

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Kolesterol

2.1.1 Pengertian Kolesterol

Menurut Harlinawati (2010). Kolesterol adalah termasuk keluarga lemak, zat ini 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. Lemak adalah cadangan energi yang memberikan kontribusi kalori paling tinggi. kolesterol menjadi sebagai sumber masalah kesehatan degeneratif dewasa ini. Namun demikian, bukan berarti kolesterol tidak memiliki fungsi bagi tubuh manusia. Dalam berbagai proses metabolisme tubuh, kolesterol juga mengambil peran penting diantaranya Proses pembentukan sel-sel dalam tubuh, lemak berperan sebagai pembentuk dinding-dinding sel. Dibutuhkan untuk bahan dasar pembentukan hormon-hormon steroid. Membuat asam empedu untuk proses emulsi lemak. Dibutuhkan untuk membuat vitamin D dan juga berperan sebagai bahan untuk membuat hormon-hormon sex dan kortikosteroid. Kolesterol adalah suatu zat lemak yang beredar di dalam darah, yang di produksi oleh hati (Dicky,2009 dalam Mamat,2010). Umumnya kolesterol dalam darah dan limfa terlihat sebagai kolesterilester sedangkan yang dalam sel sel darah otot, hepar, dan jaringan lain dalam bentuk bebas (Irawan dan Poestika,dalam Yudhasari,2008).

Menurut Rahayu (2005), kolesterol merupakan unsur penting dalam tubuh yang di perlukan untuk mengatur proses kimiawi didalam tubuh, tetapi kolestrol dalam jumlah tinggi bisa menyebabkan terjadinya *ateroklerosis*.

2.1.2 Sintesa Kolesterol

Kolesterol di bentuk melalui asetat yang di produksi dari nutrient dan energy beserta hasil metabolisme lainnya. Asam lemak akan menjadi lemak tubuh di didalam proses metabolisme energi. Apabila sumber energi berlebihan, maka mengakibatkan pembentukan asetat sebagai perantara juga berlebihan lemak tubuh akan bertambah. Pembentukan kolestrol melalui asetat merupakan proses yang kompleks, diantaranya yang memegang peranan penting adalah enzim reduktase HMG-Co.A. selain itu, kolestrol juga dapat mengawasi produksi kolestrol didalam tubuh. Membatasi konsumsi kolestrol malah akan menaikkan prosuksi kolestrol didalam tubuh apabila system kerja enzim tidak normal (Sitepoe,dalam Musa 2015).

Pada fase awal pembentukan kolesterol, 2 molekul Asetil KoA sitosol berkondensasi (menguap) membentuk Asetoasetil KoA. Molekul Asetil KoA lainnya berikatan dengan Asetolasetil KoA membentuk HMG-KoA. Fase kedua Reaksi pada biosintesis kolesterol dikatalisis oleh HMG-KoA reduktase dimana enzim ini mengubah HMG-KoA menjadi mevalonat,dengan menggunakan Ekuivalen pereduksi yang disediakan olehb NADPH, dan terletak di retikulum endoplasma dengan tempat aktifnya menonjol kedalam sitosol. Fase ketiga Mevalonat mengalami fosforilasi oleh ATP dan selanjutnya mengalami dekarboksilasi untuk membentuk isopentenil pirofosfat. Unit-unit isopren ini dapat berkondensasi membentuk kolesterol. Unit-unit

tersebut juga membentuk dolikol (senyawa yang digunakan untuk memindahkan oligosakarida bercabang selama pembentukan glikoprotein) atau ubiquinon (komponen rantai transpor elektron). Jadi pada biosintesis kolesterol, 2 unit isoprene berkondensasi membentuk geranyl pirofosfat. Kemudian terjadi penambahan 1 unit isoprene lagi untuk menghasilkan farnesil pirofosfat. Kondensasi 2 farnesil pirofosfat menghasilkan skualen, suatu senyawa yang mengandung 30 atom karbon. Setelah oksidasi pada karbon 3, skualen mengalami siklisasi membentuk lanosterol yang memiliki 4 cincin yang membentuk inti steroid pada kolesterol. Sehingga melalui serangkaian reaksi, terjadi pembebasan 3 karbon dari lanosterol sewaktu zat ini diubah menjadi kolesterol. (Botham 2009)

2.1.3 Metabolisme Kolesterol

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

Kolesterol yang mengalami metabolisme diubah menjadi asam empedu. Kolesterol dan asam empedu diabsorpsi terus menerus melalui usus, kemudian melewati hati lagi dan diekskresikan ke dalam empedu. Terdapat beberapa faktor penting yang mempengaruhi konsentrasi kolesterol dalam darah, faktor-faktor tersebut juga menghasilkan suatu control umpan balik terhadap kolesterol darah.

Peningkatan jumlah kolestrol yang dicerna tersebut akan menghambat HMG-KoA yang menyebabkan umpan balik intrinsik untuk mencegah peningkatan kolestrol yang berlebihan. dengan demikian, konsentrasi kolesterol biasanya tidak berubah naik atau turun lebih dari 15% akibat perubahan kolesterol dalam diet meskipun respon individu berbeda dengan nyata. Pencernaan lemak yang mengandung asam lemak tidak jenuh yang tinggi biasanya menekan konsentrasi kolesterol darah dalam jumlah sedikit sampai cukup banyak. kekurangan insulin atau hormone tiroid menurunkan konsumsi kolestrol darah, sedangkan kelebihan hormon tyroid meningkatkan konsentrasi kolesterol darah (Budijianto dalam Musa 2015).

2.1.4 Mekanisme kolesterol

Mekanisme kolesterol, kolesterol sendiri sebenarnya merupakan lemak yang tidak terlalu larut di dalam darah. Karena sifatnya yang tidak terlalu larut dalam darah itu, maka kolesterol butuh bantuan untuk dapat beredar dalam pembuluh darah tubuh. Kolesterol dalam darah akan terikat pada suatu 'kendaraan' yang disebut lipoprotein yang dapat membantu kolesterol untuk beredar di dalam pembuluh darah tubuh selain diproduksi sendiri dari tubuh, tubuh juga mendapatkan kolesterol dari makanan yang kita konsumsi sehari-hari, terutama dari kuning telur, kerang-kerangan seperti udang, kepiting, jeroan (usus, babat, hati, limpa, otak, ginjal, dan jantung) serta makanan yang berasal dari susu (mentega, keju). Kolesterol diproduksi di dalam hati sekitar 1gr/hari serta juga usus halus kemudian akan beredar didalam darah. Dalam kandungan darah, kolesterol terikat oleh suatu zat lipoprotein, zat tersebut terdiri dari: kilomikron, kilomikron adalah suatu zat yang memiliki fungsi membawa energi

dalam bentuk lemak ke otot. VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*), zat yang berfungsi untuk membawa kolesterol yang telah dikeluarkan oleh hati ke jaringan otot untuk disimpan sebagai cadangan energi. LDL (*Low Density Lipoprotein*), IDL (*Intermediate Low Density Lipoprotein*), dan HDL (*High Density Lipoprotein*). Namun dalam menjalankan fungsinya, kolesterol yang memiliki kepadatan protein lebih rendah (VLDL, IDL, LDL) mudah sekali menempel dalam dinding pembuluh darah koroner sehingga menimbulkan plak (timbunan lemak pada dinding pembuluh darah ini akrab disebut dengan plak aterosklerosis) (Rahayu ,2012).

