

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Telaah Pustaka**

##### **1. Hiperkolesterol**

###### **a. Definisi dan Klasifikasi**

Hiperkolesterol atau biasa disebut dislipidemia didefinisikan sebagai kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan kadar fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total (K-total), kolesterol LDL (K-LDL) dan atau trigliserid (TG), serta penurunan kolesterol HDL (K-HDL). Diagnosis dislipidemia ditetapkan berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium (PERKENI, 2019).

Kadar kolesterol ditentukan oleh faktor genetik yang multipel dan faktor lingkungan. Hiperkolesterol juga sering ditemukan sebagai akibat sekunder dari penyakit-penyakit tertentu. Berbagai klasifikasi dapat ditemukan dalam kepustakaan, tetapi yang mudah digunakan adalah pembagian dislipidemia dalam bentuk dislipidemia primer dan dislipidemia sekunder. Pembagian ini penting dalam menentukan pola pengobatan yang akan diterapkan.

###### **1) Dislipidemia primer**

Dislipidemia primer adalah dislipidemia akibat kelainan genetik. Pasien dislipidemia sedang disebabkan oleh hiperkolesterolemia poligenik dan dislipidemia kombinasi familial.

Dislipidemia berat umumnya karena hiperkolesterolemia *familial*, dislipidemia *remnan*, dan hipertrigliseridemia primer.

## 2) Dislipidemia sekunder

Dislipidemia sekunder adalah dislipidemia yang terjadi akibat suatu penyakit lain misalnya hipotiroidisme, sindroma nefrotik, diabetes melitus, dan sindroma metabolik. Pengelolaan penyakit primer akan memperbaiki dislipidemia yang ada. Dalam hal ini pengobatan penyakit primer yang diutamakan. Akan tetapi pada pasien diabetes melitus pemakaian obat hipolipidemik sangat dianjurkan, sebab risiko koroner pasien tersebut sangat tinggi. Pasien diabetes melitus dianggap mempunyai risiko yang sama (*equivalen*) dengan pasien PJK. Pankreatitis akut merupakan manifestasi umum hipertrigliseridemia yang berat (PERKENI, 2019)

### b. Faktor risiko

Faktor yang dapat menyebabkan seseorang beresiko tinggi hiperkolesterol adalah obesitas atau kegemukan, makanan tinggi asam lemak dan lemak jenuh biasanya makanan yang digoreng, makanan rendah serat, kurang beraktifitas fisik dan merokok (Jempormase et al., 2016). Penyebab hiperkolesterol adalah asupan konsumsi buah dan sayur rendah, obesitas, aktivitas fisik rendah, hipertensi, stres, merokok dan penggunaan alkohol. Konsumsi buah dan sayur setiap hari berhubungan dengan kadar kolesterol darah, karena buah dan sayur

mengandung serat yang dapat menurunkan kadar kolesterol. Faktor risiko hiperkolesterolemia pada pralansia yang bermakna secara statistik adalah frekuensi konsumsi sayur, indeks massa tubuh, aktivitas fisik dan kepadatan massa tulang. Faktor risiko hiperkolesterolemia paling dominan adalah kepadatan massa tulang (Lestari & Utari, 2017). Usia juga menjadi salah satu faktor risiko hiperkolesterolemia, semakin bertambah usia, maka kadar kolesterol dalam darah akan semakin meningkat. Pada sebuah penelitian juga disebutkan indeks massa tubuh, yaitu pada golongan kelebihan berat badan tingkat ringan dan sedang dengan nilai IMT diatas 25,1 mempunyai kecenderungan kadar kolesterol 30% lebih tinggi dibandingkan dengan responden yang mempunyai berat badan normal (Soleha, 2012).

