

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. RAMBUTAN

1. SISTEMATIKA TUMBUHAN

a. Asal Usul Rambutan

Tanaman rambutan adalah salah satu tanaman asli dari daerah tropis. Daerah tropis yang kaya akan sinar matahari dan air akan menambah suburannya tanaman yang ada di daerah ini seperti di Indonesia, Malaysia, Filipina dan lain-lain. Di wilayah ini ditemukan sumber genetik (*genetic germs*) rambutan (*Nephelium lappaceum*). Para pakar botani pun memastikan bahwa rambutan (*Nephelium lappaceum*) itu berasal dari Indonesia dan Malaysia (Rukmana dan Yuniarsih, 2002).

Pada awalnya rambutan hanya terdapat pada daerah tropis saja tetapi sekarang sudah bisa ditemukan di daerah subtropis Amerika Latin. Hal ini dikarenakan pada zaman dahulu penyebaran tanaman rambutan hanya lewat media air, burung, kelelawar dan lain-lain, namun sekarang sudah sengaja disebarkan oleh manusia sehingga penyebarannya semakin luas (Rukmana dan Yuniarsih, 2002).

b. Taksonomi

Dalam sistematika atau taksonomi tumbuhan, rambutan diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae* (tumbuh-tumbuhan)

Divisi : *Spermatophyte* (tumbuhan berbiji)

- Subdivisi : *Angiospermae* (berbiji tertutup)
Kelas : *Dicotyledonae* (biji berkeping dua)
Ordo : *Sapindales* (tumbuhan berbunga)
Family : *Sapindaceae*
Genus : *Nephellium*
Spesies : *Nephellium lappaceum* linn

c. Morfologi

Rambutan (*Nephelium lappaceum*) merupakan tanaman tahunan (perennial). Secara alami, pohon rambutan dapat mencapai ketinggian 25 m atau lebih. Habitus tanaman berbentuk seperti payung, dengan tajuk pohon ukurannya antara 5 m – 10 m dan memiliki sistem perakaran yang cukup dalam (Rochani, 2006).

Batang rambutan (*Nephelium lappaceum*) berkayu keras, berbentuk *gilig*, tumbuh kokoh, tegak dan berwarna kecoklat-coklatan sampai putih kecoklatan. Daunnya bulat panjang dengan ujung tumpul atau meruncing dan umumnya berwarna hijau tua sampai hijau muda. Daun rambutan mudah sekali rontok. Ini bertujuan untuk mengurangi penguapan. Bunga rambutan muncul dari ketiak daun atau ujung cabang, tersusun dalam tandan berukuran kecil. Bunga rambutan berwarna agak kekuning-kuningan dan bertangkai pendek. Setiap tandan terdiri 50-2.000 kuntum bunga, Buah terbentuk setelah empat bulan berbunga. Buahnya berbentuk bulat agak lonjong ataupun lonjong bahkan kadang pipih. Berat perbuah antara 33,80 g – 68,15 g. Kulit buah terdapat rambut dengan ukuran, struktur, dan warna yang bervariasi. Daging buah yang berwarna putih memiliki

rasa manis dan berair. Biji buahnya berbentuk bulat sampai lonjong, kadang agak bengkok bagian ujungnya. Berat biji berkisar antara 1,0 g – 2,6 g (Rukmana dan Yuniarsih, 2002).

2. KANDUNGAN KIMIA PADA BIJI RAMBUTAN

Daging buah mengandung karbohidrat, protein, lemak, fosfor, besi, kalsium dan vitamin C. Kulit buah mengandung tannin dan saponin. Biji mengandung lemak, flavonoid, polifenol, alkaloid, 1,25% gula, 25% pati. Daun mengandung tannin dan saponin. Kulit batang mengandung tannin, saponin, flavonoid, dan zat besi (Dalimarta, 2003; Kusumawati, 2008).

