

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kolesterol

Kolesterol merupakan komponen struktural esensial yang membentuk membran sel dan lapisan eksterna lipoprotein plasma. Kolesterol dapat berbentuk kolesterol bebas atau gabungan dengan asam lemak rantai panjang sebagai kolesterol ester. Kolesterol ester merupakan bentuk penyimpanan kolesterol yang ditemukan pada sebagian besar jaringan tubuh. Kolesterol juga mempunyai makna penting karena menjadi prekursor sejumlah besar senyawa steroid, seperti kortikosteroid, hormon seks, asam empedu, dan vitamin D (Murray dkk., 2009).

Terdapat dua jenis kolesterol. Kolesterol eksogen adalah kolesterol yang terdapat dalam diet dan diabsorpsi secara lambat dari saluran pencernaan ke dalam saluran limfe usus. Selain itu, terdapat juga kolesterol yang disintesis di dalam sel tubuh dan disebut dengan kolesterol endogen (Adam, 2009).

Bahan utama untuk sintesis kolesterol adalah asetat. Terdapat tiga tahap utama dalam proses sintesis kolesterol (Berg dkk., 2012). Tahapan tersebut adalah:

a. Sintesis isopentenil pirofosfat (IPP)

Pada proses ini terjadi perubahan Asetoasetil-CoA atau Asetil-CoA menjadi 3-Hidroksi-3-Metilglutaril-CoA (HMG-CoA). Selanjutnya, enzim HMG-CoA

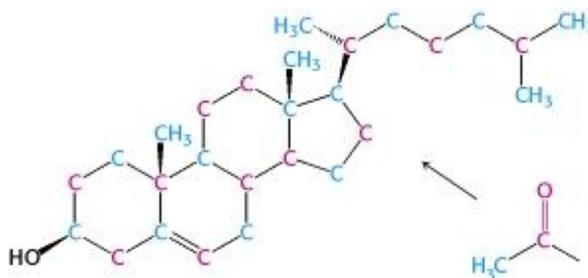
reduktase merubah HMG-CoA menjadi mevalonat (isoprenoid C₆). Lalu mevalonat akan diubah menjadi 5-pirofosfomevalonat dan kemudian diubah menjadi isopentenil pirofosfat (IPP).

b. Kondensasi 6 molekul isopentenil pirofosfat membentuk skualen

Pada proses ini, 6 molekul isopentenil pirofosfat mengalami kondensasi dan membentuk skualen.

c. Siklisasi Skualen

Pada proses ini skualen mengalami siklisasi menjadi lanosterol. Kemudian lanosterol diubah menjadi kolesterol.

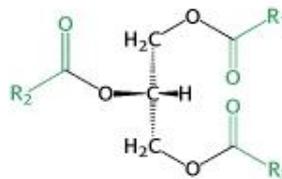


Gambar 3. Struktur kimia kolesterol (Berg dkk., 2012)

2.2 Trigliserida

Trigliserida adalah asam lemak dan merupakan jenis lemak yang paling banyak di dalam darah. Kadar trigliserida yang tinggi dalam darah (hipertrigliseridemia) juga dikaitkan dengan terjadinya penyakit jantung koroner. Tingginya trigliserida sering disertai dengan keadaan kadar HDL rendah. Kadar trigliserida dalam darah banyak dipengaruhi oleh kandungan karbohidrat makanan dan kegemukan (Gandha, 2009).

Trigliserida yang dibentuk dari kilomikron atau lipoprotein akan dihidrolisis menjadi gliserol dan asam lemak bebas oleh enzim LPL. LPL ini dibentuk oleh adiposit dan disekresi ke dalam sel endotelial yang berdekatan dengannya. Aktivasi LPL dilakukan oleh apoprotein C-II yang dikandung oleh kilomikron dan lipoprotein (*very low density lipoprotein/VLDL*) (Sugondo, 2009).



