterol darah (Sherwood, 2003).

5) Faktor genetik

Hiperkolesterolemia familial terjadi pada seseorang yang tidak mempunyai gen reseptor LDL. Hal ini menyebabkan tingginya kadar kolesterol LDL dalam darah (Prawitasari, *et al.*, 2016).

**f. Hiperkolesterolemia**

Hiperkolesterolemia adalah suatu kondisi dimana kadar kolesterol dalam darah melebihi batas normal. Kondisi ini bukanlah suatu penyakit,

melainkan gangguan metabolik yang dapat menyebabkan beberapa penyakit terkait kardiovaskuler (Guyton & Hall, 2006).

Keadaan hiperkolesterolemia sebenarnya tidak hanya dipengaruhi oleh kadar kolesterol total saja, tetapi juga LDL dan HDL. Kadar LDL yang tinggi dan kadar HDL yang rendah akan mempengaruhi peningkatan kadar kolesterol total (Harini & Astirin, 2009).

Secara klinis pemeriksaan kadar kolesterol total lebih sering digunakan karena selain dianggap lebih murah juga bisa menggambarkan kadar LDL dan HDL. Pemeriksaan ini bisa dilakukan secara berkala untuk mencegah penyakit yang lebih serius (Prawitasari, *et al.*, 2016).

**Tabel 2.** Klasifikasi kadar kolesterol menurut NCEP ATP (2001).

<b>Kadar Kolesterol dalam Darah</b>	
<b>Kolesterol Total</b>	
< 200 mg/dL	Optimal
200 – 239 mg/dL	<i>Borderline</i> tinggi
≥ 240 mg/dL	Tinggi
<b>Kolesterol LDL</b>	
< 100 mg/dL	Optimal
100 – 129 mg/dL	Hampir optimal
130 – 159 mg/dL	<i>Borderline</i> tinggi
160 – 189 mg/dL	Tinggi
≥ 190 mg/dL	Sangat tinggi
<b>Kolesterol HDL</b>	
< 40 mg/dL	Rendah
≥ 60 mg/dL	Tinggi

#### **g. Aterosklerosis**

Kadar kolesterol berlebih dalam darah akan berubah menjadi kristal yang akan berkembang menjadi lebih besar dengan berjalannya waktu. Kristal kolesterol ini selanjutnya akan tertimbun di permukaan

dalam dinding arteri yang disebut dengan plak ateromatosa. Penyakit ini dikenal dengan aterosklerosis atau pengerasan arteri, yang juga merupakan penyebab utama terjadinya penyakit jantung koroner (Harini & Astirin, 2009).

Aterosklerosis bisa terjadi pada seluruh arteri yang ada di tubuh. Bila aterosklerosis terjadi di arteri otak, akan menyebabkan stroke. Namun bila terjadi di arteri jantung (arteri koroner), maka akan menyebabkan penyakit jantung koroner yang seringkali menjadi penyebab kematian mendadak (Katsiki, *et al.*, 2017).

#### **h. Pengelolaan Hiperkolesterolemia**

Tujuan jangka pendek pengelolaan hiperkolesterolemia adalah untuk menghilangkan keluhan atau gejala sehingga penderita merasa nyaman dan enak. Sedangkan pengelolaan jangka panjang bertujuan untuk mencegah terjadinya penyakit jantung koroner, dengan tujuan akhir menurunkan morbiditas dan mortalitas. Adapun cara pengelolaan hiperkolesterolemia menurut PERKENI (2015), yaitu :

##### **1. Terapi non-farmakologis**

###### **a. Aktivitas fisik**

Hal ini disarankan setidaknya selama 30 menit dalam 4-6x per minggu. Kegiatan ini bisa berupa jalan cepat, bersepeda statis, ataupun berenang.



b. Terapi diet

Tujuan dari terapi ini adalah mengurangi diet lemak jenuh dan kolesterol, sekaligus memperbaiki nutrisi. Hal ini dapat dilakukan dengan konsumsi diet rendah kalori yang terdiri dari buah dan sayur minimal 5 porsi per hari, ikan, dan daging tanpa lemak.

c. Berhenti merokok

Merokok dapat mempercepat pembentukan plak pada koroner. Sehingga hal ini merupakan faktor risiko kuat untuk penyakit jantung koroner bagi penderita aterosklerosis.

2. Terapi farmakologis

*American College of Cardiology (ACC)* dan *American Heart Association (AHA)* 2013 merekomendasi statin sebagai obat utama yang dipakai untuk membantu menormalkan kadar kolesterol dalam darah. Obat ini bekerja dengan menghambat enzim HMG-KoA reduktase saat pembentukan kolesterol di hati.