B. HEWAN UJI

Tikus dan mencit termasuk familia *Muridae* dari kelompok mamalia (hewan menyusui). Tikus dapat diklasifikasikan (Kusumawati, 2004):

Dunia	: <i>animalia</i>
Filum	: <i>chordate</i>
Subfilum	: <i>vertebrata</i>
Kelas	: <i>mamalia</i>
Subklas	: <i>theria</i>
Ordo	: <i>rodentia</i>
Genus	: <i>rattus</i>
Species	: <i>norvegicus</i>

Tabel 1. Karakteristik *Rattus norvegicus*

Berat badan (gram)	150-600
Kepala & badan	Hidung tumpul, badan besar, pendek, 18-25cm
Ekor	Lebih pendek dari kepala dan badan
Telinga	Relatif kecil, 20-23mm

C. PENYAKIT JANTUNG KORONER

Berdasarkan *National Institutes of Health*, penyakit jantung koroner (PJK) adalah penyebab kematian terbesar pada laki-laki dan wanita di Amerika Serikat. Pada tahun 2006 di Amerika Serikat lebih dari 425.000 orang yang meninggal karena PJK. *National Health Service* (NHS) di Inggris menyatakan bahwa PJK menjadi penyebab kematian 1 dari 4 laki-laki dan 1 dari 6 wanita. Dalam perkembangannya, resiko penyakit ini meningkat berdasarkan umur serta jenis kelamin di mana laki-laki lebih banyak dari wanita yang terkena penyakit ini (Coronary, 2010).

Penyakit jantung koroner adalah penyempitan pembuluh darah (arteri koroner) yang menyediakan oksigen dan darah bagi jantung. Penyakit jantung koroner biasanya disebabkan oleh aterosklerosis ketika terbentuknya akumulasi plak pada dinding arteri dan mengakibatkan dinding pembuluh darah menyempit dan akhirnya akan menyebabkan aliran darah ke jantung berkurang (Brown, 2008).

Terdapatnya endapan lemak pada tunika intima pembuluh darah koroner merupakan tanda awal aterosklerosis. Endapan lemak mendatar dan bersifat non-obstruktif dan dapat dilihat dengan mata telanjang sebagai bercak kekuningan pada permukaan endotel pembuluh darah. Kemudian endapan lemak tadi berkembang menjadi plak fibrosa yang merupakan daerah penebalan pada tunika intima yang meninggi yang dapat diraba. Biasanya plak fibrosa berbentuk kubah dengan permukaan opak dan mengkilat yang menyembul ke arah lumen sehingga menyebabkan obtruksi. Bila plak fibrosa rentan mengalami gangguan seperti

kalsifikasi, nekrosis sel, pendarahan, thrombosis, atau ulserasi maka akan terbentuk lesi lanjut atau *komplikata* (Brown, 2008; Trisnohadi, 2009).

Plak aterosklerosis ini akan mengalami ruptur. Biasanya ruptur plak yang berdekatan dengan tunika intima yang normal atau pada bahu dari timbunan lemak. Kadang-kadang kerentanan timbul pada dinding plak yang paling lemah karena adanya enzim protease yang dihasilkan makrofag dan secara enzimatik melemahkan dinding plak (*fibrous cap*). Terjadinya ruptur menyebabkan aktivasi, adhesi, dan agregasi trombus. Sehingga akan terjadi oklusi subtotal atau total dari pembuluh darah koroner yang sebelumnya mempunyai penyempitan minimal dan keadaan ini yang akan menimbulkan serangan jantung mendadak (Trisnohadi, 2009).

Jika arteri koroner menyempit maka aliran darah ke jantung yang kaya oksigen menjadi insufisien khususnya jika pasien ini melakukan aktivitas yang akan memacu keadaan menjadi lebih parah. Tanda-tanda dari PJK yaitu:

1. Angina

Angina adalah nyeri pada bagian dada ketika otot jantung kekurangan aliran darah yang mengandung oksigen.

2. Kesulitan bernafas

Jika organ dan tubuh kita kekurangan oksigen maka kita akan terengah-engah karena kesulitan bernafas.

3. Serangan jantung

Ketika jantung kekurangan darah yang mengakibatkan kekurangan pasokan oksigen maka jantung akan mengalami iskemia dan akan menjadi serangan

jantung. Nama lain dari serangan jantung adalah infark miokard, infark kardia, atau thrombosis kardia. Serangan jantung terjadi ketika gumpalan plak pada dinding pembuluh darah menjadi ruptur pada satu arteri koroner. Gumpalan ini jika cukup besar akan menyumbat pembuluh darah.