c. Gejala dan keluhan

Gejala klinik dan keluhan dislipidemia pada umumnya tidak ada. Manifestasi klinik yang timbul biasanya merupakan komplikasi dari dislipidemia itu sendiri seperti PJK dan stroke. Kadar trigliserid yang sangat tinggi dapat menyebabkan *pankreatitis* akut, *hepatosplenomegali*, *parastesia*, perasaan sesak napas dan gangguan kesadaran, juga dapat merubah warna pembuluh darah retina menjadi krem (*lipemia retinalis*) serta merubah warna plasma darah menjadi seperti susu. Pada pasien dengan kadar LDL yang sangat tinggi (hiperkolesterolemia *familial*) dapat timbul arkus kornea, *xantelasma*

pada kelopak mata dan *xantoma* pada daerah tendon *achilles*, siku dan lutut. (PERKENI, 2019)

#### d. Komplikasi

Hiperlipidemia merupakan komplikasi terkait diabetes mellitus (Darni, 2018). Studi epidemiologis telah menunjukkan bahwa kadar kolesterol yang tinggi pada pasien diabetes melitus tipe-2 dan pasien non-diabetes tanpa riwayat penyakit kardiovaskular, memiliki risiko kejadian kardiovaskular yang sama (Anggraini, 2018). Beberapa studi epidemiologi pada sekurang-kurangnya empat belas negara menunjukkan bahwa hiperkolesterolemia termasuk dalam tiga faktor utama penyebab PJK selain hipertensi dan kebiasaan merokok. Hiperkolesterolemia merupakan satu-satunya faktor resiko yang dengan sendirinya dapat menyebabkan *atherosclerosis* tanpa kombinasi dengan faktor lain (Maydawati & Veri, 2020).

## 2. Kolesterol

### a. Definisi

Kolesterol adalah sterol yang paling dikenal oleh masyarakat. Kolesterol di dalam tubuh mempunyai fungsi ganda, yaitu di satu sisi diperlukan dan di sisi lain dapat membahayakan bergantung berapa banyak terdapat dalam tubuh dan di bagian mana. Kolesterol merupakan komponen esensial membran struktural semua sel dan merupakan komponen utama sel otak dan saraf. Kolesterol terdapat dalam konsentrasi tinggi dalam jaringan kelenjar dan di dalam hati di mana

kolesterol disintesis dan disimpan. Kolesterol merupakan bahan antara pembentukan sejumlah steroid penting, seperti asam empedu, asam folat, hormon-hormon adrenal korteks, estrogen, androgen, dan progesteron. Sebaliknya kolesterol dapat membahayakan tubuh. Kolesterol bila terdapat dalam jumlah terlalu banyak di dalam darah dapat membentuk endapan pada dinding pembuluh darah sehingga menyebabkan penyempitan yang dinamakan aterosklerosis. Bila penyempitan terjadi pada pembuluh darah jantung dapat menyebabkan penyakit jantung koroner dan bila pada pembuluh darah otak menyebabkan penyakit serebrovaskular. Kolesterol di dalam tubuh terutama diperoleh dari hasil sintesis di dalam hati. Bahan bakunya diperoleh dari karbohidrat, protein, atau lemak. Jumlah yang disintesis bergantung pada kebutuhan tubuh dan jumlah yang diperoleh dari makanan (Almatsier, 2009).

Lipid adalah substansi lemak, agar dapat larut dalam darah, molekul lipid harus terikat pada molekul protein (yang dikenal dengan nama apolipoprotein, yang sering disingkat dengan nama apo. Senyawa lipid dengan *apolipoprotein* dikenal sebagai lipoprotein. Berdasarkan kandungan lipid dan jenis apolipoprotein yang terkandung maka dikenal lima jenis lipoprotein yaitu kilomikron, *very low-density lipoprotein* (VLDL), *intermediate density lipoprotein* (IDL), *low-density lipoprotein* (LDL), dan *high density lipoprotein* (HDL).

Dari total serum kolesterol, K-LDL berkontribusi 60-70 %, mempunyai *apolipoprotein* yang dinamakan apo B-100 (apo B).