Jika pembuluh darah tersumbat oleh timbunan lemak tersebut, maka dampak lebih jauhnya diantaranya adalah stroke, serangan jantung, dan lainnya yang mengarah fatal kepada tubuh manusia. Sementara HDL bersifat menangkap kolesterol yang sedang dalam keadaan bebas di pembuluh darah untuk kemudiannya terbawa ke dalam hati untuk diproses lebih lanjut. Kolesterol yang kita butuhkan tersebut dalam keadaan normal diproduksi sendiri oleh tubuh sudah dalam jumlah yang tepat. Namun, seiring dengan kesembarangan pola makan yang ada, jumlah menjadi berlebih jauh dari yang sekedar dibutuhkan oleh tubuh. Timbulnya kolesterol dalam jumlah yang kelewat tinggi, diantaranya disebabkan oleh terlampau berlebihnya asupan makanan yang berasal dari lemak hewani, telur dan serta makanan-makanan yang dewasa ini disebut sebagai makanan sampah (*junkfood*). Penting adanya untuk mengenal lebih jauh karakter setiap lipoprotein yang ada guna menumbuhkan kesadaran pentingnya gaya hidup sehat agar memudahkan kita mengontrol dan mengendalikan status kesehatan tubuh kita *Low Density Lipoprotein* (LDL) Sesuai dengan istilah penamaanya, kolesterol LDL (*low density lipoprotein*) ini

memiliki kadar protein lebih sedikit dan memiliki kandungan kolesterol lebih banyak. Dalam perjalanannya ke seluruh tubuh melalui pembuluh darah, kolesterol ini memiliki sifat yang mudah sekali menempel pada dinding pembuluh darah (Harlinawati, 2010).

2.1.5 Komponen Kolesterol

Kolesterol merupakan sejenis lemak dan tidak dapat larut dalam darah. Kolesterol membutuhkan pengangkut agar dapat melakukan perjalanan antar sel . kendaraan ini di sebut sebagai lipoprotein (Kingham,2009).

Lipoprotein terbagi menjadi 5 fraksi sesuai dengan berat jenisnya yang di bedakan dengan cara ultra sentrifugasi . kelima fraksi tersebut adalah .

1. Kilomikron

Kilomikron merupakan lipoprotein dengan berat molekul terbesar dan mengandung Apo-B48. Kandungan ini sebagian besar trigeserida 80%-90% untuk dibawa ke jaringan lemak dan otot rangka. Kilomikron juga mengandung kolestrol 2%-7% untuk dibawa kehati . setelah 8-10 jam sejak makan terakhir , kilomikron toidak ditemukan lagi didalam plasma . adanya kilomikron sewaktu puasa dianggap abnormal (Dalimartha,2008).

2. Very low density lipoprotein (VLDL)

- a. Lipoprotein ini dibentuk dari asam lemak bebas di hati dengan kandungan Apo-B100. VLDL mengandung 55%-80% trigriserida dan 5%-15% kolestrol (Dalimartha , 2008).

3. High density lipoprotein (HDL)

Kolesterol HDL merupakan lipoprotein yang mengandung Apo AI dan Apo II dengan kandungan trigeserida (5%-10%) dan kolesterol (15%-25%). HDL mempunyai efek antiaterogenik kuat sehingga di sebut juga kolesterol baik . fungsi utama HDL yaitu mengangkut kolesterol bebas yang terdapat dalam endotel jaringan perifer termasuk pembuluh darah, kereseptor HDL di dalam hati untuk dijadikan empedu dan dikeluarkan ke usus kecil untuk mencerna lemak dan di buang berupa tinja (Dalimartha , 2008) . jumlah normal HDL yang dianjurkan adalah diatas 40mg/dl (Mumpuni 2011).

HDL merupakan senyawa lipoprotein yang berat jenisnya tinggi. Membawa lemak total rendah, protein tinggi,dan dibuat dari lemak endogenus di hati. Kandunga kolesterol HDL lebih rendah dari LDL dan funmgsinya sebagai pembungan kolesterol maka HDL ini disebut kolesterol baik,21 HDL ini digunakan untuk mengangkut kolesterol berlebih dari seluruh jaringan tubuh untuk di bawa ke hati .dengan demikian , HDL merupakan lipoprotein pembersihan kelebihan kolesterol dalam jaringan . kalau kadar HDL dalam darah cukup tinggi, terjadilah proses pengendapan lemak pada dinding pembuluh darah pun dapat di cegah. Kolesterol yang diangkut di hati terutama berupa kolesterol yang akan dimanfaatkan sebagai bahan baku pembuatan empedu dan hormon. HDL dalam plasma darah akan mengikat kolesterol bebas maupun ester kolesterol dan mengangkutnya kembali ke hati . selanjutnya, kolesterol yang terikat akan mengalami perombakan menjadi cadangan kolesterol untuk sintesis VLDL. Tingginya kadar HDL dalam darah akan mempercepat pengangkutan kolesterol ke hati , sehingga mengurangi

kemungkinan terjadinya penimbunan kolesterol dalam pembuluh darah (oksidasi kolesterol dan trigiserida menyebabkan pembentukan radikal bebas yang diketahui merusak sel sel endotel) (Rahayu 2010)

2.1.6 Manfaat Kolesterol

(Radyanto 2012) mengatakan , dalam batasan normal kolestrol memiliki banyak manfaat bagi tubuh antara lain :

1. Berguna dalam proses produksi dan mempertahankan vitamin D dalam tubuh .
2. Membantu pembentukan, pertumbuhan, dan menjadi system pertahanan membrane sel terhadap serangan benda asing.
3. Bermanfaat untuk sintesa hormone tubuh.
4. Karena sifatnya yang tidak larut pada air , kolestrol berperan penting untuk mengangkut vitamin A dan E serta dalam kerja berat .
5. Kolestrol juga dapat dirombak oleh tubuh menjadi sumber energi.

