

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. RAMBUTAN

1. Deskripsi tanaman rambutan

Rambutan merupakan tumbuhan tropis yang memerlukan iklim lembab dengan curah hujan tahunan paling sedikit 2.000 mm. Rambutan merupakan tanaman dataran rendah, hingga ketinggian 300--600 m dpl. Pohon dengan tinggi 15-25 m ini mempunyai banyak cabang. Rambutan berbunga pada akhir musim kemarau dan berbuah pada musim hujan, sekitar November sampai Februari. Ada banyak jenis rambutan, seperti ropiah, simacan, sinyonya, lebak bulus, dan binjei. Tanaman rambutan banyak dibudidayakan di negara yang beriklim tropis antara lain Indonesia, Malaysia, Thailand, dan Filipina.

2. Sistematika Tumbuhan

Dalam sistematika atau taksonomi tumbuhan, tanaman 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*

3. Morfologi tanaman rambutan

Tanaman rambutan (*Nephellium Lappaceum*) memiliki batang berkayu keras, berbentuk *gilig*, tumbuh tegak dan kokoh, dan berwarna kecoklatan sampai putih

meruncing dan berwarna hijau tua atau muda. Bunganya muncul di ujung cabang, tersusun dalam tandan, berukuran kecil, berwarna kekuningan dan bertangkai pendek. Buahnya berbentuk bulat lonjong atau pipih, berat antara 33,80 g-68,15 g perbuah. Kulit buahnya terdapat rambut dengan ukuran, struktur dan warna yang bervariasi. Daging buah rambutan berwarna putih, memiliki rasa manis dan berair. Dan pada biji buahnya berbentuk bulat sampai lonjong, kadang agak bengkok bagian ujungnya dan berat biji berkisar antara 1,0 g-2,6 g (Rukmana & Yuniarsih, 2002).



GAMBAR 1. Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum*)

4. Khasiat tanaman rambutan

Kulit buah digunakan untuk mengatasi disentri dan demam. Dosis pemberian untuk disentri sebanyak 10 buah, sedangkan untuk demam sebanyak 15 gram. Kulit kayu digunakan untuk mengatasi sariawan dengan dosis pemberian tiga ruas jari. Daun rambutan digunakan untuk diare dan menghitamkan rambut beruban. Bijinya berkhasiat menurunkan kadar gula darah (hipoglikemik) dengan dosis pemberian lima biji rambutan (Dalimartha S, 2003).

5. Kandungan kimia rambutan

Buah rambutan (*Nephelium lappaceum*) mengandung karbohidrat, protein,

saponin. Biji buah rambutan mengandung polifenol (flavonoid). Daun rambutan mengandung tannin dan saponin. Kulit batang rambutan mengandung tannin, saponin, flavonoid, pectic substances dan zat besi (Dalimartha S, 2003).

Pada penelitian yang dilakukan Zulhipri, dkk (2007), dinyatakan bahwa ekstrak methanol biji rambutan mengandung 6 komponen senyawa yang terdiri dari 5 fenolik (flavonoid) dan 1 fenolik bukan flavonoid. Ekstrak biji rambutan memiliki aktivitas hipoglikemik (melalui peningkatan sekresi insulin dan fungsi sel & pankreas) pada mencit normal.

Dalam sebuah penelitian ilmiah “Telaah Fitokimia Biji Rambutan (*Nephelium Lappaceum*)” dinyatakan bahwa penapisan fitokimia biji rambutan memberikan hasil positif terhadap golongan senyawa flavonoid. Tiga senyawa golongan flavonoid telah berhasil diisolasi dari ekstrak etanol biji rambutan. Isolat pertama merupakan senyawa flavonol tersubstitusi gula pada posisi 7-O dan memiliki gugus hidroksil pada posisi 3, 5, dan 4'. Isolat kedua diduga merupakan senyawa flavonol tersustitusi pada 3-O dan 7-O dengan gugus hidroksil pada posisi 5 dan 4'. Isolat ketiga diduga merupakan senyawa flavonoid tersubstitusi pada 5-O (Asrianti dkk., 2006).