Pasien dengan serangan jantung akan mengalami ketidaknyamanan pada dada, batuk, nyeri dada, pusing, dispnea, wajah menjadi pucat, rasa bahwa pasien hidupnya akan berakhir, mual, berkeringat, muntah.

Faktor-faktor resiko terjadinya PJK antara lain:

a. Umur

Orang tua lebih sering terkena PJK.karena seiring bertambahnya umur seseorang maka akan terjadi penyempitan pembuluh darah arteri yang akan terus berkembang dan mengakibatkan kerusakan-kerusakan pada pembuluh darah arteri.

b. Jenis kelamin

Meskipun resiko PJK meningkat pada wanita setelah *menopause* tetapi laki-laki memiliki perkembangan faktor resiko yang lebih tinggi pada PJK.

c. Genetik

Seorang anak yang orang tua dengan riwayat PJK pada umur kurang dari 60 tahun, maka perkembangan resiko PJK akan lebih tinggi dibandingkan dengan individu lainnya.

d. Merokok

Karbon monoksida yang terdapat pada rokok tembakau dapat menyebabkan kerusakan pada lapisan dalam pembuluh darah. Ini akan meningkatkan resiko

terjadinya aterosklerotik. Nikotin akan menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah sehingga pembuluh darah menjadi menyempit. Seorang wanita yang merokok secara regular dalam waktu 20 hari akan meningkatkan resiko aterosklerotik 6 kali lebih tinggi daripada wanita yang tidak merokok.

e. Hipertensi yang tidak terkontrol

Pada pasien hipertensi lumen dari pembuluh darah akan menyempit karena lumennya menebal dan mengeras

f. Kadar lipid yang tinggi (Hiperlipidemia)

Kadar kolesterol yang tinggi akan membangun plak dinding pembuluh darah. Hal ini biasanya disebabkan oleh peningkatan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*), penurunan HDL (*High Density Lipoprotein*) serta peningkatan kadar trigliserida darah (Corwin, 2001).

g. Obesitas

Orang dengan obesitas akan lebih tinggi resiko terkena PJK.

h. Kurang beraktifitas

Orang-orang dengan *sedentary live* memiliki resiko tinggi terkena PJK.

i. Emosi dan stres

Ada hubungan antara emosi dan stres kronik terhadap kerusakan arteri (Coronary, 2010; Brown, 2008).

D. LIPID

Lipid (lemak) merupakan komponen utama dari membran sel, asam empedu, dan hormon steroid. Lipid ini sangat penting untuk berfungsinya sel dan digunakan sebagai energi, pelindung tubuh, pembentukan sel, sintesis hormon

steroid, dan prekursor prostaglandin (Munaf, 2009). Lipid plasma terdiri dari trigliserida (16%), fosfolipid (30%), kolesterol (14%), dan ester kolesteril (36%), serta sedikit asam lemak rantai panjang tak teresterifikasi (asam lemak bebas, (FFA) (4%) (Botham dan Mayes, 2009).

Lipid memiliki sifat umum, yaitu relatif kurang larut dalam air (hidrofobik), tetapi larut dalam pelarut nonpolar. Lipid amfipatik juga mengandung satu atau lebih dari gugus polar, yang menyebabkannya cocok sebagai konstituen membran pada membran air lemak.. Kebanyakan lipid ditemukan dalam tubuh dalam bentuk triasilgliserol dan asam lemak; glikerofosfolipid dan spinogolipid; eikosanoid; garam empedu dan hormon steroid; vitamin yang larut dalam lemak (Marks, 1996).

Asam lemak sebagai bahan bakar tubuh yang disimpan dalam bentuk triasilgliserol merupakan sumber energi terbesar tubuh. Gliserofosfolipid dan spingolipid berisi asam lemak yang teresterifikasi yang ditemukan pada membran dan permukaan lipoprotein darah diantara komponen lipid dan mengelilingi air (Marks, 1996).

Kolesterol menambah stabilitas pada membran barier lipid bilayer. Ini sebagai prekursor garam empedu yang berfungsi pada proses pencernaan dan absorpsi lipid. Kolesterol juga sebagai precursor hormon steroid yang memiliki banyak aksi termasuk mengatur metabolisme, pertumbuhan dan reproduksi.