Gambar 4. Struktur kimia trigliserida (Berg dkk., 2012)

Terdapat tiga jalur dalam metabolisme lipoprotein. Ketiga jalur tersebut antara lain sebagai berikut:

a. Jalur metabolisme eksogen

Makanan yang mengandung lemak terdiri atas trigliserida dan kolesterol. Selain dari makanan, di dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekskresi bersama empedu ke usus halus. Baik lemak dari makanan maupun dari hati disebut lemak eksogen (Adam, 2009).

Semakin banyak kita mengonsumsi makanan berlemak, maka akan semakin banyak lemak yang disimpan di hati yang akan mengakibatkan sintesis kolesterol akan meningkat. Kolesterol yang berlebihan akan diekskresi dari hati ke dalam empedu sebagai kolesterol atau garam empedu. Kemudian akan diabsorpsi ke dalam sirkulasi porta dan kembali ke hati sebagai bagian dari sirkulasi enterohepatik (Murray dkk., 2009).

Di dalam enterosit mukosa usus halus, trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas sedangkan kolesterol sebagai kolesterol. Kemudian di dalam usus halus asam lemak bebas akan diubah menjadi trigliserida sedangkan kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester. Dimana keduanya bersama dengan fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein yang dikenal dengan nama kilomikron (Adam, 2009).

Kilomikron ini akan masuk ke saluran limfe yang akhirnya masuk ke dalam aliran darah melalui duktus torasikus. Trigliserida dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase (LPL) menjadi asam lemak bebas yang dapat disimpan kembali sebagai trigliserida di jaringan lemak (adiposa), tetapi bila berlebihan sebagian trigliserida akan diambil oleh hati sebagai bahan untuk membentuk trigliserida hati. Kilomikron yang sudah kehilangan sebagian besar trigliserida akan menjadi kilomikron *remnant* yang mengandung kolesterol ester yang cukup banyak yang akan dibawa ke hati (Adam, 2009).

b. Jalur metabolisme endogen

Trigliserida dan kolesterol di hati akan disekresi ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein VLDL. Dalam sirkulasi, VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase dan akan berubah menjadi *intermediate density lipoprotein* (IDL) yang juga akan mengalami hidrolisis menjadi LDL. LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian LDL akan dibawa ke hati, kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang

mempunyai reseptor untuk LDL. Sebagian lainnya akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag (Adam, 2009).

c. Jalur *reverse cholesterol transport*

HDL dilepaskan sebagai partikel kecil miskin kolesterol mengandung apolipoprotein A, C dan E disebut HDL *nascent*. HDL *nascent* yang berasal dari usus halus dan hati mengandung apolipoprotein A1. HDL *nascent* mengambil kolesterol bebas yang tersimpan di *makrofag*. Setelah mengambil kolesterol bebas, kolesterol tersebut akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim LCAT. Selanjutnya sebagian kolesterol ester tersebut dibawa oleh HDL yang akan mengambil dua jalur. Jalur pertama akan ke hati sedangkan jalur kedua kolesterol ester dalam HDL akan dipertukarkan dengan trigliserida dari VLDL dan IDL dengan bantuan *cholesterol ester transfer protein* (CETP) untuk dibawa kembali ke hati (Adam, 2009).

2.3 Diet Tinggi Lemak sebagai Faktor Risiko Dislipidemia

Dislipidemia merupakan suatu kelainan yang terjadi pada metabolisme lipoprotein, baik itu berlebihan ataupun kekurangan. Keadaan yang mungkin timbul dapat berupa peningkatan dari kadar kolesterol total, kadar LDL, dan kadar trigliserida serta penurunan dari kadar HDL di dalam darah (Musunuru, 2010).

Salah satu faktor penyebab terjadinya dislipidemia adalah pola asupan makan (Anwar, 2004). Asupan makan adalah banyaknya makanan yang dikonsumsi seseorang (Gibney dkk., 2008). Asupan makan dengan pola diet tinggi lemak merupakan salah satu faktor penyebab terjadinya hiperlipidemia (Brown, 2006).