2.1.7 Penyebab Kolesterol Tinggi.

Ada banyak sebab yang meningkatkan kolesterol di dalam darah diantaranya :

1. Faktor genetik

Ada golongan orang orang yang memiliki produktifitas kolestero secara berlebihan, artinya didalam tubuh kondisi normal tubuh terlalu bnyak memproduksi kolestrol . 80% kolesterol didalam darah di produksi oleh

tubuh secara alami . hal ini disebabkan oleh factor keturunan dimana gen dapat menambah risikonya (Mumpuni, 2011)

2. Usia semakin bertambahnya usia, aktifitas fisik seseorang cenderung berkurang dan laju metabolisme secara alami akan berjalan semakin lambat. Hal ini berkaitan semakin lemahnya organ- organ tubuh . beberapa ahli berpendapat bahwa kenaikan LDL kolesterol seiring bertambahnya usia dengan semakin berkurangnya kemampuan atau aktifitas LDL reseptor (Tisnadjaja D, 2006).

3. Pola makan

Mengonsumsi makanan yang berlemak jenuh tinggi adalah salah satu utama penyebab tingginya kolesterol LDL. Sumber utamanya lemak jenuh dalam makanan antara lain mentega, krim, keju, produk susu kaya lemak lainnya lemak dalam daging dan unggas(terutama kulitnya , sosis,dan produk olahan daging lainnya . sumber utama lemak jenuh juga ditemukan pada amasakan yang di panggang (biscuit, kue, pie, roti)makanan cepat saji yang di goreng dan camilan (Kingham,2009).

4. Kegemukan

Kegemukan atau kelebihan berat badan bereti presentase kadar lemak tubuh lebih besar daripada berat badan normal.

5. Kurang berolahraga

Kurang oalah raga akan meningkatkan kadar LDL kolesterol. Kadar koleterol yang tinggi akan menyebabkan kolesterol lebih banyak melekat pada dinding-

dinding pembuluh darah dan menyebabkan rongga pembuluh darah menyempit. (Graha KC, 2010).

6. Tekanan darah tinggi yang berlangsung dalam jangka waktu lama, menyebabkan ketegangan meningkat dalam dinding pembuluh darah. Keadaan ini dapat mempermudah timbulnya arterosklerosis. Selain itu tekanan darah tinggi memberi beban bagi jantung yang mengakibatkan pembengkakan jantung (Wiryowidagdo dan Sitanggang , 2002).

7. Diabetes

Tingginya angka gula darah pada seseorang akan meningkatkan kadar LDL kolesterol dalam darah, dan menurunkan kadar HDL . penderita diabetes yang memiliki kadar gula yang tinggi dapat memicu tubuhnya untuk memiliki kadar LDL kolesterol yang tinggi. Akibatnya penumpukan kolesterol didalam darah pun akan semakin banyak dan meningkatkan resiko memiliki kadar kolesterol di dalam tubuh dan penyakit jantung (Saktyowati OD, 2008)

8. Merokok

Merokok merupakan factor resiko paling signifikan bagi jantung. Kebiasaan merokok dapat mempercepat proses arterosklerosis, pengerasan pada permukaan bagian dalam pembuluh darah . asap rokok mengandung nikotin yang dapat menyebabkan kenaikan frekuensi denyut jantung dan tekanan darah. disamping itu asap rokok mengandung karbon monoksida (CO) yang bisa menghambat pertukaran oksigen dalam darah dan menimbulkan kerusakan jaringan pembuluh darah, yang menjadi awal dari proses arterosklerosis (Jaya, 2009)

2.1.8 Akibat Kelebihan Kolesterol

Kolesterol tidak sepenuhnya merupakan racun dalam tubuh, karena kolesterol merupakan unsur penting dalam tubuh yang diperlukan untuk mengatur proses kimiawi di dalam tubuh, tetapi kolesterol dalam jumlah tinggi bisa menyebabkan terjadinya *aterosklerosis* yang akhirnya akan berdampak pada penyakit jantung koronel terdapat korelasi yang jelas antara penyakit *aterosklerosis arteriakoroner* dengan kadar kolesterol total dalam darah, yang terutama mencerminkan kandungan kolesterol pada LDL (*Low Density Lipoprotein*). Terdapat pula korelasi negative yang lebihkuat antara penyakit *aterosklerosis arteria coroner* dengan kandungan kolesterol pada fraksi HDL. Orang yang kadar LDL-nya tinggi lebih mudah menderita penyakit tersebut. Kolesterol darah yang tinggi merupakan kondisi yang sangat perlu diperhatikan, karena dapat mengakibatkan serangan *aterosklerosis* dan jantung koronel bahkan di Amerika dinyatakan sebagaipembunuh nomor satu (Stamler,dalam fami 2015).

1. Aterosklerosis

Menurut Guyton dan Hall,(2007) *Aterosklerosis* adalah suatu oenyakit arteri berukuran besar dan sedang akibat rebentuknya lesi lemak dari yang disebut plak ateromatosa pada permukaan dinding arteri. *Aterosklerosis*, sebaliknya, adalah istilah umum yang merujuk kepada kekakuan dan penebalan pembuluh darah berukuran apa saja.Satu kelainan yang dapat diperiksa secara dini dipembuluh darah yang menjadi cikal bakal aterosklerosis adalah kerusakan *endotel vascular*. Hal ini selanjutnya

meningkatkan paparan molekul adhesi pada sel endotel dan menurunkan kemampuan endotel tersebut untuk melepaskan *nitric oxid* dan zat lain yang membantu mencegah pelekatan makromolekul, trombosit dan monosit pada endotel. Setelah kerusakan endotel vascular terjadi, monosit dan lipid (kebanyakan berupa lipoprotein berdensitas rendah) yang beredar, mulai menumpuk di tempat yang mengalami kerusakan. Monosit melalui endotel, memasuki lapisan intima dinding pembuluh, dan diferensiasi menjadi makrofag, yang selanjutnya mencerna dan mengoksidasi tumpukan lipoprotein, sehingga penampilan makrofag menyerupai busa. Sel busa makrofag ini kemudian bersatu pada pembuluh darah dan membentuk fatty streak dan dapat dilihat.

Dengan berjalannya waktu, streak menjadi lebih besar dan bersatu dan jaringan otot polos dan jaringan fibrosa disekitarnya berproliferasi untuk membentuk plak yang makin lama makin besar. Makrofag juga melepaskan zat yang menimbulkan zat implamasi dan proliferasi lebih lanjut dari jaringan fibrosa dan otot polos pada permukaan dalam dinding arteri. Penimbunan lipid ditambah proliferasi sel dapat menjadi sangat besar sehingga plak menonjol ke dalam lumen arteri dan sangat mengurangi aliran darah, yang kadang – kadang menyumbat semua pembuluh darah. Bahkan tanpa penyumbatan, pibloblas plak akhirnya menimbun sejumlah besar jaringan ikat padat ;fibrosis menjadi sangat besar dan arteri menjadi kaku dan tidak lentur. Selanjutnya, garam kalsium sering kali mengendap bersama dengan kolesterol dan lipid yang lain dari plak, yang menimbulkan kalsifikasi sekeras tulang yang dapat membuat arteri seperti saluran kaku. Kedua tahap lanjut dari penyakit ini disebut “

pengerasan arteri”. Arteri yang mengalami arterosklerosis kehilangan sebagian besar distensibilitasnya dan karena daerah di dinding pembuluhnya berdegenerasi, pembuluh menjadi mudah robek. Pada tempat penonjolan plak ke dalam aliran darah permukaan plak yang kasar dapat menyebabkan terbentuknya bekuan darah, dengan akibat pembentukan thrombus atau embolus, sehingga dapat menyumbat aliran darah dalam arteri dengan tiba – tiba.