Kolesterol LDL merupakan lipoprotein aterogenik utama, dan dijadikan target utama untuk penatalaksanaan dislipidemia. Kolesterol HDL berkontribusi pada 20-30% dari total kolesterol serum, apolipoprotein utamanya adalah apo A-I dan apo A-II. Bukti-bukti menyebutkan bahwa K-HDL menghambat proses aterosklerosis. (PERKENI, 2019).

b. Jenis-jenis kolesterol

1) Kolesterol total

Kolesterol total adalah jumlah kolesterol yang dibawa dalam semua partikel pembawa kolesterol dalam darah, termasuk *High Density Lipoprotein* (HDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), *Intermediate Density Lipoprotein* (LDL) dan *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL). Kolesterol terdistribusi luas di semua sel tubuh, terutama di jaringan syaraf (Listyaningrum, 2019).

2) *Low Density Lipoprotein* (LDL)

LDL merupakan senyawa lipoprotein berat jenis rendah. Lipoprotein ini disusun oleh inti berupa 1500 molekul kolesterol yang dibungkus oleh lapisan fosfolipid dan molekul kolesterol tidak teresterifikasi. Bagian hidrofilik molekul terletak di sebelah luar, sehingga memungkinkan LDL larut dalam darah atau cairan ekstraseluler. Protein berukuran besar yang disebut *apolipoprotein B-100* mengenal dan mengikat reseptor LDL yang mempunyai peranan penting dalam pengaturan metabolisme kolesterol. Protein utama pembentuk LDL adalah Apo B (*apolipoprotein-B*). Kandungan

lemak jenuh tinggi membuat LDL mengambang di dalam darah. LDL dapat menyebabkan penempelan kolesterol di dinding pembuluh darah (Raditya et al., 2018).

Hiperkolesterol dapat memicu terjadinya aterosklerosis. Diawali dengan disfungsi endotel, LDL berlebih dalam pembuluh darah akan teroksidasi oleh radikal bebas. LDL teroksidasi tersebut memicu monosit untuk masuk ke dalam intima dan berubah menjadi makrofag. Makrofag akan memfagosit LDL dan menjadi sel busa yang akan menempel di dinding pembuluh darah dan terbentuklah aterosklerosis yang menyebabkan penyempitan lumen pembuluh darah dan menurunkan aliran darah otak sehingga sel otak mengalami iskemia (Bahrudin, 2014). Ambang batas normal LDL pada tikus adalah 7 - 27,2 mg/dl (Herwiyarirasanta, 2010 dan (Riesnati et al., n.d.).

### 3) *High Density* Lipoprotein (HDL)

Kolesterol HDL disintesis dan disekresikan terutama oleh hati dan sedikit di epitel usus selama absorpsi lemak dari usus. Kolesterol HDL mengandung konsentrasi protein yang tinggi, kira-kira 50 % protein, tetapi konsentrasi kolesterol dan fosfolipid lebih kecil (Anggraeni, 2016). HDL berfungsi membawa kolesterol dari jaringan perifer ke hati untuk dimetabolisme lalu dibuang ke dalam kandung empedu sebagai asam empedu, sehingga penimbunan kolesterol di perifer berkurang. Fungsi lainnya yaitu untuk

membersihkan trigliserida dan kolesterol, dan untuk transportasi serta metabolisme ester kolesterol dalam plasma. Kadar kolesterol HDL tinggi dihubungkan dengan penurunan insiden penyakit dan kematian karena aterosklerosis (Meisyahputri, 2016).

Makanan tinggi lemak menurunkan kadar HDL dengan cara meningkatkan asupan dan absorpsi lipid sehingga jumlah lipid, termasuk kolesterol dan trigliserida di dalam *lipoprotein* berdensitas kecil maupun dalam sel-sel perifer akan meningkat. Hal ini diikuti dengan peningkatan aktivitas *reverse cholesterol transport*, mulai tidak dapat mengimbangi dan mulai berkurang. Keadaan ini ditandai dengan menurunnya kadar HDL (Olivia & Agustini, 2019). Kadar kolesterol HDL plasma darah tikus yang normal yaitu  $\geq 35$  mg/dL (Riesnati et al., n.d.).



c. Klasifikasi kadar lipid plasma

Berikut klasifikasi kadar lipid plasma pada manusia :