B. HEWAN UJI

Tikus dan mencit termasuk familia *Muridae* dari kelompok mamalia (hewan menyusui). Tikus putih (*Rattus Norvegicus*) mempunyai berat badan sekitar 150-600 gram. Hidungnya tumpul, berbadan besar dan pendek (18- 25 cm), telinganya

Tikus putih dapat diklasifikasikan sebagai berikut (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>

C. LIPID

Lipid adalah senyawa yang mengandung karbon dan hydrogen yang umumnya hidrofobik (tidak larut dalam air), tetapi larut dalam pelarut organik. Golongan- golongan yang secara biologis penting adalah lemak netral, lipid terkonjugasi, dan sterol. Komponen utama lipid dalam plasma yaitu kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid. Lipid berikatan dengan protein khusus (apoprotein) agar dapat diangkut dalam sirkulasi. Lipid yang berikatan dengan apoprotein disebut lipoprotein (Sacher & McPherson, 2004).

Setiap lipoprotein terdiri dari kolesterol (bebas atau ester), trigliserida, fosfolipid, dan apoprotein (tabel 1). Apoprotein ditemukan pada permukaan lipoprotein (Adam, 2007).

Tabel 1. 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

1. Jenis- jenis Lipoprotein

Susunan tingkat kadar lipoprotein bergantung pada keseimbangan antara asupan lipid dari makanan, proses dalam hepar, dan pemanfaatan dalam jaringan.

Fraksi lipid yang dapat ditentukan dalam darah ada 4 yaitu :

a. Kilomikron

Kilomikron merupakan lipoprotein terbesar, paling banyak berisi trigliserida yang berasal dari makanan (lemak eksogen). Kilomikron dihasilkan oleh usus halus dan masuk ke sirkulasi sistemik melalui saluran limfatik, sedangkan trigliseridanya dihidrolisis oleh *lipoprotein lipase* (enzim yang ada di permukaan endotel pembuluh darah kapiler). Produk akhir dari degradasi kilomikron dalam sirkulasi adalah kilomikron *remnant*.

b. Very Low Density Lipoprotein (VLDL)

VLDL adalah lipoprotein densitas sangat rendah yang berasal dari hepar dan berfungsi sebagai transpor trigliserida. VLDL juga mentranspor kolesterol dari sintesis *de novo* (dalam tubuh), dan secara tidak langsung berasal dari diet. Trigliserida dari VLDL didegradasi oleh *lipoprotein lipase* (LPL) menjadi *Intermediate- density lipoprotein* (IDL). IDL secara langsung dikeluarkan dari sirkulasi dan dikonversi menjadi LDL melalui kerja enzim lipase hepatic.

c. Low Density Lipoprotein (LDL)

LDL merupakan alat transpor kolesterol yang utama yang mengangkut sekitar 70- 80% kolesterol total dari hepar ke jaringan perifer. LDL menahan kolesterol dan apo B- 100 yang berasal dari dalam VLDL . LDL dikeluarkan dari

jaringan ekstrahepatika. Makin banyak kadar LDL dalam plasma makin banyak yang akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag.

d. High Density Lipoprotein (HDL)

HDL berfungsi sebagai pembawa kolesterol dari jaringan perifer ke hati untuk metabolisme dan dikeluarkan dari tubuh. Kadar kolesterol HDL yang sangat tinggi (sampai 95%) berkorelasi positif dengan lamanya masa hidup yaitu merupakan vaskuloprotektif (Munaf S, 2009). Kadar kolesterol HDL dapat dinaikkan dengan mengurangi berat badan, menambah exercise dan berhenti merokok (Djohan, 2004).

2. Metabolisme Lipoprotein

Metabolisme lipoprotein ada 3 jalur yaitu jalur metabolisme eksogen, jalur metabolisme endogen (jalur metabolisme Triglicerida dan LDL) dan jalur *reverse cholesterol transport* (jalur metabolisme HDL).

a. Jalur Metabolisme Eksogen

Makanan berlemak terdiri atas trigliserida dan kolesterol. Selain dari makanan, dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekskresi bersama empedu ke usus halus. Trigliserida dan kolesterol dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus. Trigliserida diserap sebagai asam lemak bebas, sedang kolesterol sebagai kolesterol. Asam lemak bebas akan diubah lagi menjadi trigliserida yang kemudian akan berikatan dengan Apo- B48 untuk masuk ke darah menjadi kilomikron. Ikatan trigliserida dengan Apo- B48 terjadi dengan bantuan MTTP (*microsomal triglyceride transfer protein*). Sedangkan, kolesterol

dengan fosfolipid dan apoprotein akan membentuk lipoprotein yang dikenal dengan kilomikron.