Vitamin yang larut dalam lemak adalah lipid yang memiliki manfaat pada penglihatan, pertumbuhan (Vitamin A), pembekuan darah (Vitamin K),

mencegah kerusakan akibat oksidasi pada sel (Vitamin E), dan metabolisme kalsium (vitamin D) (Marks, 1996).

Trigliserida adalah lipid yang paling banyak berasal dari makanan kita sehari-hari. Trigliserida dicerna pada lumen usus yang akan menghasilkan asam lemak dan 2-monoasilgliserol yang akan dikonversi lagi menjadi triasilgliserol dalam sel epitel usus yang dibungkus dengan lipoprotein yang dikenal sebagai kilomikron. Kemudian akan disekresikan ke saluran getah bening dan akhirnya kilomikron memasuki sirkulasi (Marks, 1996).

Tabel 2. Komposisi lipoprotein dalam plasma manusia

Lipoprotein	Sumber	Komponen Lipid Utama	Apolipoprotein
Kilomikron	Usus	Triasilgliserol	A-I, A-II, A-IV, B-48, C-I, C-II, C-III, E
VLDL	Hati (usus)	Triasilgliserol	B-100, C-I, C-II, C-III
IDL	VLDL	Triasilgliserol, kolesterol	B-100, E
LDL	VLDL	kolesterol	B-100
HDL	Hati, usus, VLDL, kilomikron	Fosfolipid, kolesterol	A-I, A-II, A-IV, C-I, C-II, C-III, E, D

Lipoprotein adalah partikel kecil yang komposisinya serupa dengan kilomikron. Lipoprotein terutama disintesis di hati. Lipoprotein dipakai untuk transportasi lemak antar jaringan dan bersirkulasi dalam darah pada tahap postabsorptif setelah kilomikron dikeluarkan dari darah. Jenis-jenis lipoprotein adalah sebagai berikut:

a. Kilomikron

Terbentuk dalam mukosa usus dari asam lemak dan gliserol diabsorpsi dan masuk ke dalam sirkulasi darah sistemik melalui saluran limfatik (Munaf, 2009). Kilomikron terdiri dari 90% trigliserida ditambah kolesterol, fosfolipid dan

selubung tipis protein. Dalam waktu 4 jam setelah makan (tahap postabsorpsi) sebagian besar kilomikron dikeluarkan dari darah oleh jaringan adiposa dan hati.

Enzim lipoprotein lipase yang ditemukan di dalam hati dan kapiler jaringan adiposa mengurai trigliserida dalam kilomikron untuk melepaskan asam lemak dan gliserol. Asam lemak dan gliserol berikatan membentuk trigliserida (lemak netral) untuk disimpan di dalam jaringan adiposa. Sisa kilomikron yang kaya akan kolesterol dimetabolisme di hati. Simpanan lemak akan ditarik dari jaringan adiposa jika diperlukan kembali sebagai energi. Enzim lipase sensitif hormon mengurai trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak. Jumlah simpanan lemak tergantung dari jumlah asupan makanan. Jaringan adiposa dan hati menyintesis dari asupan lemak, karbohidrat dan protein yang berlebihan.

b. VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) mengandung kurang lebih 60% trigliserida dan mengandung 15% kolesterol dan memiliki massa terkecil. VLDL mentranspor trigliserida dan kolesterol menjauhi hati menuju jaringan untuk disimpan dan digunakan.

c. IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*) mengandung trigliserida. Trigliserida yang terkandung sudah semakin berkurang sehingga di IDL konsentrasi kolesterol dan fosfolipid meningkat.

d. LDL (*Low Density Lipoprotein*) mengandung 50% kolesterol membawa 60%-70% kolesterol total dari hepar ke jaringan perifer. Konsentrasinya bergantung pada banyak faktor, tetapi terutama oleh asupan makanan yang mengandung kolesterol dan asam lemak jenuh. Konsentrasi LDL tinggi dalam darah dihubungkan dengan insidensi tinggi PJK.

e. HDL (*High Density Lipoprotein*) mengandung 20% kolesterol dan 5% trigliserida dan 50% protein dari berat molekulnya. HDL penting dalam pembersihan trigliserida dan kolesterol dari plasma karena HDL membawa kembali kolesterol ke hati untuk proses metabolisme bukan untuk disimpan dalam jaringan lain. Kolesterol HDL tinggi dalam darah dihubungkan dengan insidensi rendah PJK (Ethel, 1994).