2. Penyakit jantung koroner

Pengertian penyakit jantung koroner adalah istilah umum untuk penumpukan plak di arteri jantung yang dapat menyebabkan serangan jantung . penyakit ini disebut juga penyakit arteri koroner (CAD) , penyakit jantung iskemik (IHD) penyakit ini akibat dari akumulasi plak ateromatosa dalam dinding arteri yang memasok darah ke miokardium (otot jantung). (Manitoba Center for Health Policy 2013)

Penyakit jantung koroner terjadi ketika zat yang disebut plak menumpuk di arteri yang memasok darah ke jantung (disebut arteri koroner), penumpukan plak dapat menyebabkan angina, kondisi ini dapat menyebabkan nyeri dada dan tidaknyaman karena otot jantung tidak dapat darah yang cukup seiring waktu PJK dapat melemahkan otot jantung hal ini dapat menyebabkan gagal jantung dan aritmia (Centers for Disease Control and Prevention 2009)

3. Hipertensi

Hipertensi adalah keadaan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan diastolik lebih dari 90 mmHg. Tekanan darah diukur dengan *spygmanometer* yang telah dikalibrasi dengan tepat (80% dari ukuran manset menutupi lengan) setelah pasien beristirahat nyaman, posisi duduk punggung tegak atau terlentang paling sedikit selama lima menit sampai tiga puluh menit setelah merokok atau minum kopi. Hipertensi yang tidak diketahui penyebabnya didefinisikan sebagai hipertensi esensial. Beberapa penulis lebih memilih istilah hipertensi primer untuk membedakannya dengan hipertensi lain yang sekunder karena sebab-sebab yang diketahui. Menurut klasifikasi tekanan darah pada orang dewasa terbagi menjadi kelompok normal, prahipertensi, hipertensi derajat 1 dan derajat 2 (Yogiantoro M, 2006).

Penyakit hipertensi merupakan peningkatan tekanan darah yang memberi gejala yang berlanjut untuk suatu target organ, seperti stroke untuk otak, penyakit jantung koroner untuk pembuluh darah jantung dan untuk otot jantung. Penyakit ini telah menjadi masalah utama dalam kesehatan masyarakat yang ada di Indonesia maupun di beberapa negara yang ada di dunia. Semakin meningkatnya populasi usia lanjut maka jumlah pasien dengan hipertensi kemungkinan besar juga akan bertambah. Sampai saat ini penyebab hipertensi esensial tidak diketahui dengan pasti. Hipertensi primer tidak disebabkan oleh faktor tunggal dan khusus. Hipertensi ini disebabkan berbagai faktor yang saling berkaitan. Hipertensi sekunder disebabkan oleh faktor primer yang diketahui yaitu seperti kerusakan ginjal, gangguan obat

tertentu, stres akut, kerusakan vaskuler dan lain-lain. Adapun penyebab paling umum pada penderita hipertensi maligna adalah hipertensi yang tidak terobati. Risiko relatif hipertensi tergantung pada jumlah dan keparahan dari faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor-faktor yang tidak dapat dimodifikasi antara lain faktor genetik, umur, jenis kelamin, dan etnis. Sedangkan faktor yang dapat dimodifikasi meliputi stres, obesitas dan nutrisi (Yogiantoro M, 2010).

4. Stroke

Stroke adalah gangguan fungsi saraf yang disebabkan oleh gangguan aliran darah dalam otak yang dapat timbul secara mendadak dalam beberapa detik atau secara cepat dalam beberapa jam dengan gejala atau tanda-tanda sesuai dengan daerah yang terganggu. Menurut WHO: stroke adalah terjadinya gangguan fungsional otak fokal maupun global secara mendadak dan akut yang berlangsung lebih dari 24 jam akibat gangguan aliran darah otak. Menurut Neil F. Gordon: stroke adalah gangguan potensial yang fatal pada suplai darah bagian otak. Tidak ada satupun bagian tubuh manusia yang dapat bertahan bila terdapat gangguan suplai darah dalam waktu relative lama sebab darah sangat dibutuhkan dalam kehidupan terutama oksigen pengangkut bahan makanan yang dibutuhkan pada otak dan otak adalah pusat *control system* tubuh termasuk perintah dari semua gerakan fisik. Dengan kata lain stroke merupakan manifestasi keadaan pembuluh darah *cerebral* yang tidak sehat sehingga bisa disebut juga "*cerebral arterial disease*" atau "*cerebrovascular disease*". Cedera dapat disebabkan oleh sumbatan bekuan darah, penyempitan

pembuluh darah, sumbatan dan penyempitan atau pecahnya pembuluh darah, semua ini menyebabkan kurangnya pasokan darah yang memadai (Irfan, 2010).

2.2.9 Pencegahan Kolesterol Tinggi

Menurut (Sutanto, 2010) ada beberapa langkah yang dapat dilakukan untuk mencegah kolesterol tinggi, antara lain:

1. Mengonsumsi makanan seimbang sesuai dengan kebutuhan

Makanan seimbang adalah makanan yang 60% kalori berasal dari karbohidrat, 15% kalori berasal dari protein, 25% kalori berasal dari lemak jenuh tidak lebih dari 10%. Kelebihan kalori dapat diakibatkan oleh asupan makanan yang lebih dan kurang aktivitas.

2. Menghindari lemak jenuh

Lemak jenuh yang akan membeku yang temperature ruang dapat meningkatkan kadar kolesterol. Lemak jenuh dapat diterima pada produk hewan dan kadar tertentu dapat di temukan pada minyak sayur seperti minyak sawi, minyak kelapa, coklat dan lemak yang dihidrogenasi (ditambah dengan molekul hydrogen sehingga menjadi padat). Kolesterol pada makanan akan meningkatkan kadar LDL,. Kolesterol di temukan pada produk-produk hewan (daging, unggas, ikan, produk susu, dan telur) dan tidak di temukan pada produk tumbuhan-tumbuhan.