Kilomikron mengandung bentuk apo B- 48 yang disintesis di usus, sementara B- 100 disintesis di hati. Kilomikron 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* (LPL) yang berasal dari endotel menjadi asam lemak bebas. Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai trigliserida kembali di jaringan adipose, tetapi jumlahnya banyak, sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan untuk pembentukan trigliserid hati. Kilomikron yang sudah kehilangan trigliserida akan menjadi kilomikron *remnant* yang mengandung kolesterol ester dan dibawa ke hati.

b. Jalur Metabolisme Endogen

Metabolisme endogen terjadi di hati. Di *rough endoplasmic reticulum* (RER) hati, terdapat ACAT (*Acyl COA cholesterol acyltransferase*) yang berperan dalam katalisis kolesterol ester yang akan digunakan dalam proses pengikatan dengan lipoprotein VLDL. Trigliserida dan kolesterol yang disintesis di hati kemudian disekresi ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein VLDL. VLDL adalah kendaraan untuk mengangkut trigliserida dari hati ke jaringan ekstrahepatik. Apoprotein dalam VLDL adalah ApoB- 100. Dalam sirkulasi, trigliserida di VLDL akan di hidrolisis oleh enzim LPL menjadi sisa VLDL (IDL). Sejumlah IDL diendositosis secara langsung oleh hati, dan sisanya diubah menjadi LDL. Sebagian dari VLDL,

LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian dari kolesterol di LDL akan dibawa ke hati dan jaringan ekstrahepatika (seperti testis, ovarium, glandula adrenal yang mempunyai reseptor LDL). Sebagian lagi dari LDL akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh reseptor *scavenger- A* (SR- A) di makrofag dan akan menjadi sel busa (*foam cell*). Makin banyak kadar 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 (Adam, 2007). Oksidasi LDL (kolesterol yang telah dioksidasi oleh radikal bebas) dapat mengendap di dinding pembuluh dan mengakibatkan aterosklerosis (Tjay & Rahardja, 2007).

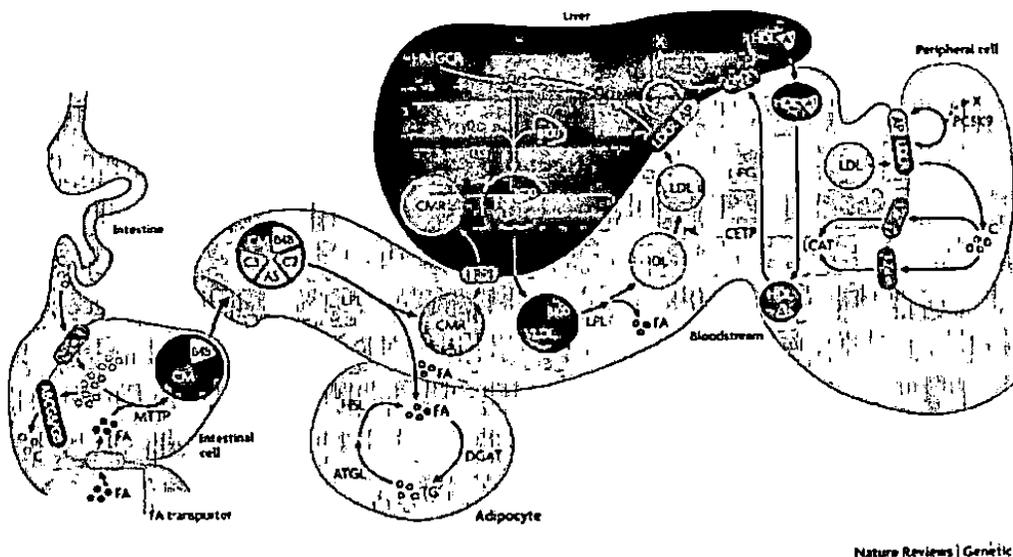
c. *Reverse Cholesterol Transport Pathway* (RCTP)