Metabolisme lipoprotein dibagi menjadi tiga jalur yaitu jalur metabolisme eksogen, jalur metabolisme endogen dan jalur *reverse cholesterol transport*. Kedua jalur pertama berhubungan dengan metabolisme LDL dan trigliserida sedangkan jalur *reverse cholesterol transport* khusus untuk metabolisme HDL.

a. Jalur Metabolisme Eksogen

Makanan berlemak yang kita makan terdiri dari trigliserida dan kolesterol. Selain kolesterol yang berasal dari makanan, dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekskresi bersama empedu ke usus halus. Baik lemak di usus halus yang berasal dari makanan maupun berasal dari hati disebut lemak eksogen. Trigliserida dan kolesterol dalam usus halus akan diserap sebagai asam lemak bebas sedang kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester dan keduanya bersama dengan lipoprotein yang dikenal sebagai kilomikron.

Kilomikron ini akan masuk ke saluran limfe dan akhirnya melalui duktus torasikus akan masuk ke dalam aliran darah. Trigliserida dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase yang berasal dari endotel menjadi asam lemak bebas. Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai trigliserida kembali ke jaringan lemak (*adiposa*), tetapi bila terdapat dalam

jumlah yang banyak sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan untuk pembentukan trigliserida hati. Kilomikron yang sudah kehilangan sebagian besar trigliserida akan menjadi kilomikron remnant yang mengandung kolesterol ester dan akan dibawa ke hati (Adam, 2009).

b. Jalur Metabolisme Endogen

Trigliserida dan kolesterol yang disintesi di hati dan disekresi ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein VLDL. Apolipoprotein yang terkandung dalam VLDL adalah apolipoprotein B100. Dalam sirkulasi, trigliserida di VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase (LPL), dan VLDL yang berubah menjadi IDL yang juga akan mengalami hidrolisis dan berubah menjadi LDL. Sebagian dari VLDL, IDL, dan LDL akan mengangkut kolesterol ester kembali ke hati. Sebagian kolesterol di LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, testis dan ovarium yang mempunyai reseptor untuk kolesterol-LDL. Sebagian lagi dari kolesterol-LDL akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh reseptor scavenger-A (SR-A) di makrofag dan akan menjadi sel busa (*foam cell*). Makin banyak kadar kolesterol-LDL dalam plasma makin banyak yang akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag. Jumlah kolesterol yang akan teroksidasi tergantung dari kadar kolesterol yang terkandung di LDL. Beberapa keadaan mempengaruhi tingkat oksidasi seperti meningkatnya jumlah LDL kecil padat (*small dense LDL*) seperti pada sindroma metabolik dan diabetes mellitus serta kadar kolesterol-HDL, makin tinggi kadar kolesterol-HDL akan bersifat protektif terhadap oksidasi LDL.

c. Jalur *Reverse Cholesterol Transport*

HDL dilepaskan sebagai pertikel kecil miskin kolesterol yang mengandung apolipoprotein (apo) A, C, dan 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 kolesterol yang tersimpan di makrofag. Setelah mengambil kolesterol dari makrofag, HDL *nascent* berubah menjadi HDL dewasa yang berbentuk bulat. Agar dapat diambil oleh HDL *nascent*, kolesterol (kolestreol bebas) di bagian dalam dari makrofag harus dibawa ke permukaan membran sel makrofag oleh suatu *transporter* yang disebut *adenosine triphosphate-binding cassette transporter-1* atau disingkat ABC-1.

Setelah mengambil kolesterol bebas dari sel makrofag, kolesterol bebas akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT). Selanjutnya sebagian kolesterol ester yang dibawa HDL akan mengambil 2 jalur. Jalur pertama ialah ke hati ditangkap oleh *scavenger receptor class B type 1* dikenal dengan SR-B1. Jalur kedua adalah kolesterol ester dalam HDL akan dipertukarkan dengan trigliserida dari VLDL dan IDL dengan bantuan *cholesterol ester transfer protein* (CETP). Dengan demikian fungsi HDL sebagai “penyerap” kolesterol dari makrofag mempunyai 2 jalur yaitu langsung ke hati dan jalur tidak langsung melalui VLDL dan IDL untuk membawa kolesterol kembali ke hati (Adam, 2009).