Hiperlipidemia merupakan bentuk lain dislipidemia yang merupakan suatu keadaan yang menyatakan peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida serum di atas batas normal. Hal ini menyebabkan peningkatan kadar LDL yang tinggi akan kolesterol dan menurunkan kadar HDL yang memiliki kadar protein tinggi dan rendah akan kolesterol (Brown, 2006).

Kadar kolesterol yang tinggi dapat menyebabkan pengendapan pada dinding pembuluh darah bagian dalam dan selanjutnya akan menghambat aliran darah dan oksigen. Apabila penyumbatan terjadi di dalam pembuluh darah yang menyuplai darah bagi jantung, maka akan terjadi gangguan metabolisme sel-sel otot jantung (Braunwald & Selwyn, 2005).

Penyumbatan yang terjadi di dalam pembuluh darah yang menyuplai darah bagi jantung akan mengakibatkan terganggunya metabolisme sel-sel jantung dan berkembang menjadi penyakit jantung koroner. Penyakit ini merupakan salah satu penyakit yang sangat berbahaya dan merupakan penyakit penyebab kematian terbanyak (Brown, 2006).

2.4 Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl.)

2.4.1 Definisi

Cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) merupakan tanaman asli Indonesia yang banyak terdapat di Jawa, Madura dan Sumatera Selatan (Moeloek dkk., 2009). Selain itu cabe jawa juga ditemukan di Sulawesi Utara, Bali dan Kalimantan Selatan (Winarto, 2008).

Cabe jawa atau disebut juga lada panjang (*Javanese long pepper*) memiliki nama yang berbeda-beda di berbagai daerah Indonesia. Di Sumatera cabe jawa sering disebut lada panjang, cabai jawa, cabai panjang. Di Jawa disebut dengan cabean, cabe alas, cabe areuy, cabe jawa, cabe sula. Di Madura disebut dengan cabhi jhamo, cabhi ongghu, cabhi solah (Usia, 2012).

Cabe jawa merupakan salah satu jenis tanaman obat yang sudah dimanfaatkan sejak dulu. Tanaman ini merupakan tumbuhan yang tumbuh di dataran rendah (Widiyanti, 2003). Cabe jawa tumbuh di dataran rendah sampai pada ketinggian 600 meter dari permukaan laut (Taryono, 2004). Cabe jawa biasanya dapat tumbuh di pekarangan, ladang, atau tumbuh liar di tempat-tempat yang tanahnya tidak lembab dan berpasir, seperti di dekat pantai atau di hutan (Usia, 2012).

2.4.2 Taksonomi

Taksonomi dari tanaman cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) adalah:

Kingdom : *Plantae*

Divisi : *Spermatophyta*

Subdivisi : *Angiospermae*

Kelas : *Dicotyledoneae*

Ordo : *Piperales*

Famili : *Peperaceae*

Genus : *Piper*

Spesies : *Piper retrofractum* Vahl. (Winarto, 2008)

2.4.3 Morfologi

Bagian tubuh tumbuhan cabe jawa terdiri atas buah, daun, bunga, batang, dan akar. Buah cabe jawa berbentuk silinder, berukuran 4 – 6 cm. Buah yang masih muda masih berwarna hijau, setelah matang akan berubah warna menjadi merah (Singgih, 2006).

Daun yang dimiliki tumbuhan cabe jawa yang masih muda berwarna hijau kekuningan dan yang sudah tua berwarna hijau mengilap. Panjang daunnya kira-kira 14 – 19 cm dengan lebar 5 – 10 cm. Bentuknya bulat seperti telur sampai lonjong, tunggal berseling, pada pangkalnya tumpul dan ujungnya meruncing. Tulang daunnya menyirip dan terdiri dari 3 – 5 pasang. Pada bagian bawah daun terdapat bintik-bintik dan bagian atasnya licin (Rostiana dkk., 2006).

Bunga yang dimiliki tumbuhan cabe jawa merupakan bunga majemuk dan berkelamin tunggal. Bunga tersebut tersusun dalam bentuk bulir dengan tangkai bunga yang memanjang hingga ukuran 2 cm. Terdapat benang sari sebanyak 2 – 3 buah dan putik sebanyak 2 – 4 buah dengan warna hijau kekuningan (Rostiana dkk., 2006).