HDL dilepaskan sebagai partikel kecil sedikit kolesterol yang mengandung apoA, C dan E disebut HDL *nascent*. HDL *nascent* berasal dari usus halus dan hati yang mengandung apoA- 1. HDL *nascent* akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol dari makrofag dan berubah menjadi HDL *mature*. Agar dapat diambil oleh HDL *nascent*, kolesterol bebas yang ada di dalam makrofag harus dibawa ke permukaan membrane sel makrofag oleh *adenosine triphosphate-binding cassette transporter- 1* (ABC- 1). Setelah kolesterol bebas diambil, kolesterol bebas akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT). Sewaktu kolesterol di HDL mengalami esterifikasi, terjadi penarikan kolesterol dari jaringan dan dari lipoprotein lain

Sebagian kolesterol ester yang di bawa HDL, akan ke hati kemudian ditangkap oleh *scavenger receptor class B type 1* (SR- B1) dan akan ditukarkan dengan trigliserida dari VLDL dan IDL dengan bantuan *cholesterol ester transfer protein* (CETP).

Dengan demikian, fungsi HDL sebagai “penyerap” kolesterol dari makrofag, memiliki 2 jalur yaitu langsung ke hati dan jalur tidak langsung (melalui VLDL dan IDL untuk membawa kolesterol kembali ke hati).

Setiap hari, sekitar 1 gram kolesterol dikeluarkan dari tubuh. Sekitar separuhnya diekskresikan di dalam feses setelah mengalami konversi menjadi asam empedu. Sisanya diekskresikan sebagai kolesterol. (Adam, 2007; Malloy & Kane, 2008; Botham, 2009).



GAMBAR 2. Metabolisme Lipoprotein

D. LOW DENSITY LIPOPROTEIN (LDL)

LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol.

(seperti testis, ovarium, glandula adrenal yang mempunyai reseptor LDL). Sebagian lagi dari LDL akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh reseptor *scavenger- A* (SR- A) di makrofag dan akan menjadi sel busa (*foam cell*). Makin banyak kadar 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 (Adam, 2007).

Oksidasi LDL (kolesterol yang telah dioksidasi oleh radikal bebas) dapat mengendap di dinding pembuluh dan mengakibatkan aterosklerosis yang berdampak terjadinya penyakit jantung koroner (Tjay & Rahardja, 2007).

Kolesterol LDL merupakan sumber kolesterol untuk jaringan ekstrahepatika. Sekitar 30% LDL diuraikan di jaringan ekstrahepatik dan 70% di hati. Bila LDL berlebih, sistem ambilan LDL akan jenuh sehingga LDL yang berlebih dapat diambil oleh makrofag, karena makrofag memiliki reseptor lipoprotein yang disebut *scavenger receptor* (Mayes, 2009).

Protein utama yang membentuk LDL adalah Apo-B (apolipoprotein-B). Kolesterol LDL dianggap sebagai lemak yang "jahat" karena dapat menyebabkan penempelan kolesterol di dinding pembuluh darah dan terjadi penyumbatan pembuluh darah. Jika sumbatan terjadi pada otak akan menimbulkan stroke. Dan jika terjadi penyumbatan pada jantung akan menimbulkan PJK.

Defisiensi aktivitas reseptor LDL menyebabkan terjadinya hiperkolesterolemia tipe IIa (*hiperkolesterolemia familial*) (Munaf S, 2009). Peningkatan kadar kolesterol LDL (> 175 mg%) dan TG (trigliserida) (> 310

Kadar kolesterol LDL yang tinggi dalam darah berkaitan secara positif dengan penyakit kardiovaskular atau penyakit jantung koroner, sedangkan kadar kolesterol HDL yang tinggi dalam darah berkaitan secara negatif dengan Penyakit Jantung Koroner. Penurunan kolesterol LDL dalam darah dapat dilakukan dengan cara menurunkan berat badan dan diet dengan mengurangi lemak jenuh dan kolesterol serta peningkatan asupan lemak tak jenuh, serat dan protein nabati (Tjay & Rahardja, 2007; Sacher & McPherson, 2004).