Tabel 2. Klasifikasi Kadar Lipid

Jenis lipid	Nilai
Kolesterol Total (mg/dl)	
• Diinginkan	<200
• Sedikit tinggi (borderline)	200-239
• Tinggi	≥240
Kolesterol LDL (mg/dl)	
• Optimal	<100
• Mendekati optimal	100-129
• Sedikit tinggi (borderline)	130-159
• Tinggi	160-189
• Sangat tinggi	≥190
Kolesterol HDL (mg/dl)	
• Rendah	<40
• Tinggi	≥60
Trigliserida	
• Normal	<150
• Sedikit tinggi (borderline)	150-199
• Tinggi	200-499
• Sangat tinggi	≥500

Sumber : (PERKENI, 2019)

d. Rasio LDL/HDL

Peningkatan kolesterol LDL dan penurunan kolesterol HDL dapat meningkatkan rasio kolesterol LDL/HDL. Rasio LDL/HDL merupakan parameter yang paling akurat dalam memprediksi penyakit kardiovaskular (Adi, 2020) dibandingkan dengan LDL atau HDL sendiri. Lebih tepatnya merupakan salah satu indikator untuk mengetahui kemungkinan terjadinya aterosklerosis (Kuntarti et al., 2019). Hal ini disebabkan oleh banyaknya plak di pembuluh darah jantung yang berisiko tinggi pecah sehingga meningkatkan risiko kematian jantung

mendadak (Adi, 2020). LDL kolesterol yang rendah tidak mempunyai arti apa-apa apabila rasio LDL/HDL kolesterol tinggi (Murdiati et al., 2009). Rekomendasi rasio LDL/HDL adalah  $< 3,7$  (Wahyuni, 2017). Jika rasio LDL/HDL melebihi ambang batas normal maka akan menyebabkan aterosklerosis.

Kandungan lemak dalam tubuh akan meningkat seiring bertambahnya usia, terutama lemak yang berada di jaringan adiposa *visceral*. Lemak akan dilepaskan dengan kadar tinggi dari jaringan adiposa visceral ke dalam sirkulasi portal, sehingga metabolisme dalam hati akan terganggu dan merangsang hati untuk memproduksi VLDL. Partikel VLDL ini nanti akan diubah menjadi LDL dan mempengaruhi nilai rasio LDL/HDL (Affanti, 2015).

### 3. Bawang putih tunggal

#### a. Deskripsi dan morfologi

Bawang putih termasuk dalam familia *Liliaceae*. Bawang putih termasuk klasifikasi tumbuhan berumbi lapis atau suing yang bersusun. Bawang putih tumbuh secara berumpun dan berdiri tegak sampai setinggi 30-75 cm, mempunyai batang semu yang terbentuk dari pelepah-pelepah daun. Helaian daunnya mirip pita, berbentuk pipih dan memanjang. Akar bawang putih terdiri dari serabut-serabut kecil yang berjumlah banyak. Bawang putih tumbuh baik pada ketinggian 600-1200 meter di atas permukaan laut dan berkembang baik pada tanah gromosol (ultisol) yaitu tanah yang bertekstur lempung berpasir atau lempung

berdebu dengan pH netral dengan ketinggian tanah berkisar 200-250 meter di atas permukaan laut. Lahan tanaman ini tidak boleh tergenang air. Suhu yang cocok untuk budidaya di dataran tinggi berkisar antara 20-25°C dengan curah hujan sekitar 1200-2400 mm per tahun, sedangkan suhu untuk dataran rendah berkisar antara 27-30°C (Banuriawan, 2016).

Bawang putih membentuk umbi lapis berwarna putih. Sebuah umbi terdiri dari 8–20 siung (anak bawang). Antara siung satu dengan yang lainnya dipisahkan oleh kulit tipis dan liat, serta membentuk satu kesatuan yang kuat dan rapat. Di dalam siung terdapat lembaga yang dapat tumbuh menerobos pucuk siung menjadi tunas baru, serta daging pembungkus lembaga yang berfungsi sebagai pelindung sekaligus gudang persediaan makanan. Bagian dasar umbi pada hakikatnya adalah batang pokok yang mengalami rudimentasi (Banuriawan, 2016).

