

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Dislipidemia

1. Definisi

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme *lipid* yang ditandai dengan peningkatan atau penurunan fraksi *lipid* dalam plasma. Kelainan fraksi *lipid* yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan trigliserida serta penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) (Price, 2012). Dislipidemia adalah keadaan terjadinya peningkatan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL), kolesterol dalam darah, atau trigliserida dalam darah yang dapat disertai dengan penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) (Kumar, 2007). Dalam proses terjadinya aterosklerosis, dislipidemia memiliki peran yang penting dan sangat berkaitan satu dengan yang lain (Adam, 2006).

2. Klasifikasi Dislipidemia

Klasifikasi dislipidemia berdasarkan patogenesis penyakit adalah sebagai berikut:

Dislipidemia Primer, yaitu dislipidemia yang disebabkan karena kelainan penyakit genetik dan bawaan yang dapat menyebabkan kelainan kadar *lipid* dalam darah.

Dislipidemia Sekunder, yaitu dislipidemia yang disebabkan oleh suatu keadaan seperti hiperkolesterolemia yang diakibatkan oleh hipotiroidisme, sindrom nefrotik, kehamilan, anoreksia nervosa, dan penyakit hati obstruktif. Hipertrigliserida disebabkan oleh DM, konsumsi alkohol, gagal ginjal kronik, infark miokard, dan kehamilan dan akromegali (Adam, 2006).

3. LDL sebagai patogenesis dislipidemia

Low Density Lipoprotein (LDL) merupakan salah satu dari komponen lemak itu sendiri. Kehadiran lemak sendiri dalam tubuh kita sesungguhnya memiliki fungsi sebagai zat gizi yang sangat diperlukan oleh tubuh disamping zat gizi lainnya seperti karbohidrat, protein, vitamin dan mineral yang mempunyai fungsi dalam tubuh yaitu untuk melapisi dinding sel tubuh, membentuk asam empedu, membentuk hormon seksual, berperan dalam pertumbuhan jaringan saraf dan otak. Kolesterol sebanyak 75% dibentuk di organ hati sedangkan 25% diperoleh dari asupan makanan. Kenaikan kadar kolesterol di atas nilai normal diantaranya disebabkan oleh berlebihnya asupan makanan yang berasal dari lemak hewani, telur dan serta makanan-makanan yang dewasa ini disebut sebagai *junkfood* (Gandha, 2009).

Low Density Lipoprotein (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 sisa sel 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).

4. Metabolisme lipoprotein

Metabolisme lipoprotein terdapat 3 jalur antara lain:

Jalur metabolisme eksogen

Makanan yang mengandung lemak terdiri atas trigliserida dan kolesterol. Selain dari makanan, dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekskresi bersama empedu ke usus halus. Baik lemak dari makanan maupun dari hati disebut lemak eksogen. 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 akan membentuk lipoprotein yang dikenal dengan kilomikron bersama dengan fosfolipid dan apolipoprotein. 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* menjadi asam lemak bebas yang dapat disimpan sebagai trigliserida kembali di jaringan lemak (adiposa), tetapi bila berlebihan sebagian akan diambil oleh hati sebagai bahan untuk membentuk trigliserida hati. Kilomikron yang sudah kehilangan sebagian besar akan menjadi kilomikron *remnant* mengandung kolesterol ester yang akan dibawa ke hati (Soegondo, 2006).

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 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 kolesterol LDL. Sebagian lagi akan mengalami oksidasi yang akan menjadi sel busa. Makin banyak kolesterol LDL dalam plasma oksidasi makin banyak dan ditangkap oleh sel makrofag. Beberapa hal yang dapat mempengaruhi tingkat oksidasi:

- a. Meningkatnya jumlah *small dense* LDL seperti pada sindroma metabolik dan diabetes mellitus.
- b. Makin tinggi kadar kolesterol HDL yang bersifat protektif terhadap oksidasi LDL (Adam, 2006).