E. HIPERLIPIDEMIA, ATEROSKLEROSIS DAN PJK

1. Hiperlipidemia

Hiperlipidemia (*hiperlipoproteinemia, dislipidemia*) adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan fraksi lipid dalam plasma. Hiperlipidemia dapat digolongkan menjadi 6 golongan besar:

a. Hiperlipidemia tipe I

Pada tipe ini terdapat peningkatan kilomikron dan trigliserida. Peningkatan terjadi karena defisiensi lipoprotein lipase yang dibutuhkan untuk metabolisme kilomikron.

b. Hiperlipidemia tipe IIA

Tipe ini terjadi peningkatan LDL, peningkatan kolesterol, dan sedikit peningkatan trigliserida atau normal.

c. Hiperlipidemia tipe IIB

Tipe ini mengalami peningkatan LDL, VLDL, kolesterol dan trigliserida.

d. Hiperlipidemia tipe III

Tipe ini terjadi penimbunan IDL yang disebabkan oleh blokade sebagian metabolisme VLDL menjadi LDL, sehingga pengambilan sisa VLDL dan sisa kilomikron oleh hati dihambat. Sehingga terjadi peningkatan kolesterol dan trigliserida.

e. Hiperlipidemia tipe IV

Pada tipe ini terjadi peningkatan VLDL, sedikit peningkatan kolesterol dan peningkatan trigliserida yang signifikan.

f. Hiperlipidemia tipe V

Tipe ini terjadi peningkatan kilomikron, VLDL dan trigliserida dan sedikit peningkatan kolesterol.

Tabel 2. Batasan kadar lipid dalam darah (Anonim, 2004).

Komponen lipid	Batasan (mg/dl)	Klasifikasi
Total kolesterol	<200	Yang diinginkan
	200-239	Batas tinggi
	≥240	Tinggi
Kolesterol LDL	<100	Optimal
	100-129	Mendekati optimal
	130-159	Batas tinggi
	160-189	Tinggi
	≥190	Sangat tinggi
Kolesterol HDL	<40	Rendah
	≥60	Tinggi
Trigliserida	<150	Normal
	150-199	Batas tinggi
	200-199	Tinggi
	≥500	Sangat tinggi

(Sumber: American Heart Association (AHA), 2004)

Hiperlipidemia dapat menimbulkan *aterosklerosis* yang bermanifestasi menjadi PJK, nyeri perut berulang yang disebabkan oleh peningkatan kadar

trigliserida yang dapat terjadi pancreatitis akut yang membahayakan jiwa jika

kadar trigliserida cukup tinggi, dan *xantoma* (tumor lipid di kulit, tendon terutama di tendo *Achilles*) (Munaf S, 2009; Kee, 1997).

2. Aterosklerosis

Aterosklerosis adalah suatu penyakit dari arteri- arteri besar dan sedang, dimana lesi lemak yang disebut plak *ateromatosa* timbul pada permukaan dalam dinding arteri. Faktor yang paling penting menyebabkan *aterosklerosis* adalah konsentrasi kolesterol yang tinggi dalam plasma darah dalam bentuk LDL (lipoprotein berdensitas rendah).

Plak *ateromatosa* terbentuk karena penimbunan kristal kolesterol yang kecil dalam intima dan otot polos yang terletak di bawahnya. Lalu, kristal berkembang lebih besar dan bersatu membentuk kristal anyaman seperti kasur yang besar (*Large mat- like beds of crystals*). Selain itu, jaringan otot halus dan jaringan fibrosa di sekitarnya berproliferasi untuk membentuk plak yang makin lama makin besar. Penimbunan dan proliferasi kolesterol menjadi sangat besar, sehingga plak menonjol ke dalam lumen menyebabkan penyempitan dinding pembuluh darah dan aliran darah berkurang (Guyton & Hall, 2006).

Jika penyempitan dinding pembuluh darah terjadi pada arteri koroner akan menyebabkan jantung kekurangan oksigen, sehingga memicu terjadinya penyakit jantung koroner (PJK).

3. Penyakit Jantung Koroner (PJK)

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah penyakit jantung yang disebabkan oleh penyempitan arteri koronaria akibat proses aterosklerosis atau spasme atau

... (Munaf S, 2009). Gejala dan tanda PJK yaitu angina (nyeri

Faktor resiko yang bisa diubah antara lain hiperlipidemia (LDL- C \geq 160 mg/dl, HDL- C $<$ 40 mg/dl), hipertensi (tekanan darah \geq 140/ 90 mmHg), merokok sigaret, diabetes melitus, obesitas, dan kurangnya aktifitas fisik yang bisa memicu naiknya kadar kolesterol. Gangguan toleransi glukosa atau diabetes mellitus berhubungan dengan disfungsi endotel, peningkatan kadar LDL dan rendahnya kadar HDL (Brown T, 2008).