Helaian daun bawang putih berbentuk pita, panjang dapat mencapai 30–60 cm dan lebar 1–2,5 cm. Jumlah daun 7–10 helai setiap tanaman. Pelepah daun panjang, merupakan satu kesatuan yang membentuk batang semu. Bunga merupakan bunga majemuk yang tersusun membulat; membentuk infloresensi payung dengan diameter 4–9 cm. Perhiasan bunga berupa tenda bunga dengan 6 tepala berbentuk bulat telur. Stamen berjumlah 6, dengan panjang filamen 4–5 mm, bertumpu pada dasar perhiasan bunga. Ovarium superior, tersusun atas 3 ruangan. Buah kecil berbentuk kapsul *loculicida* (Banuriawan, 2016).

Bawang *lanang* atau bawang putih tunggal merupakan bawang putih yang hanya memiliki satu siung saja dalam satu umbi (*single bulb garlic*). Bawang putih *lanang* atau bawang putih tunggal termasuk satu spesies dengan bawang putih biasa (*Allium sativum L*) di mana bawang putih tunggal hanya memiliki satu siung dalam satu umbi. Perbedaan tersebut merupakan perbedaan mendasar dan terlihat pada saat proses pemanenan yaitu bawang putih biasa mengalami pecah siungnya dalam satu umbi (*multi bulb garlic*) sedangkan bawang putih tunggal hanya memiliki satu siung dalam satu umbi (*single bulb garlic*). Walaupun sama-sama bawang putih, namun terdapat perbedaan antara bawang putih tunggal (*single bulb garlic*) dengan bawang putih biasa (*multi bulb garlic*) dari segi karakteristik organoleptiknya mulai dari warna, rasa bau dan teksturnya. Pada bawang putih biasa (*multi bulb garlic*) memiliki warna krim yang kekuningan, rasa yang tajam, bau yang khas karena kandungan *alliaceous* dan tekstur berupa serbuk yang kasar. Sedangkan pada bawang putih tunggal atau *single bulb garlic* memiliki warna krim kuning yang keputihan, rasa yang sangat kuat dan tajam, bau yang khas karena kandungan *alliaceous* serta tekstur berupa serbuk yang kasar (Banuriawan, 2016).

Bawang *lanang* atau bawang putih tunggal sesungguhnya merupakan bawang putih biasa yang tumbuh di lingkungan tidak sesuai, sehingga bawang ini tak berkembang dengan baik dan hanya tumbuh dengan satu siung (Untari, 2010). Hal yang sama juga dijelaskan bahwa

bawang putih tunggal sebenarnya merupakan varietas yang tidak sengaja terbentuk akibat lingkungan penanaman yang tidak cocok. Bawang ini dipercaya masyarakat Jawa sebagai salah satu obat tradisional atau jamu yang dapat mengobati penyakit liver (Banuriawan, 2016).

Berikut ini adalah taksonomi bawang putih tunggal :

<i>Kingdom</i>	: <i>Plantae</i>
<i>Divisi</i>	: <i>Spermatophyta</i>
<i>Class</i>	: <i>Monocotyledoneae</i>
<i>Ordo</i>	: <i>Liliflorae</i>
<i>Famili</i>	: <i>Liliaceae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Allium</i>
<i>Spesies</i>	: <i>Allium sativum</i> (Yelni et al., 2019)

b. Kandungan dan manfaat

Bawang putih mengandung *allicin* dan beberapa antioksidan seperti vitamin C, *Germanium* dan senyawa berikatan dengan sulfur (Pramitasari et al., 2012). *Allicin* sendiri adalah senyawa alkaloid yang banyak terkandung dalam bawang putih. Bawang putih segar memiliki kandungan *allicin* sebanyak 1500-27800 mg/dl (Firmansyah, 2019). *Allicin* mempunyai peranan dalam penghambatan kerja enzim tiolase. Enzim tiolase merupakan enzim yang berperan dalam pengubahan 2 asetil KoA menjadi asetoasetil KoA. Dengan adanya penghambatan ini maka pembentukan asetil KoA sebagai sumber semua atom karbon