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 *lecithin cholesterol acyltransferase*. Selanjutnya sebagian kolesterol ester tersebut dibawa oleh HDL akan mengambil 2 jalur. Jalur pertama akan ke hati sedangkan jalur kedua kolesterol ester dalam HDL akan ditukar dengan trigliserida dari VLDL dan IDL dengan bantuan kolesterol ester transfer protein untuk dibawa kembali ke hati (Adam, 2006).

B. Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl.)

1. Taksonomi

Cabe jawa termasuk ke dalam kingdom *Plantae*, sub kingdom *Tracheobionta*, super divisi *Spermatophyta*, divisi *Magnoliophyta*, kelas *Magnoliopsida*, subkelas *Magnoliidae*, ordo *Piperales*, famili *Peperaceae*, genus *Piper*, dan spesies *Piper retrofractum* Vahl. (Rukmana, 2008).

2. Nama Lain

Di Indonesia, cabe jawa sendiri dikenal dengan yang berbeda-beda, seperti di Sumatera dikenal lada panjang, cabai jawa, cabai panjang. Di Jawa cabe jawa dikenal dengan nama cabean, cabe alas, cabe areuy, cabe jawa, cabe

sula. Di Madura, cabhi jhamo, cabe ongghu, cabe solah. Dan di Sulawesi khususnya Makassar, cabe jawa dikenal dengan nama cabia.

Sedangkan untuk nama asing cabe jawa dikenal dengan nama seperti di Inggris *Javanese long pepper*, dan di Perancis *Poivre long de java*.



Gambar 3. Cabe jawa (BPOM RI, 2009)

3. Morfologi

Cabe jawa dikenal sebagai tumbuhan menahun, percabangan tidak teratur, tumbuh memanjat, melilit, atau melata dengan akar lekatnya, panjangnya dapat mencapai 10 m. Percabangan dimulai dari pangkalnya yang keras dan menyerupai kayu. Daun tunggal, bertangkai, bentuk bulat telur sampai lonjong, pangkal seperti jantung atau membulat, ujung agak runcing atau meruncing, tepi rata, pertulangan menyirip, permukaan atas licin, permukaan bawah berbintik-bintik, helaian daun liat seperti daging, warna hijau,

Panjang buah Cabe Jawa berkisar antara 8,5-30 cm, lebar 3-13 cm, tangkai daun 0,5-3 cm. Bunga berkelamin tunggal, tersusun dalam bulir yang tumbuh tegak atau sedikit merunduk; ibu tangkai bunga 0,5-2 cm; daun pelindung bentuk bulat telur sampai elips, 1-2 mm, berwarna kuning selama perkembangan bunga; bulir jantan 2-8 cm; benang sari 2 jarang 3, sangat pendek; bulir betina 1,5-3 cm; kepala putik 2-3, pendek, tumpul. Buah majemuk, termasuk tipe buah batu, keras, berlekatan atau bergerombol teratur dan menempel pada ibu tangkai buah, bentuk bulat panjang sampai silindris dengan bagian ujung menyempit, warna buah merah cerah, biji berdiameter 2-3 mm.

Karakteristik dari buah cabe jawa sendiri seperti buah yang majemuk berupa bulir, bentuk bulat panjang sampai silindris, bagian ujung agak mengecil, permukaan tidak rata, bertonjolan teratur, panjang 2-7 cm, garis tengah 4-8 mm, bertangkai panjang, berwarna hijau coklat kehitaman atau hitam, keras. Biji bulat pipih, keras, coklat kehitaman. Bau khas, aromatis, rasa pedas (BPOM RI, 2009).

4. Habitat

Cabe jawa sendiri merupakan tumbuhan asli Indonesia, ditanam dipekarangan, ladang, atau tumbuh liar di tempat-tempat yang tanahnya tidak lembab dan berpasir seperti di dekat pantai atau di hutan sampai ketinggian 600 m dpl. Tempat tumbuh tanaman merambat pada tembok, pagar, pohon lain, atau rambatan yang dibuat khusus. Cocok ditanam di tanah yang tidak lembab dan porus (banyak mengandung pasir).