Lemak jenuh terutama berasal dari minyak kelapa, santan, dan semua minyak lain seperti minyak jagung, minyak kedelai dan lain-lain yang di

panaskan dengan suhu tinggi atau dipanaskan secara berulang-ulang. Kelebihan minyak jenuh akan meningkatkan kadar LDL, oleh karena itu, kurangi konsumsi makanan yang mengandung lemak jenuh, gantikan dengan penggunaan lemak tak jenuh. Lemak tak jenuh terutama terdapat pada ikat laut, minyak sayur, dan minyak zaitun yang tidak di panaskan sengan suhu tinggi serta tidak dipanaskan secara berulang-ulang. Asupan lemaak tidak jenuh akan meningkatkan kadar HDL dan mencegah terbentuknya endapan pada pembuluh darah. Memilih daging tanpa lemak ternyata juga tidak cukup menghindarkan kita dari bahaya kolestrol karena kolestrol justru banyak terdapat pada daging. Daging ayam mengandung kolestrol yang sangat banyak dengan daging sapi. Detiap 4 ons daging sapi atau daging ayam mengandung 100 mg kolestrol. Kolestrol sangat tinggi banyak ditemukan pada jenis kerang-kerangan. Sebenarnya tidak ada kolestrol baik pada semua makanan karena kolestrol terdapat dalam makanan akan meningkatkan kadar kolestrol darah. Hal terbaik yang bisa dilakukan adalah mengurangi konsumsi lemak dan produk hewani dalam jumlah berlebih.

3. Konsusmsi produk makanan yang berasal dari tumbuh-tumbuhan

Mengonsumsi produk makanan yang berasal dari tumbuh-tumbuhan seperti padi-padian, kacang-kacangan, sayur-sayuran, dan buah-buahan adalah hal terbaik yang bisa dilakukan untuk meminimalisir asupan lemak jenuh dan menghindari kolestrol, mengonsumsi lebih dari banyak serat dalam menu makanan sehari-hari juga baik untuk kesehatan. Serat banyak ditemukan pada buah dan sayur-sayuran. Serat yang dianjurkan adalah

sebesar 25-40 gr/hari atau setelah dengan 6 buah apel merah yang dikonsumsi beserta kulitnya atau 6 mangkuk sayur. Serta berfungsi untuk mengikat lemak yang berasal dari makanan dalam proses pencernaan sehingga mencegah peningkatan kadar LDL. Menjadi vegetarian berarti bebas dari semua produk hewani dan otomatis menurunkan resiko terserang penyakit jantung.

Hasil dari semua penelitian mempertahankan bahwa seorang vegetarian mengurangi asupan lemak jenuh hingga 26% dan mengalami penurunan kolesterol yang signifikan hanya dalam 6 minggu. Selain kadar lemaknya sangat rendah, protein sayur dan buah-buahan yang dikonsumsi oleh para vegetarian sangat membantu dalam menurunkan resiko serangan jantung. Hasil penelitian lain membuktikan bahwa mengganti protein hewani dengan protein nabati dapat mengurangi kadar kolesterol, walaupun jumlah total lemak dan lemak jenuh dalam makanan tetap sama.

4. Keuntungan tambahan vegetarian

Serat memperlambat penyerapan beberapa komponen makanan, termasuk kolesterol. Serat juga mengurangi jumlah kolesterol yang diproduksi oleh hati. Kacang buah dan sayur-sayuran adalah sumber serat larut yang baik yang tidak dijumpai pada produk hewani.

5. Mengubah cara memasak

Sebaiknya ganti cara masak di goreng dengan cara masak direbus, dikukus, atau dibakar tanpa minyak maupun mentega. Minyak goreng dari asam lemak tidak jenuh sebaiknya tidak digunakan untuk menggoreng tetapi digunakan untuk minyak salad sehingga memberi efek positif terhadap

peningkatan kadar HDL dan mencegah terjadinya endapan pada pembuluh darah.

6. Mempertahankan berat badan ideal

Menurunkan berat badan akan membantu meningkatkan kadar LDL (kolesterol baik). Kelebihan berat badan merupakan salah satu faktor yang memperbesar resiko terkena serangan jantung. Orang-orang yang gemuk di sekitar perut lebih beresiko terserang serangan jantung dibanding orang yang gemuk pada pinggang dan bokong.

7. Mengontrol porsi makanan

Mengonsumsi makanan tambahan porsi kecil dengan frekuensi sering dapat menjaga kolesterol dalam tubuh tetap rendah. Hasil dari sebuah penelitian yang di lakukan terhadap pria yang makan 3 kali sehari dan pria yang ngemil 17 kali sehari dalam porsi sedikit menunjukkan bahwa pria ngemil 17 kali sehari dalam porsi sedikit mampu mengurangi kadar kolestron lebih banyak dibanding pria yang makan 3 kali sehari.

8. Mengendalikan stres

Stress disebabkan oleh meningkatnya pelepasan hormone adrenalin yang dapat meningkatkan kadar kolestron. Relaksasi seperti peregangan tubuh dan menarik napas dalam atau meditasi dapat membantu menurunkan kolestron

9. Olahraga

Olahraga yang teratur akan membantu meningkatnya kadar kolesterol HDL dan menurunkan kadar LDL. Dianjurkan untuk melakukan olahraga

yang bersifat aerobik seperti jalan cepat, lari lari kecil, sepeda atau berenang secara teratur 3-5 kali perminggu selama 30 hari 60 menit/hari, dengan denyut nadi selama melakukan olahraga sebesar 70-80%. Gunakan pelengkapan olahraga yang sesuai untuk menghindari cedera. Selain efektif untuk mengurangi berat badan, olahraga juga berguna untuk memperkuat otot jantung, menjaga tekanan darah tetap normal, serta mampu mengurangi stress.

10. Hindari suplemen

Banyak produk suplemen minyak ikan yang beredar di pasaran mempromosikan manfaatnya untuk menurunkan kolesterol. Namun hasil penelitian membuktikan bahwa minyak ikan tidak menurunkan kolesterol, melainkan hanya mempengaruhi trigliserida. Suplemen mengubah pola lipoprotein yang bersifat merugikan di dalam darah secara keseluruhan. Mengonsumsi ikan pun tidak lebih baik dibanding mengonsumsi sayuran atau menjadi seorang vegetarian.

11. Hindari pemanis dari fruktosa

Pemanis yang disebut gula sebenarnya adalah gula ganda. Setengah dari bagian adalah gula yang disebut glukosa, bahan dasar energi tubuh. Setengah bagian yang lain adalah gula yang disebut fruktosa. Fruktosa dicurigai berdampak buruk bagi kesehatan. Menurut hasil penelitian yang dilakukan dalam jangka waktu 2 minggu, seseorang yang mengonsumsi minuman ringan dengan pemanis fruktosa menunjukkan tanda-tanda peningkatan resiko penyakit jantung; tidak demikian halnya dengan seseorang yang mengonsumsi minuman ringan dengan pemanis glukosa.

Mengonsumsi fruktosa menyebabkan meningkatnya kadar LDL, lemak darah, segala resiko penyakit jantung yang semakin membusuk, sensitifitas insulin menurun, dan meningkat risiko diabetes. Efek lain terhadap konsumsi fruktosa adalah terjadi kenaikan berat badan hingga lebih dari 1 kg. sementara konsumsi glukosa tidak menyebabkan berat badan bertambah dengan drastis.