dalam kolesterol menjadi menurun, yang berimplikasi pada penurunan sintesis kolesterol. Bawang putih mengandung allin yang dapat meningkatkan sintesis HDL dan memperlambat sintesis endogen kolesterol (Ifora et al., 2016). Kandungan antioksidan pada bawang putih tunggal yang diukur dengan menggunakan parameter  $IC_{50}$  yaitu sebanyak 10,61 mg/mL. Merupakan golongan antioksidan sedang karena berada pada rentang  $10 \text{ mg/mL} < IC_{50} < 30 \text{ mg/mL}$  (Prasanto et al., 2017).

Bawang putih meningkatkan HDL yang melindungi jantung dan pembuluh darah juga menurunkan LDL bersama dengan trigliserida. Reduksi tingkat kolesterol LDL oleh bawang putih mungkin disebabkan oleh *allicin*, senyawa aktif yang diproduksi bawang putih. Mekanismenya dengan mengurangi sintesis kolesterol, menghambat sintesis asam lemak dan agregasi trombosit, dan mencegah trombosis (Pradana & Suryanto, 2017).

c. Produk olahan

Pada beberapa referensi memodifikasi bawang putih tunggal untuk dibuat dengan bahan lain seperti dicampur dengan madu. Kemudian untuk modifikasi olahan bawang putih tunggal sendiri dibuat menjadi jus ataupun dibuat bubuk. (Nuranisa et al., 2017).

#### 4. Cuka apel

##### a. Deskripsi

Cuka apel merupakan cuka hasil dari fermentasi buah apel. Cuka apel dihasilkan melalui dua proses fermentasi. Pertama, fermentasi glukosa menjadi alkohol. Kedua, alkohol tersebut diubah menjadi asam asetat oleh bakteri *Acetobacter* (Rachmansyah et al., 2020).

##### b. Kandungan dan manfaat

Seperempat bagian dari buah apel terdiri atas pektin yang merupakan serat larut dalam air sehingga mampu menurunkan kadar LDL kolesterol yang dapat menyumbat pembuluh darah. Fitokimia di dalam apel berfungsi sebagai antioksidan yang melawan kolesterol LDL (yang dikenal sangat potensial menyumbat pembuluh darah) dengan mencegah kerusakan sel atau jaringan pembuluh darah. Pada saat bersamaan antioksidan tersebut juga meningkatkan kolesterol HDL yang dapat mencegah penyakit jantung dan pembuluh darah. Tidak hanya itu, kandungan pektin di dalam apel (serat larut yang dikandung buah dan sayuran), bermanfaat untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah (Izzati & Salsabila, 2018). Kandungan antioksidan dan pektin pada cuka apel yaitu 58,93% dan 0,75% (Rahmawati, 2015a).

Layaknya serat pangan, pektin tidak dicerna oleh enzim pencernaan sehingga pektin akan tiba di usus halus dalam struktur yang utuh. Asam empedu yang disekresikan oleh hati ke usus halus akan diikat oleh pektin dan kemudian akan dikeluarkan bersama dengan

feses. Semakin banyak pektin yang dikonsumsi, semakin banyak juga asam empedu yang diikat dan diekskresikan. Dengan demikian, lebih banyak kolesterol cadangan yang akan digunakan untuk membuat asam empedu yang baru, untuk memenuhi kontrol-umpan balik. Selain itu, pektin juga akan difermentasi di kolon dan menghasilkan produk berupa *Short Chain Fatty Acid* (SCFA) atau asam lemak rantai pendek yang melalui pembentukan propionat dapat menghambat kerja enzim HMG-KoA reduktase sehingga sintesis kolesterol juga dihambat (Sianturi & Kurniawaty, 2019).