F. FLAVONOID

Flavonoid merupakan senyawa golongan polifenol. Lebih dari 4000 flavonoid teridentifikasi, flavonoid tersebut banyak ditemukan di dalam buah-buahan, sayur- sayuran dan biji- bijian. Macam- macam flavonoid adalah flavonol, flavon, flavanon, isoflavon, katekin, kalkon dan antosianin. Flavonoid merupakan antioksidan yang mempunyai efek anti-inflammasi, efek agregasi platelet, anti- viral, anti- alergi, anti- tumor (Hooper *et al.*, 2008).

Flavonoid mempunyai banyak manfaat yaitu untuk melancarkan peredaran darah, terutama untuk mencegah tersumbatnya aliran darah, mengurangi tingkat kolesterol, mengurangi penimbunan lemak pada dinding pembuluh darah, membantu mengurangi rasa sakit, perdarahan dan lebam, serta bertindak sebagai antioksidan yang menyingkirkan radikal bebas. Radikal adalah suatu zat kimia dengan satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Radikal bebas akan merusak tubuh kita dan dapat memicu PJK karena dapat mendegradasi asam

Berdasarkan studi epidemiologi, asupan flavonoid menunjukkan perbandingan terbalik terhadap kematian akibat PJK dengan kejadian serangan jantung. Flavonoid menurunkan kerentanan oksidasi LDL dengan membuang radikal bebas dan menghambat sistem enzimatis yang bertanggung jawab pada proses radikal bebas, yang mana mengurangi komplikasi aterosklerosis. Flavonoid juga ditemukan secara significant menghambat aktivitas platelet dan trombotik koroner pada penelitian dengan hewan uji. Efek anti-platelet pada flavonoid mungkin diakibatkan oleh hambatan formasi tromboxan, produksi hidrogen peroksid (Lin *et al*, 2007).

Senyawa flavonoid dalam makanan sangat bermanfaat, karena merupakan senyawa fenolik yang bersifat antioksidan kuat. Flavonoid memiliki kemampuan untuk menghilangkan radikal bebas (seperti superoksida dan hidroksil) secara efektif. Oleh karena itu, makanan yang banyak mengandung flavonoid dapat mengobati penyakit jantung yang memburuk akibat oksidasi LDL. Oksidasi LDL di fagositosis oleh makrofag dan menyebabkan pembentukan plak di dinding arteri. Beberapa studi menunjukkan bahwa flavonoid dapat menghambat oksidasi LDL (Buhler & Miranda, 2000).

Kandungan flavonoid dalam biji buah rambutan (*Nephelium Lappaceum*) efektif dapat menurunkan kadar kolesterol darah. Flavonoid menghalangi reaksi oksidasi LDL yang menyebabkan darah mengental dan berakibat penyempitan pembuluh darah. Flavonoid dapat mencegah pengendapan lemak pada dinding

Flavonoid juga memiliki peran sebagai agen hipolipidemik. 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 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, aktifitas reseptor LDL yang akan berkontribusi dalam mengurangi akumulasi apoB sehingga dapat menurunkan kadar LDL darah (Wilcox, 2001).

G. SIMVASTATIN

Obat simvastatin digunakan untuk terapi PJK, yang merupakan obat antihiperlipidemia golongan statin. Obat golongan statin bekerja sebagai inhibitor kompetitif enzim HMG- KoA reduktase yang reversibel. HMG- KoA reduktase adalah enzim yang bertanggung jawab untuk konversi asetil KoA menjadi asam mevalonat pada tahap awal jalur biosintesis kolesterol. Penghambatan biosintesis kolesterol hati oleh inhibitor HMG- KoA reduktase, meningkatkan ekspresi reseptor LDL dalam mengikat partikel LDL dalam hepar dan mengeluarkannya dari sirkulasi.