**Tabel 3.** Macam dan dosis statin

<b>Golongan Statin</b>	<b>Dosis</b>
Fluvastatin	20-80 mg/hari
Lovastatin	5-40 mg/hari
Pravastatin	5-40 mg/hari
Simvastatin	5-40 mg/hari
Atorvastatin	10-80 mg/hari
Rosuvastatin	10-40 mg/hari
Pitavastatin	1-4 mg/hari

Sumber : PERKI (2013)

## 2. Okra (*Abelmoschus esculentus* L.)

### a. Definisi

Okra merupakan jenis tumbuhan tropis yang memiliki banyak manfaat dan sebagai sumber diet medis. Klasifikasi ilmiah dari tanaman ini adalah sebagai berikut.

**Kingdom** : *Plantae*

**Division** : *Magnoliophyta*

**Class** : *Magnoliopsida*

**Order** : *Malvales*

**Genus** : *Abelmoschus*

**Species** : *A. esculentus*

Tanaman ini memiliki nama lain yang cukup banyak, antara lain Okra, Okura, Okro, Bendi, Bhindi, Gumbo, Kopi Arab, Quiabos, Ladies Fingers, dan lain-lain. Ukurannya sebesar cabai besar, sekelilingnya berlekuk, dan berwarna hijau. Bila dipotong akan terlihat biji-biji kecil dan akan mengeluarkan lendir dari dalamnya (Kumar, *et al.*, 2013).



**Gambar 3.** Buah Okra (*Abelmoschus esculentus L.*) (Kumar, *et al.*, 2013).



**Gambar 4.** Bunga dan batang tanaman Okra (*Abelmoschus esculentus L.*) (Kumar, *et al.*, 2013).

## b. Kandungan

Buah Okra memiliki beberapa kandungan senyawa penting yang sangat berguna bagi kebutuhan tubuh. Adapun kandungannya adalah :

**Tabel 4.** Komposisi per 100 g Okra

<b>Komposisi</b>	<b>Jumlah</b>
Air	92.6 g
Karbohidrat	4.9 g
Protein	1,9 g
Lemak	0,2 g
Serat	2.5 g
<b>Mineral</b>	
Kalsium	77 mg
Zat besi	0.3 mg
Magnesium	36 mg
Fosfor	32 mg
Potasium	135 mg
Sodium	6 mg
Seng	0.4 mg
<b>Vitamin</b>	
Vitamin A	283 IU
Vitamin C	16.3 mg
Vitamin E	0.3 mg
Vitamin K	40 µg
Tiamin	0.1 mg
Riboflavin	0.1 mg
Niasin	0.9 mg
Vitamin B6	0.2 mg
Asam Folat	46 µg

Sumber : USFDA *database*

## c. Manfaat

Okra memiliki kandungan berupa vitamin dan mineral yang cukup bermanfaat bagi tubuh. Berikut adalah manfaat Okra bagi tubuh:

### 1) Mengobati masalah pencernaan

Kandungan polisakaridan pada Okra sangat efektif untuk menghambat adhesi bakteri *Helicobacter pylori* yang dapat

menyebabkan infeksi pada lambung (Lengsfeld, *et al.*, 2004). Selain itu juga kandungan serat pada Okra mampu membantu mempermudah pergerakan usus, menjaga kesehatan usus dan mencegah sembelit (Georgiadis, *et al.*, 2011).

2) Mengurangi risiko cacat janin

Tingginya kandungan asam folat pada Okra berperan besar terhadap pertumbuhan dan perkembangan janin hingga minggu ke-12 kehamilan. Asam folat dan beberapa kandungan vitamin pada Okra mampu mencegah bayi lahir cacat seperti spina bifida (Zaharuddin, *et al.*, 2014).

3) Membantu kesehatan jantung

Okra merupakan sumber vitamin dan mineral, termasuk potasium yang dikenal dapat membantu menstabilkan denyut jantung. Selain itu, dibantu dengan kandungan kalium pada Okra yang mampu menjaga keseimbangan cairan dalam tubuh (Gemedede, 2015).

4) Mengontrol kadar kolesterol

Diet serat dan kaya polifenol pada Okra memiliki aktivitas hipolidemia, sehingga dapat membantu peningkatan degradasi kolesterol pada tubuh (Wang, *et al.*, 2014).

5) Menstabilkan kadar glukosa darah

Polisakarida pada Okra memiliki aktivitas hipoglikemia, sehingga berpotensi untuk menormalkan kadar glukosa darah yang tinggi (Panneerselvam, *et al.*, 2011).