E. TRIGLISERIDA

Trigliserida adalah lemak yang paling banyak berada dalam makanan kita karena jumlahnya banyak terdapat pada tanaman dan tumbuhan yang kita makan sehari-hari. Trigliserida diproduksi dalam bentuk *fatty acil CoA* dan gliserol 3-fosfatase. Trigliserida yang juga kita kenal sebagai triasilgliserol .

Trigliserida dicerna pada lumen usus. Kemudian trigliserida dipecah menjadi 2-monoasilgliserol dan asam lemak. Kemudian saat keluar dari lumen usus, 2-monoasilgliserol dan asam lemak tadi berubah lagi menjadi trigliserida ke sirkulasi darah.

Trigliserida merupakan lemak yang tidak larut dalam air sehingga trigliserida membutuhkan bantuan lipoprotein yang dikenal sebagai apoprotein. Apoprotein yang terbesar yang berhubungan dengan kilomikron dimana mereka bekerja meninggalkan sel intestinal adalah apoprotein B-48. Apoprotein B-48 berhubungan dengan apoprotein B-100 yang disintesis di hepar. Triasilgliserol ini diproduksi di retikulum endoplasma halus di hati tapi tidak disimpan di hati melainkan dikemas bersama kolesterol, fosfolipid, dan protein dengan apoprotein lipid lainnya yaitu VLDL.

Kemudian oleh lipoprotein lipase (LPL) yang ada pada sel-sel kapiler jaringan adiposa dan jaringan otot, trigliserida selanjutnya akan dipecah menjadi asam lemak dan 2-monoasilgliserol. Gliserol pergi ke hepar dan jaringan lainnya untuk digunakan. Gliserol akan dikonversi lagi menjadi trigliserida dalam sel epitel usus yang dibungkus oleh kilomikron Beberapa asam lemak dioksidasi oleh otot dan jaringan lainnya. Setelah makan, bagaimanapun, kelebihan dari asam

lemak akan diubah menjadi triasilgliserol dalam sel adiposa. Asam-asam lemak ini akan dilepaskan selama puasa dan menjadi bahan bakar untuk tubuh. Gliserol tadi akan dibawa ke hati dan digunakan untuk glukoneogenesis. Asam lemak yang ditranspor oleh albumin dalam darah dibawa ke otot, ginjal dan jaringan lainnya dimana akan dihasilkan CO₂ dan air dari proses oksidasi (Marks, 2006).

F. HIPERLIPIDEMIA

Hiperlipidemia (hiperlipoproteinemia, dislipidemia) ialah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan kelainan (peningkatan atau penurunan) fraksi lipid dalam plasma. Hiperlipidemia merupakan kelainan metabolik yang paling sering ditemukan. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kadar kolesterol total yang tinggi, kadar trigliserida yang tinggi, dan kadar kolesterol HDL yang rendah (Munaf, 2009).

Tabel 3. Kadar Lipid Serum Normal

Komponen lipid	Batasan (mg/dl)	Klasifikasi
Total kolesterol	<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	Normal
	150-199	Diinginkan
	200-199	Tinggi
	≥500	Sangat tinggi

Sumber: NCEP-ATP III, JAMA 2001

Klasifikasi hiperlipidemia:

1. Klasifikasi menurut penyebabnya:

a. Hiperlipidemia primer

Hiperlipidemia primer (disebut juga hiperlipidemia familial/herediter) adalah hiperlipidemia yang disebabkan kelainan genetik. Biasanya kelainan ini tidak memberikan gejala/keluhan (kecuali pada keadaan berat ditemukan adanya xantoma), biasanya kelainan ini ditemukan secara kebetulan pada waktu pemeriksaan laboratorium, misalnya pada waktu *check up* (Munaf, 2009).

Berdasarkan etiopatogenesisnya, hiperlipidemia primer ini dapat dibedakan lagi berdasarkan hal-hal sebagai berikut.