Pada tumbuhan cabe jawa terdapat dua jenis akar. Akar yang pertama merupakan akar utama dengan panjang sekitar 1 – 2 m. Akar utama ini terletak di dalam tanah dan berfungsi untuk menyerap unsur hara serta air dari dalam tanah. Akar yang kedua merupakan akar lekat yang panjangnya 3 – 5 cm. Akar lekat ini berada di atas permukaan tanah dan berfungsi untuk melekatkan batang sehingga tanaman dapat memanjang (Rostiana dkk., 2006).



Gambar 5. Tumbuhan cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) (Warsiati dkk., 2010).

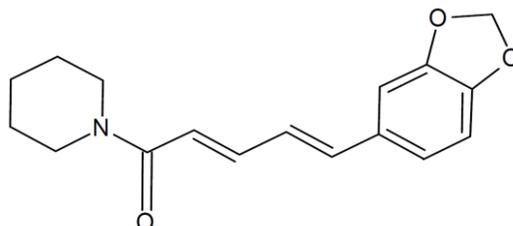


Gambar 6. Simplisia cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) (Warsiati dkk., 2010).

2.4.4 Kandungan

Terdapat banyak senyawa kimia yang terkandung di dalam cabe jawa. Senyawa kimia yang terkandung dalam cabe jawa antara lain minyak atsiri, piperin, piperidin dan turunannya (Himayani, 2012). Selain itu di dalam cabe jawa juga terkandung asam amino bebas, damar, beberapa jenis alkaloid seperti piperatin, piperlonguminine, β -sitosterol, sylvatine, guineensine, piperlongumine, filifiline, sitosterol, *methyl piperate*, minyak atsiri (terpenoid), n-oktanol, linalool, terpinil

asetat, sitronelil asetat, sitral, alkaloid, saponin, polifenol, dan resin (kavisin). Alkaloid utama yang terdapat di dalam buah cabe jawa adalah piperin (Moelock dkk., 2009).



Gambar 7. Struktur kimia piperin (Madhavi dkk., 2009).

2.5 Efek Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida

Berdasarkan hasil penelitian, pemberian ekstrak etanol 95% cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) memiliki efek yang baik dalam menurunkan kadar lipid darah. Penelitian yang dilakukan pada tikus jantan Sprague Dawley yang telah diberikan diet tinggi lemak dan ekstrak piperin selama 8 minggu menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan VLDL di dalam darah yang cukup signifikan. Selain itu, terdapat peningkatan yang cukup signifikan pada kadar HDL di dalam darah (Shah dkk., 2011). Dalam penelitian lain disebutkan bahwa kadar total kolesterol, LDL, VLDL, dan aktivitas HMG CoA reduktase pada tikus jantan yang diberikan ekstrak piperin dan diet tinggi lemak selama 10 minggu lebih rendah bila dibandingkan dengan tikus jantan yang hanya diberikan diet tinggi lemak. Selain itu didapatkan peningkatan kadar LPL dan LCAT serta peningkatan ekskresi asam empedu pada tikus jantan yang diberikan ekstrak piperin dan diet tinggi lemak bila dibandingkan dengan tikus jantan yang hanya diberikan diet tinggi lemak (Vijayakumar dkk., 2006).

Penurunan aktivitas HMG CoA reduktase akan menurunkan sintesis asam mevalonat yang nantinya akan diubah menjadi kolesterol. Hal ini tentu saja akan menurunkan kadar kolesterol total di dalam darah (Clark dkk., 2012).

Selain itu, ekstrak etanol 95% cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) dipercaya mampu meningkatkan ekskresi asam empedu (Vijayakumar dkk., 2006). Asam empedu mengandung kolesterol dan pada keadaan normal sebagian kecil asam empedu akan diabsorpsi ke dalam sirkulasi porta dan kembali ke hati. Dengan meningkatnya ekskresi asam empedu, maka diharapkan kadar kolesterol total di dalam darah akan menurun (Murray dkk., 2009).