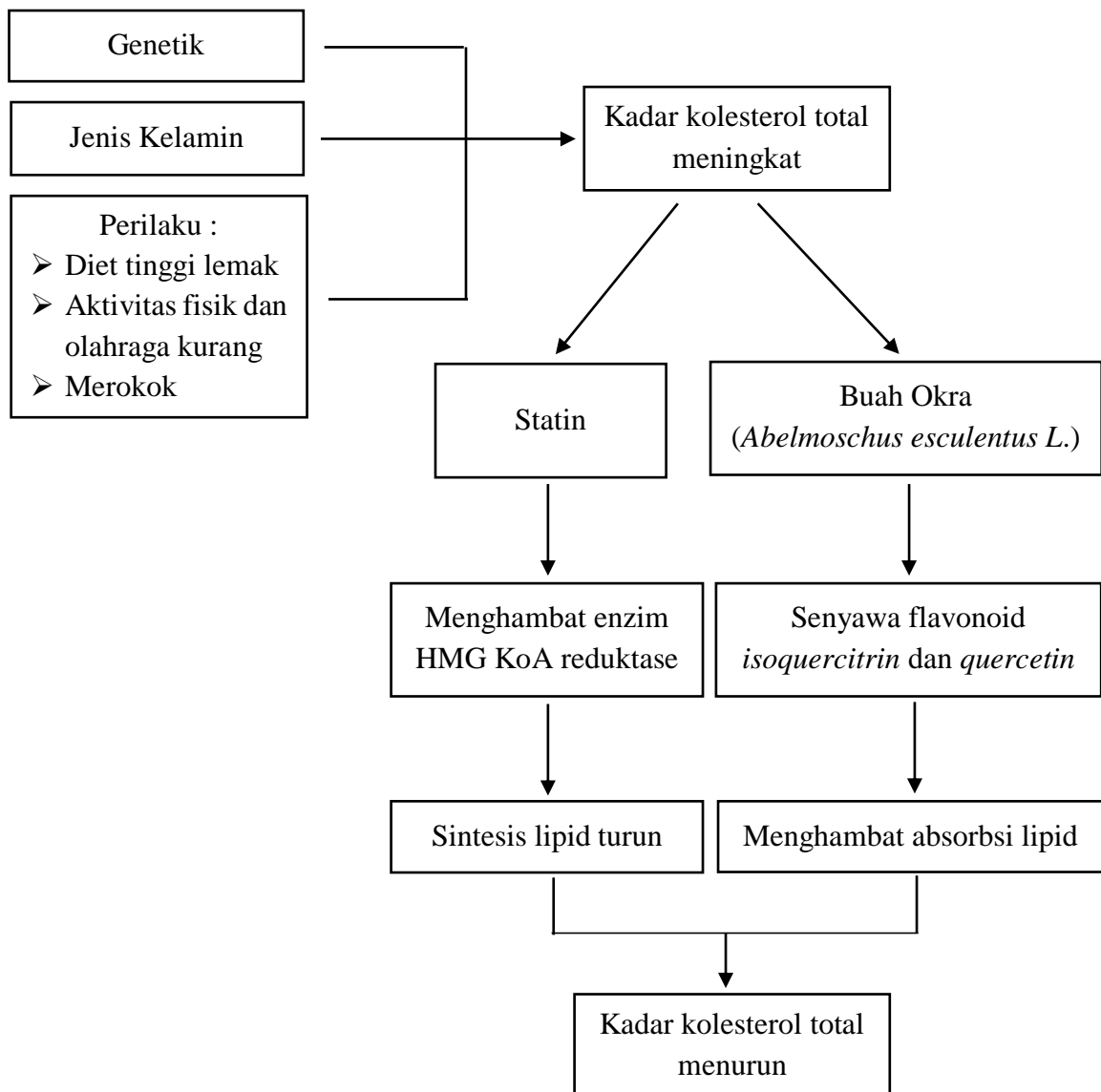
### 3. Hubungan Kadar Kolesterol Total dengan Buah Okra (*Abelmoschus esculentus L.*)

Kadar kolesterol total yang tinggi dalam darah akan menyebabkan gangguan metabolik tubuh. Keadaan ini diketahui menjadi faktor risiko utama terjadinya penyakit jantung koroner dan stroke iskemik di samping merokok, hipertensi, diabetes, dan aktivitas fisik yang kurang. Data riset kesehatan dasar nasional (RISKESDAS) Indonesia tahun 2013 menunjukkan 35.9% penduduk Indonesia usia  $\geq 15$  tahun mengalami hiperkolesterolemia dengan kadar kolesterol  $\geq 200$  mg/dL, dimana wanita lebih banyak dari pria dan perkotaan lebih banyak dari di pedesaan (PERKENI, 2015).