- (1). Hiperlipidemia primer jenis monogenik. Hiperlipidemia ini jelas bersifat herediter/familier dan prevalensinya sangat sedikit.
- (2). Hiperlipidemia primer dengan kemungkinan kelainan monogenik.
- (3). Hiperlipidemia primer dengan kelainan poligenik. Prevalensi jenis hiperlipidemia ini sangat tinggi di Amerika dan Eropa. Prevalensinya berkisar antara 20-25%. Hiperlipidemia ini disebabkan oleh terlalu banyak makan, kurang gerak, dll.

a. Hiperlipidemia sekunder

Hiperlipidemia sekunder adalah peningkatan kadar lipid darah yang disebabkan oleh penyakit tertentu, misalnya diabetes mellitus, gangguan tiroid, penyakit hepar, dan penyakit ginjal. Prevalensinya antara 3-5% penduduk dewasa. Kelainan ini bersifat *reversible*, bila penyakit primer sembuh.

2. Klasifikasi secara klinik:

Secara klinis, hiperlipidemia dapat diklasifikasikan menurut jenis lipid yang meningkat, yakni:

- a. Hiperkolesterolemia
- b. Hipertrigliserida
- c. Campuran hiperkolesterolemia dan hipertrigliseridemia (Munaf, 2009).

G. FLAVONOID

Senyawa flavonoid termasuk kedalam senyawa fenol yang merupakan benzene tersubstitusi dengan gugus $-OH$, senyawa flavonoid ini banyak diperoleh dari tumbuhan. Senyawa flavonoid juga berperan dalam memberikan warna di alam, terutama daun mahkota kuning dan jingga, flavonoid juga memberi warna biru terang pada bunga dan warna anggur merah gelap (Heinrich dkk, 2010).

Nama flavonoid sendiri berasal dari kata flavon yang merupakan senyawa fenol yang banyak terdapat di alam dan merupakan senyawa flavon ini memiliki struktur yang mirip dengan struktur dasar flavonoid tetapi pada jembatan propana terdapat oksigen yang membentuk siklik sehingga memiliki 3 cincin heterosiklik.

Senyawa flavonoid diduga bermanfaat bagi tubuh kita karena, berupa senyawa fenolik, senyawa ini bersifat antioksidan kuat. Banyak kondisi penyakit yang diketahui bertambah parah oleh karena adanya radikal bebas seperti superoksida dan hidroksil, dan flavonoid memiliki kemampuan untuk menghilangkan dan secara efektif 'menyapu' spesies pengoksidasi yang merusak ini. Oleh karena itu, makanan yang kaya akan flavonoid dianggap penting untuk mengobati penyakit seperti kanker dan penyakit jantung (yang dapat memburuk akibat lipoprotein densitas rendah) (Heinrich dkk, 2010).

Manfaat flavonoid lainnya adalah untuk menurunkan kadar glukosa darah, menstabilkan permeabilitas kapiler, anti-inflamasi, imunomodulator, antihepatotoksik, antineoplastik, hipotensi, regenerasi jaringan, sedatif, mengatur fungsi jantung, antimikroba antispasmodik, diuretik. Flavonoid banyak terdapat pada anggur merah, teh hijau, coklat, rambutan, asam jawa dan lain-lain (Hoffman dkk, 1996; Marks 1996).

Flavonoid sebagai antioksidan melawan radikal bebas dengan cara menghambat sintesis enzim yang berperan dalam produksi anion superoksida. Flavonoid telah terbukti menghambat beberapa enzim termasuk ATPase aldose reduktase, fosfodiesterase, protein tirosin kinase dan sebagainya. Flavonoid juga berperan dalam menstabilkan elektron dengan cara mendonorkan elektron ke radikal-radikal bebas superoksidasi atau lipid peroksidasi atau dengan cara bergabung dengan radikal bebas tadi. (Marks, 1996; Helmut, 1997).