Efek obat simvastatin ini adalah menurunkan sintesis kolesterol dalam sel hati dengan cara meningkatkan jumlah reseptor LDL, sehingga katabolisme

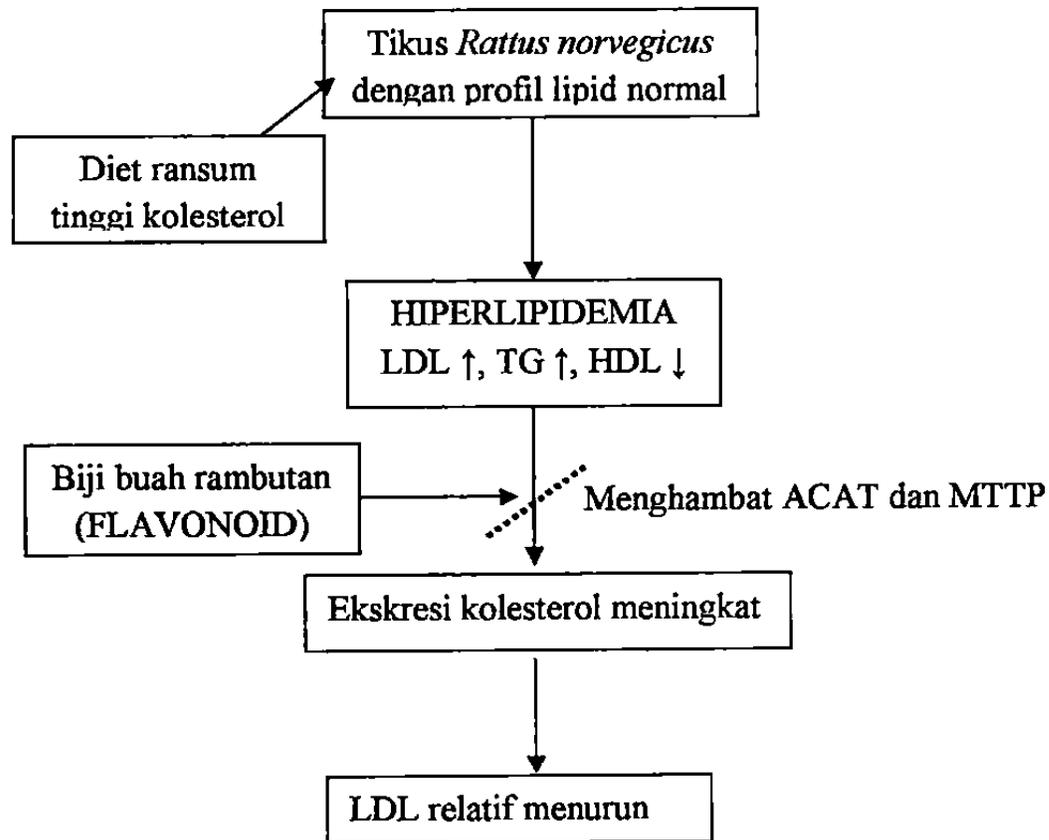
plasma yang mengakibatkan penurunan kadar kolesterol LDL dan kolesterol total dalam darah. Efek menurunkan kadar TG (trigliserida) darah hanya sedikit.

Simvastatin diabsorpsi sebanyak 30- 50 %, sedangkan ekskresi terutama melalui empedu, tinja, urine. Waktu paruh obat ini sekitar 1, 5- 2 jam. Pemberian minum obat pada malam hari karena pola biosintesis kolesterol aktif siang hari. Efek samping utama dari obat golongan statin (simvastatin) adalah gangguan faal hati, faal ginjal, dan miopati. Hiperkolesterolemia ringan dapat diberikan terapi obat simvastatin dengan dosis awal 5- 10 mg/ hari (Malloy & Kane, 2008; Munaf S, 2009).

H. KERANGKA TEORI

Hiperlipidemia ditandai dengan adanya peningkatan kolesterol, trigliserida (TG), kolesterol- LDL dan penurunan kolesterol- HDL. Dengan penggunaan biji buah rambutan (*Nephelium lappaceum*) yang mengandung flavonoid dapat menghambat hiperlipidemia, sehingga kolesterol, trigliserida, kolesterol- LDL dapat turun dan kolesterol- HDL meningkat.

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 katalisis kolesterol ester yang akan digunakan dalam proses pengikatan dengan lipoprotein. Kedua, flavonoid mengurangi aktifitas *microsomal triglyceride transfer protein* (MTTP) yang akan mempengaruhi sekresi apoB di retikulum endoplasma.



GAMBAR 3. Kerangka Teori

I. HIPOTESIS

Berdasarkan tinjauan pustaka di atas, maka diambil hipotesis bahwa: biji buah rambutan (*Nephelium lappaceum*) dapat menurunkan kadar kolesterol- LDL