2.1.10 Gejala Kolesterol Tinggi

Dalam tubuh manusia kolestetol tersebar dalam bagian tubuh tertentu seperti kulit, otot, saraf, otak, dan juga jantung. pada keadaan normal seseorang mempunyai kadar kolesterol 160-200 mg dan dapat dikatakan dalam fase yang berbahaya apabila melebihi 240 mg yang dapat mengakibatkan stroke.

Total kolesterol

<200 mg/dl → ideal

200-239 mg/dl → ambang batas resiko tinggi

>240 mg/dl → resiko tinggi

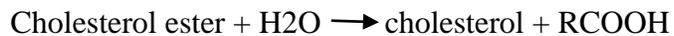
Beberapa gejala kolesterol tinggi yang nampak adalah adanya benjolan berwarna merah atau yang biasa disebut xanthomas yang biasanya disebabkan oleh adanya kolesterol tinggi. pada beberapa orang ada juga yang merasakan kesemutan, rasa sakit pada sendi, pusing, atau migraik yang sering kambuh. Namun bagaimanapun juga ternyata kolesterol tidak menimbulkan gejala yang spesifik pada kebanyakan kasus (Saputra, 2015).

2.2.11 Pemeriksaan Kolesterol

seseorang disarankan menjalani pemeriksaan kolesterol darah, jika seseorang tersebut:

1. Berusia diatas 40 tahun
2. memiliki riwayat diabetes atau tekanan darah
3. kelebihan berat badan atau obesitas
4. Memiliki penyakit lain seperti ginjal, radang pankreas atau pankreatitis, dan kelenjar tiroid yang kurang aktif. penyakit-penyakit tersebut dapat meningkatkan kadar trigliserida dan kolesterol.
5. Terdiagnosis mengidap penyakit stroke kecil, penyakit arteri perifer, dan jantung koroner.

cholesterol ester terpecah oleh cholesterol esterase menjadi cholesterol bebas dan asam lemak. cholesterol oxidase mengkatalisi oxidasi cholesterol menjadi cholest-4-en-3-one & hydrogen peroxidase. dengan hadirnya peroxidase, hydrogen peroxidase membentuk efek oxidase dari penol & 4-aminophenazone membentuk warna quinine imine.



Intens pembentukan warna sebanding dengan konsentrasi cholesterol. Kenaikan yang terjadi diukur pada absorbansi 700/505 nm.

Umumnya hasil tes kolesterol rumah ini memiliki tingkat akurasi sekitaer 95% atau mendekati hasil pengukuran dengan menggunakan darah dilaboratorium,

Hasil dari pengukuran ini untuk mengetahui jumlah kolesterol total, jika jumlah lebih dari 200 mg/dl darah maka bisa menjadi peringatan peningkatan resiko penyakit jantung dan sebaiknya melakukan tes lebih lanjut seperti mengetahui jumlah HDL dan LDL-nya. Meski begitu jika hasilnya dibawah 200 mg/dl bukan berarti bebas dari gangguan kolesterol, karena jika kadar LDL-nya lebih dari 100 mg/dl darah tetap beresiko terhadap penyakit tertentu. Untuk mendapatkan nilai HDL dan LDL diperlukan tes profil lipid lengkap yang harus dilakukan dilaboratorium. Untuk mendapatkan hasil LDL lebih akurat, seseorang biasanya disarankan untuk berpuasa setidaknya selama 9-12 jam. Umumnya dokter akan menyarankan tes kolesterol secara rutin dilaboratorium setiap 5 tahun, sedangkan pada orang yang sebelumnya memiliki kadar kolesterol tinggi atau resiko penyakit kardiovaskular disarankan lebih sering. Tapi pengukuran kolesterol melalui jari ini cukup efektif untuk memantau atau sekedar mengetahui kadar kolesterol yang dimiliki. Meski pada jangka waktu tertentu tetap dibutuhkan pemeriksaan darah melalui laboratorium (Peter Kabo, 2010).

Alat cek multi parameter GCU (Glukosa, Kolesterol, Uric)



Gambar 2.1 Alat GCU Easy Touch,2017

Alat cek gula darah kombinasi yang dapat mengukur asam urat, glukosa dan kolesterol dalam satu alat. Merk yang paling terkenal dengan harga yang relative murah yaitu Nesco dan Easy Touch. Untuk mengukur kadar gula dan asam urat jumlah darah yang diperlukan hanya sedikit, tapi untuk mengukur kolesterol diperlukan jumlah yang lebih banyak, yaitu memenuhi seluruh tabung kapiler pada strip kolesterol.

Fungsi dari alat ini adalah untuk melakukan kalibrasi terhadap alat, tujuan kalibrasi adalah untuk selalu mendapatkan hasil yang akurat pada setiap pemeriksaan. umumnya diperlukan kalibrasi setelah pemakaian 5-10 kali pemeriksaan.

Cara melakukan kalibrasi juga cukup mudah yaitu cukup dicolokkan ke alat testnya tunggu sekitar 5 detik sampai muncul kode tertentu pada layar. Lalu simpan kembali dan jangan sampai hilang karena secara rutin alat ini akan terus digunakan (alatguladarah.com/2017).

2.3.1 Tinjauan Tentang Mencit (*Mus Musculus*)

Mencit (*Mus Musculus*) dikenal sebagai obyek yang banyak dipilih untuk penelitian karena memberikan nilai yang lebih dalam penelitian genetic, akibatnya jumlah spesies sangat banyak. Daftar spesies itu dipublikasikan pada "*Internasional Nominnee on Laboratory Animal*".

Hewan percobaan ini dapat disebut juga tikus atau tikus putih, tetapi karena hewan ini sangat kecil diantara berbagai jenis hewan percobaan dan arena sangat banyak jenis mencit, sehingga lebih baik jika hewan ini dinamakan mencit.

Mencit termasuk dalam *genus Mus, subfamily Murinae, family Muridae, order Rodentia*. Mencit yang sudah dipelihara dilaboratorium sebenarnya masih satu family dengan mencit liar. Mencit yang paling sering dipakai untuk penelitian biomedis adalah *Mus Musculus*. Berbeda dengan hewan-hewan lainnya, mencit tidak memiliki kelenjar keringst, pada umur 4 minggu berat badannya mencapai 18-20 gram. Jantung terdiri dari 4 ruang dengan dinding atrium yang tipis dan dinding ventrikel yang tebal. Peningkatan temperature tubuh tidak mempengaruhi tekanan darah, sedangkan frekuensi jantung, *cardiac output* berkaitan dengan ukuran hewan ini memiliki karakter yang lebih aktif pada malam hari dari pada siang hari (Martin, 2011).