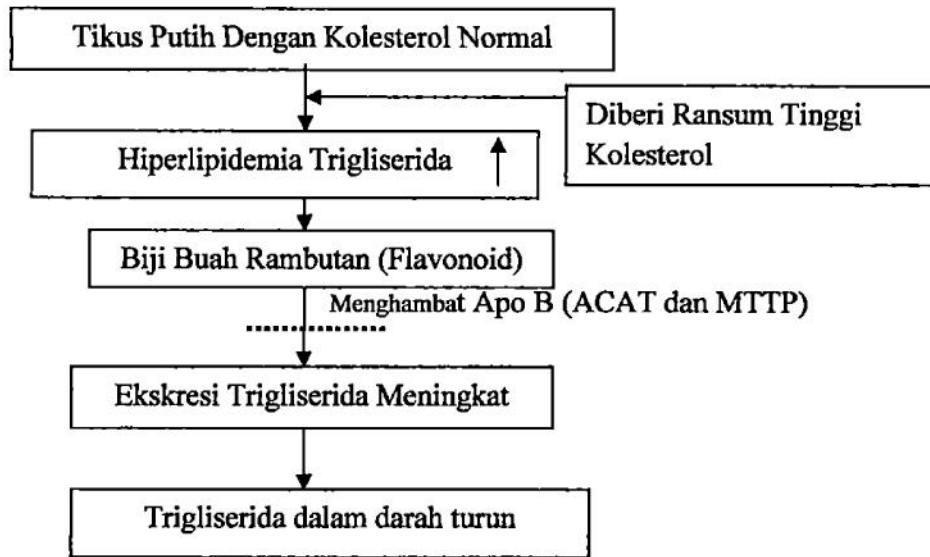
Flavonoid juga memiliki peran sebagai agen antihiperlipidemik. Flavonoid menghambat sekresi hepatosit apolipoprotein B (apoB) dengan 2 mekanisme yaitu pertama, flavonoid mengurangi sintesis *Acyl CoA cholesterol acyltransferase* (ACAT) di mana ACAT ini berperan dalam sintesis kolesterol ester yang nantinya akan digunakan dalam proses pengikatan dengan lipoprotein. Kedua, flavonoid mengurangi aktifitas *microsomal triglyceride transfer protein* (MTP) yang akan mempengaruhi sekresi apoB di retikulum endoplasma. Selanjutnya akan aktifitas reseptor LDL yang akan berkontribusi dalam mengurangi akumulasi apoB (Wilcox et al, 2001 dan Borradaile et al, 2002) sehingga dapat menurunkan kadar lipid darah.

H. SIMVASTATIN

Simvastatin adalah obat yang digunakan untuk terapi hiperlipidemia. Obat ini bekerja dengan cara menghambat *enzim 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzim A (HMG-CoA) reduktase*. Reduktase HMG-CoA memperantai langkah awal biosintesis sterol. Penghambatan HMG-CoA *reduktase* akan menginduksi suatu peningkatan reseptor LDL dengan afinitas yang tinggi. Efek tersebut akan meningkatkan baik kecepatan katabolisme fraksional LDL maupun ekstraksi prekursor LDL oleh hati (VLDL sisa), sehingga mengurangi simpanan LDL plasma. Dengan demikian kadar kolesterol-LDL darah akan ditarik ke hati, hal mana akan menurunkan kolesterol-LDL dan juga VLDL. Penurunan yang sedikit dalam trigliserida plasma dan sedikit peningkatan dalam kadar kolesterol HDL terjadi juga selama penggunaan obat (Adam, 2009; Malloy, 2002).

Sebagian dosis yang diabsorpsi dieksresi dalam empedu sekitar 5-20% dieksresi di dalam urin. Waktu paruh plasma obat tersebut berkisar dari 1 hingga 3 jam (Malloy, 2002). Efek samping yang sering terjadi ialah adanya miositis yang ditandai dengan nyeri otot dan meningkatnya kadar kreatin fosfokinase. Efek samping yang paling ditakutkan adalah terjaidnya rhabdomyolisis yang dapat mematikan. Efek samping lainnya ialah terjadinya gangguan fungsi hati. Oleh karena itu penting sekali untuk memantau fungsi hati. Tampaknya ada korelasi anatar efek samping dengan dosis obat, makin tinggi dosis makin besar kemungkinan terjadinya efek samping obat (Adam, 2009).

I. KERANGKA TEORI



Gambar 1. Kerangka Teori

J. HIPOTESIS

Berdasarkan latar belakang dan tinjauan pustaka di atas, maka diambil hipotesis bahwa biji buah rambutan (*Nephelium lappaceum*) dapat menurunkan kadar trigliserida dalam darah pada tikus putih (*Rattus novergicus*) hiperlipidemia.