## 5. Jahe merah

### a. Deskripsi dan morfologi

Jahe merah/jahe sunti (*Zingiber officinale* var. *amarum*) memiliki rimpang dengan bobot antara 0.5-0.7 kg/rumpun. Struktur rimpang jahe merah, kecil berlapis-lapis dan daging rimpangnya berwarna merah jingga sampai merah, ukuran lebih kecil dari jahe kecil. Diameter rimpang dapat mencapai 4 cm dan tingginya antara 5,26-10,40 cm. Panjang rimpang dapat mencapai 12.50 cm. Jahe merah selalu dipanen setelah tua, dan juga memiliki kandungan minyak atsiri yang lebih tinggi dibandingkan jahe kecil, sehingga cocok untuk ramuan obat-obatan. Jahe merah yang mempunyai keunggulan dari segi kandungan senyawa kimia lebih banyak digunakan sebagai bahan baku obat.



Berikut ini taksonomi jahe merah :

<i>Kingdom</i>	: <i>Plantae</i>
<i>Divisi</i>	: <i>Pteridophyta</i>
<i>Sub-divisi</i>	: <i>Angiospermae</i>
<i>Kelas</i>	: <i>Monocotyledoneae</i>
<i>Ordo</i>	: <i>Scitaminae</i>
<i>Famili</i>	: <i>Zingiberaceae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Zingiber</i>
<i>Species</i>	: <i>Zingiber officinale</i> Rosc (Wicaksono, 2015)

b. Kandungan dan manfaat

Jahe merah mengandung senyawa *volatile* dan *non volatile*. Senyawa *volatile* terdiri dari berbagai senyawa terpenoid. Senyawa *non volatile* terdiri dari senyawa-senyawa flavonoid dan polifenol yang mempunyai aktivitas antioksidan tinggi untuk mencegah adanya radikal bebas dalam tubuh (Ifora et al., 2016). Senyawa *volatile* juga terdiri dari *gingerol*, *shogaol*, *paradol*, *zingerone* dan turunannya. Senyawa polifenol dapat mencegah terjadinya oksidasi LDL secara *in vitro* dan memiliki aktivitas hipolipidemik secara *in vivo* sehingga dapat mencegah terjadinya aterosklerosis. Aktivitas hipolipidemik pada polifenol mungkin disebabkan karena penghambatan penyerapan kolesterol di usus atau produksi oleh hati atau peningkatan ekskresi kolesterol melalui asam empedu dan ekskresi kolesterol melalui feses. Kandungan fenol yang terdapat pada jahe merah sebesar 161,68 ppm

(Pebiningrum & Kusnadi, 2018). Sedangkan pada 1 gram jahe merah terdapat 35,36 mg senyawa *6-gingerol* (Rahmadani et al., 2015). Senyawa *6-gingerol* mampu meningkatkan sintesis HDL dan menambah aktivitas LCAT (*Lesitin Kolesterol Asiltransferase*). LCAT ialah enzim yang berperan penting dalam proses transportasi kolesterol balik. Enzim ini bertanggung jawab dalam pembentukan dan pemodelan ulang partikel *lipoprotein* HDL. *Gingerol* yang merupakan salah satu senyawa bioaktif pada jahe juga dapat menghambat biosintesis kolesterol dengan cara menghambat akses dari substrat menuju sisi aktif dari enzim HMG-CoA reduktase. Tingkat konsentrasi HMG-CoA reduktase pada percobaan tikus gemuk secara signifikan diturunkan oleh *gingerol* yang menunjukkan bahwa adanya penurunan sintesis kolesterol (Bulfiah, 2021).

## 6. Madu

### a. Deskripsi

Madu kaya akan kandungan vitamin, mineral, garam, dan zat lainnya. Rata-rata komposisi madu antara lain 17,1% air, 82,4% karbohidrat, 0,5% protein, asam amino, vitamin, dan mineral. Madu merupakan cairan yang seperti sirup yang dihasilkan oleh lebah madu. Madu dihasilkan oleh dua jenis lebah, yaitu lebah liar dan lebah budidaya (Novrian & Hajar, 2020).