Tabel 2.1 Data Biologi Mencit

Kriteria	Nilai
Lama hidup	1-2 tahun atau 1-3 tahun
Lama produksi ekonomis	9 bulan
Lama bunting	19-21 hari
Kawin sesudah beranak	1-24 jam
Umur disapih	21 hari
Umur dewasa	36 hari
Umur dikaawinkan	8 minggu (jantan dan betina)
Berat dewasa	20-40 gr jantan, 18-35 dewasa
Berat lahir	0.5- 0,1 gr
Jumlah anak	Rata-rata 6-15
Suhu	35-39°C (rata-rata 37,4°C)
Pernafasan	140-180/menit
Denyut jantung	600-650/menit
Tekanan darah	130-160 sistol, 102-110 diastol
Volume darah	76-80 ml/kg BB
Sel darah merah	9,18-8,62 x 10 ³ /mm ³
Sel darah putih	6,0-12,6 x 10 ³ /mm ³
Trombosit	762.000-1.249.055 ul
Hematokrit	39-49%
Hb	12,15 – 14,91 g/dl

Dikutip Loeb dalam Ardillah 2014

Mencit laboratorium dapat dipelihara dalam kotak besar kotak sepatu, kotak dapat dibuat dari berbagai macam bahan, misalnya plastik, aluminium, dan sebagainya. Ukuran panjang dan lebar kandang sebaiknya lebih panjang dari pada panjang tubuh hewan termasuk ekornya. Agar tidak berdesakan pengisian kandang hendaknya tidak lebih dari 20 ekor hewan. Penting juga tersedia alas tidur dengan kualitas bagus dan bersih, alas tidur harus diganti sesering mungkin. Syarat pemberian per oral (diminumkan) pada mencit adalah 1 ml.

Mencit laboratorium biasanya diberi makan, makanan berbentuk pellet transparan atau makanan ayam (poor), juga penting diperhatikan bahwa mencit laboratorium tidak boleh dengan keadaan tanpa air minum. Air minum harus selalu teredia, persediaan air minum yang tidak terkombinasi dapat menjadi masalah penting dalam pemeliharaan mencit laboratorium. Pada umumnya air minum dapat diberikan dengan botol-botol gelas atau plastic dan mencit dapat meminum dari botol tersebut melalui pipa gelas atau pipa logam (Triwibowa, 2011).

2.4 Tinjauan Tentang Bunga Kupu-Kupu (*Bauhinea Purpurea*)

2.4.1 Taksonomi Bunga Kupu-Kupu (*Bauhinea Purpurea*)

Kingdom : Plantae
 Divisi : Magnoliophyta
 Kelas : Magnoliopsida
 Ordo : Fabaales
 Family : Fabaceae
 Genus : Bahunia
 Spesies : *Bahunia purpurea*

(Edward, 2012)

2.4.2 Morfologi Bunga Kupu-Kupu (*Bauhinea Purpurea*)

Tumbuhan ini berupa perdu tegak dengan tinggi 2-6 meter. Terdapat ranting seperti ranting tunggal, terdiri dari 2 anak daun pada bagian bawahnya melekat helaian daun berbentuk lingkaran hampir sempurna, dengan pangkal daun bentuk jantung. Bunga kupu-kupu (*Bauhinia purpurea*). berupa tanaman perdu tegak, tinggi tanaman 2-6 meter. Tumbuhan ini merupakan tumbuhan dikotil dengan sistem akar tunggang. Akar lembaga menjadi akar pokok yang akan bercabang menjadi akar yang kecil. Tumbuhan ini Berbatang tegak dengan ranting muda berliku-liku dan berambut pendek. Batangnya berkayu dengan bentuk bulat dan tipe percabangannya simpodial. Bunga kupu-kupu memiliki Memiliki bentuk seperti kupu yang merentangkan sayap. Daunnya termasuk daun tunggal dan terbelah dengan ujung tumpul, tepi daunnya rata dan pangkal daun berlekuk. Bunga kupu-kupu (*Bauhinia purpurea* Linn) memiliki bunga lengkap. Putiknya berjumlah satu dengan warna putih. Benang sari berjumlah 5 berwarna ungu keputih-putihan. Daun mahkota berwarna ungu dengan daun kelopak warna hijau muda, Bunganya muncul di ketiak daun sehingga termasuk tipe Axillary. Termasuk bunga tunggal karena hanya ada sekuntum bunga dalam satu pohon (Edward, 2012)



Gambar 2.2 bunga kupu-kupu ,2017

2.4.3 Kandungan Kimia Bunga Kupu-Kupu (*Bauhinea Purpurea*)

Menurut Krishveni, Rafi (2014) dalam A study Phitochemical in *Bauhinea Purpurea* Linn Flower, bunga Kupu-Kupu (*Bauhinea Purpurea*) mengandung alkaloid, steroid, sterol, glycoside, saponin, flavonoid, tanin dan golongan senyawa fenol.

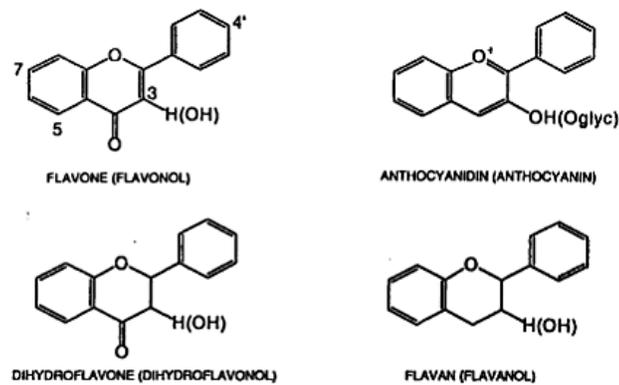
Name of the test	Results	
	Leaf	Flower
Test for carbohydate	+++	+++
Test for alkaloid	++	++
Test for steroid and sterol	+	+++
Test for Glycoside	+++	+++
Test for saponin	+	++
Test for flavonoid	+	+++
Test for tannin and phenolic compound	+++	+++
Test for protein and amino acid	+++	+
Test for fixed oil	+++	+++

Gambar 2.2 tabel pengujian fitokimia,2017

1. Flavonoid

Flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol yang terbesar ditemukan di alam. Senyawa-senyawa ini merupakan zat warna merah, ungu, dan biru, dan sebagian zat warna kuning yang ditemukan dalam tumbuh-tumbuhan. Flavonoid mempunyai kerangka dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon, dimana dua cincin benzene (C6) terikat pada suatu rantai propan (C3) sehingga membentuk suatu susunan C6-C3-C6. Susunan ini dapat menghasilkan tiga jenis struktur, yakni 1,3-diarilpropan atau neoflavonoid. Senyawa-senyawa flavonoid terdiri dari beberapa jenis tergantung pada tingkat oksidasi dari rantai propane dari sistem 1,3-diarilpropana. Flavon, flavonol dan antosianidin adalah jenis yang banyak ditemukan di alam sehingga sering disebut sebagai flavonoida utama. Banyaknya senyawa flavonoida ini disebabkan oleh berbagai tingkat hidrosilasi, alkoksilasi atau glikosilasi dari struktur tersebut. Penggolongan flavonoid berdasarkan penambahan rantai oksigen dan perbedaan distribusi dari gugus hidroksil (Mabry, et al, 1970, dalam Sjahid, 2008)