Perbanyakan tanaman dilakukan dengan stek batang yang sudah cukup tua atau melalui biji (BPOM RI, 2009)

5. Kandungan kimia pada cabe jawa

Alkaloid: piperin, kavisin, piperidin, *isobutildeka-trans-2-trans-4-dienamida*; saponin, polifenol, minyak atsiri, asam palmitat, asam tetrahidropiperat, *1-undesilenil-3, 4 metilendioksibenzena*, dan sesamin (BPOM RI, 2009).

Efek farmakologis dari tumbuhan cabe jawa berbeda-beda setiap bagiannya, namun bagian tanaman yang digunakan untuk bahan baku obat yang paling utama adalah buah. Buah cabe jawa mengandung zat pedas piperin, chavicin, asam palmatik, asam tetrahydropiperik, *1-undecylenyl-3, 4-methylledioxybenzen*, piperidin, minyak atsiri, *N-isobutyldeka-trans-4-dienamid*, dan sesamin. Piperinnya mempunyai daya antipiretik, analgesik, anti inflamasi, dan menekan susunan syaraf pusat. Buah cabe jawa dapat digunakan untuk mengobati kejang perut, muntah-muntah, perut kembung, mulas, disentri, diare, sukar buang air besar pada penderita penyakit hati, sakit kepala, sakit gigi, batuk, demam, hidung berlendir, lemah sahwat, sukar melahirkan, neuratenia, dan tekanan darah tinggi. Pada bagian akar mengandung piperin, piplartin, dan piperlongumin. Pada bagian daun dapat digunakan untuk mengatasi kejang perut dan sakit gigi. Akar cabe jawa berkhasiat sebagai tonik, diuretik, stomakik dan peluruh haid. Disamping itu juga bagian akar dapat digunakan untuk mengobati perut kembung, pencernaan terganggu, tidak dapat hamil karena rahim dingin,

membersihkan rahim setelah melahirkan, badan terasa lemah, stroke, reumatik, dan nyeri pinggang (Haryudin, 2011).

C. Efek farmakologis cabe jawa terhadap penurunan LDL

Tikus yang diberikan diet tinggi lemak mengalami penurunan aktivitas *Lipoprotein Lipase* (LPL) dan peningkatan aktivitas *HMG CoA Reduktase* sehingga menyebabkan peningkatan kadar LDL. Ekstrak etanol cabe jawa dapat menghambat penurunan aktivitas *Lipoprotein Lipase* (LPL) dan peningkatan aktivitas *HMG CoA Reduktase* sehingga tidak terjadi peningkatan kadar LDL (Vijayakumar & Nalini, 2006).

Hipertrigliseridemia diamati pada tikus terjadi mungkin karena peningkatan penyerapan dan pembentukan trigliserida, dalam bentuk kilomikron, berikut konsumsi eksogen diet kaya lemak. alternatif, bisa juga melalui produksi endogen peningkatan TG-diperkaya hati VLDL dan penurunan penyerapan TG dalam jaringan perifer. Pengobatan dengan piperin terlihat signifikan mengurangi tidak hanya trigliserida serum, kolesterol total, LDL, dan tingkat VLDL, tetapi juga secara signifikan meningkatkan tingkat HDL, yang terbukti efek yang menguntungkan dalam mengurangi dislipidemia. sehingga hasil di atas menunjukkan bahwa piperin secara signifikan mempunyai efek penurun lipid dan aktifitas antiobesitas (Shah, 2011).

Hipotesis mungkin, melihat ke kemiripan struktural bahwa piperin merupakan turunan piperidin, bekerja sebagai *MC-4 reseptor* agonis. Piperin sendiri memiliki mekanisme lain yaitu aktivitas thirogenik, sehingga

memodulasi apolipoprotein dan meresistensikan insulin pada tikus dengan diet tinggi lemak, dan membuat jalan baru dalam pemeliharaan dislipidemia oleh suplemen diet dengan nutrisi. Piperin juga menghambat lipid dan lipoprotein akumulasi secara signifikan memodulasi enzim metabolisme lipid, seperti *lecithin-cholesterol acyltransferase* (LCAT) dan *Lipoprotein Lipase* (LPL) (Shah, 2011).