Okra (*Abelmoschus esculentus L.*) merupakan tanaman yang memiliki banyak manfaat. Senyawa polisakarida (pektin) pada buah ini membantu menstabilkan gula dalam darah dengan cara mengatur tingkat absorpsi gula di usus halus. Selain itu juga mampu menurunkan kadar kolesterol dalam darah melalui kemampuannya dalam mengikat asam empedu (Panneerselvam, *et al.*, 2011).

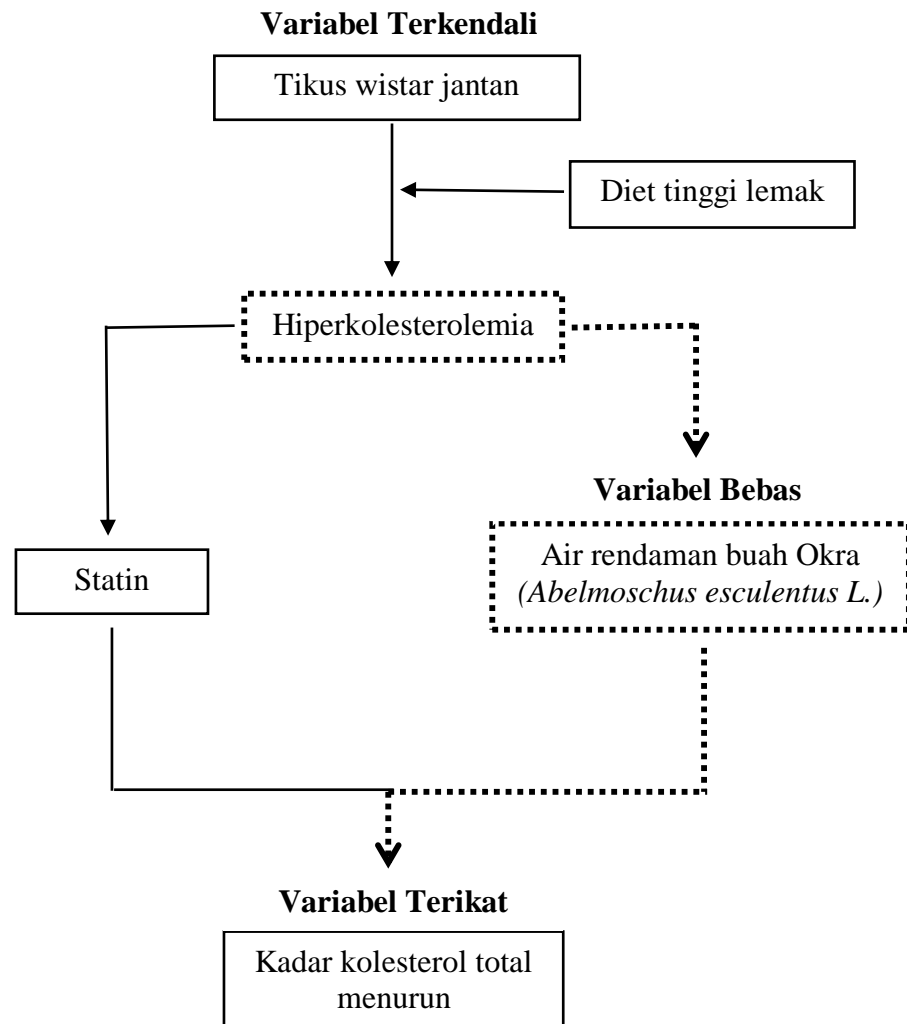
Buah dari tanaman ini juga kaya akan senyawa flavonoid. Studi epidemiologis menyatakan bahwa konsumsi makanan yang kaya senyawa flavonoid bisa mengurangi risiko obesitas, hiperlipidemia, diabetes, penyakit jantung, stroke, dan kanker. Hal ini mempertegas bahwa konsumsi Okra bermanfaat pada penyakit metabolik (Fan, *et al.*, 2014).

## B. Kerangka Teori



**Gambar 5.** Kerangka teori (Wahyunani, 2006).

### C. Kerangka Konsep



Keterangan :

..... : yang diteliti

——— : yang tidak diteliti

**Gambar 6.** Kerangka konsep.



#### **D. Hipotesis**

Tikus wistar jantan yang diberi diet tinggi lemak memiliki kadar kolesterol total yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang tidak diberi diet tinggi lemak.

Pemberian air rendaman buah Okra (*Abelmoschus esculentus L.*) dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus wistar jantan yang diberi diet tinggi lemak.