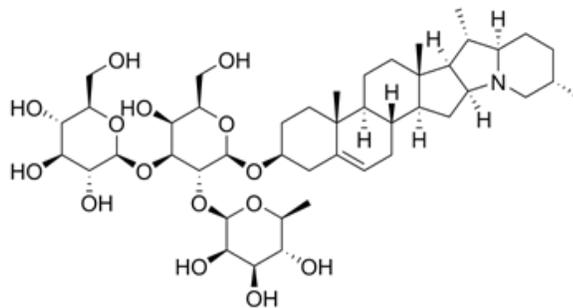
Flavonoid merupakan kelompok dari polifenol yang paling banyak terdapat pada tanaman. Struktur flavonoid terbentuk lebih dari satu cincin benzene dalam struktur (berbagai C15 senyawa aromatik). Senyawa-senyawa yang berasal dari senyawa induk yang dikenal sebagai flavans. Lebih dari empat ribu flavonoid yang diketahui ada dan beberapa dari mereka adalah pigmen pada tumbuhan tingkat tinggi. Quercetin, kaempferol dan quercitrin adalah flavonoid umum hadir di hampir 70% dari tanaman. Kelompok lain dari flavonoid termasuk flavon, dihydroflavons, flavans, flavonol, anthocyanidins, proanthocyanidins, calchones dan catechin dan leucoanthocyanidins (James, 2012).



Gambar 2.3 Rumus Struktur Flavonoid
(Sumber : James, 2012)

2. Saponin

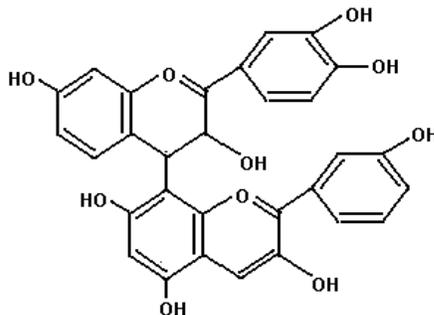
Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air. Mula-mula disebut saponin karena sifatnya yang khas menyerupai sabun. Saponin adalah suatu glikosida yang mungkin ada pada banyak macam tanaman. Saponin memiliki kegunaan dalam pengobatan, terutama karena sifatnya yang mempengaruhi absorpsi zat aktif secara farmakologi. Beberapa jenis saponin bekerja sebagai antimikroba. Dikenal juga jenis saponin yaitu glikosida triperpenoid dan saponin steroid (James, 2012).



Gambar 2.4 Rumus Struktur Saponin
(Sumber : Harmanto, 2005)

3. Tanin

Tanin merupakan zat organik yang sangat kompleks dan terdiri dari senyawa fenolik yang banyak terdapat pada tanaman. Tanin terdiri dari sekelompok zat-zat kompleks terdapat secara meluas dalam dunia tumbuh-tumbuhan, antara lain terdapat pada bagian kulit kayu, batang, daun dan buah-buahan. Tanin dibentuk dengan kondensasi turunan flavan yang ditransportasikan ke jaringan kayu dari tanaman, tanin juga dibentuk dengan polimerisasi unit kuinon. Tanin digunakan sebagai antiseptik dan kegiatan ini adalah karena kehadiran kelompok fenolik. Contoh umum tanin terhidrolisa termasuk theaflavin, daidzein, genistein dan glycitein (James, 2012).



Gambar 2.5 Rumus Struktur Tanin
(Sumber : Harmanto, 2005)

2.4.4 Mekanisme Flavonoid Dalam Menurunkan Kolesterol Mencit

Flavonoid adalah antioksidan eksogen yang telah dibuktikan bermanfaat dalam mencegah kerusakan sel akibat stres oksidatif. Mekanisme kerja dari flavonoid sebagai antioksidan bisa secara langsung maupun secara tidak langsung. Flavonoid sebagai antioksidan secara langsung adalah dengan mendonorkan ion

hydrogen sehingga dapat menetralkan efek toksik dari radikal bebas. Flavonoid sebagai antioksidan secara tidak langsung yaitu dengan meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen melalui beberapa mekanisme. Salah satu mekanisme peningkatan ekspresi gen antioksidan adalah melalui aktivasi *nuclear factor erythroid 2 related 2 factor* (Nrf2) sehingga terjadi peningkatan gen yang berperan dalam sintesis enzim antioksidan endogen seperti misalnya gen SOD (*superoxidismutase*). (Micallef M, Lexis L dalam Sumardika 2012) flavonoid memberikan kontribusi pada aktivitas antioksidannya secara in vitro dengan cara flavonoid mengikat (kelasi) ion-ion metal seperti Fe dan Cu. Ion-ion metal seperti Cu dan Fe ini, dapat mengkatalis reaksi yang akhirnya memproduksi radikal bebas. (Mira et al., 2002 dalam Muhtadi 2012)

Flavonoid juga bisa mengikat zat besi non heme dan menghambat penyerapan dalam usus. Yang dimaksud zat besi non heme adalah zat besi yang terkandung dalam bahan pangan nabati, berbagai produk olahan susu dan suplemen zat besi. Flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah karena merupakan kovaktor dari enzim kolesterol esterase selain itu dapat meningkatkan enzim P-450 sehingga peningkatan ekskresi getah empedu secara otomatis akan membuat kolesterol dalam darah akan menurun (Rumanti 2011)

Flavonoid juga mengurangi inflamasi, menurunkan ekspresi adhesi molekuler sel-sel vaskuler (Choi et al., 2004). Pelekatan sel-sel darah putih merupakan salah satu tahap awal dalam perkembangan aterosklerosis yang berasal dari dinding arteri. Meningkatkan aktivasi nitrit oksidase sintese (eNOS) endotelial (Ather et al 2004) enzim yang mengkatalis pembentukan nitri oksida oleh sel sel endotelial vaskuler

disebut eNOS. Untuk mempertahankan relaksasi arteri (vasodilatasi) maka diperlukan nitric oksida. Vasodilatasi yang terganggu berhubungan dengan meningkatnya resiko timbulnya penyakit kardiovaskuler selain itu flavonoid mengurangi agregasi platelet (Duffty dan Vita,2003).

2.5 Hipotesis

Berdasarkan Uraian diatas dapat ditarik hipotesis : Perasan bunga kupu-kupu (*Bauhinea Purpurea*) berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol Mencit (*Mus musculus*).