#### b. Kandungan dan manfaat

Madu mengandung vitamin A, C, E, asam organik, fenol dan flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan serta penangkap radikal bebas (Ifora et al., 2016). Pada 100 gram madu terdapat flavonoid sebanyak 47,25 mg (Ustadi et al., 2017). Flavonoid memiliki pengaruh dalam mengurangi risiko PKV dengan cara meningkatkan regulasi reseptor LDL dan juga menurunkan aktivitas enzim HMG KoA reduktase yang berfungsi dalam sintesis kolesterol dan menghambat absorpsi kolesterol dari saluran cerna sehingga kolesterol diekskresikan melalui feses (Suminar et al., 2014). Senyawa tanin yang terdapat pada madu umumnya berfungsi sebagai antioksidan dan hipokolesterolemia. Senyawa tannin bereaksi dalam tubuh dengan cara bekerja sama dengan protein mukosa dan sel epitel pada usus sehingga dapat mengurangi penyerapan lemak. Kandungan senyawa yang terdapat dalam madu tersebut dapat mempertahankan elastisitas pembuluh darah, sehingga dapat menurunkan kolesterol dalam darah (Fransiska et al., 2019).

### 7. Lemon

#### a. Deskripsi dan morfologi

Ciri khusus lemon yaitu daun tidak berpetiol, warna buah kuning, dan warna bunga kuncup ungu; subkelompok *trifoliata* (Yulianti et al., 2016). Ciri lain yaitu cabang berduri dan bunga putih dengan tepi ungu, rasa buah asam dan berair, berbentuk lonjong (berbentuk seperti telur), memiliki kulit aromatik yang berwarna kuning ketika matang

(hijau seperti belum matang dan dalam kondisi lingkungan tertentu), dan memiliki tonjolan atau puting yang menonjol pada ujung bunga. Lemon adalah tanaman obat penting dari keluarga *Rutaceae* yang berasal dari daerah tropis dan subtropis Asia Tenggara. Lemon memiliki buah beri yang khas dengan bagian dalamnya terbagi menjadi beberapa segmen. Ini dibudidayakan terutama untuk alkaloid, yang menunjukkan aktivitas antikanker dan aktivitas antibakteri dalam ekstrak kasar dari berbagai bagian (yaitu, batang, akar, daun, dan bunga) dari lemon terhadap strain bakteri yang signifikan secara klinis. Anggota lain dari genus *Citrus* termasuk limau, jeruk nipis, pomelos (*pummelo*, *pommelo*), *grapefruit*, dan mandarin (jeruk keprok). Sebagian besar anggota genus *Citrus* muncul sebagai hibrida, dan jenis jeruk hibridisasi, seperti lemon (*Citrus limon*), mungkin atau mungkin tidak dikenali sebagai spesies menurut taksonomi yang berbeda. Kulit lemon mengandung serat kasar (15,18%), lemak kasar (4,98%), dan protein (9,42%). Kadar abu kulit lemon adalah 6,26%. Jus lemon mengandung asam sekitar 5%, yang memberi lemon rasa asam dan pH 2 hingga 3 (Chaturvedi & Shrivastava Suhane, 2016).

b. Kandungan dan manfaat

Buah lemon (*Citrus limon*) mengandung banyak komponen kimia alami termasuk senyawa fenolik (dominan flavonoid) dan nutrisi lainnya (vitamin, mineral, serat makanan, essential oil, dan karotenoid). Senyawa flavonoid sangat penting dalam menyeimbangkan makanan

terutama perannya mencegah penyakit seperti obesitas, diabetes melitus, menurunkan kadar lemak darah, penyakit kardiovaskular, dan beberapa tipe kanker. (Permatasari et al., 2019). Senyawa flavonoid yang terkandung dalam lemon seperti *rutin*, *hesperidin*, *quercitrin*, *eriocitrin*, *narirutin*, *didymin* dan *naringin*, vitamin C dan *karotenoids* yang berfungsi sebagai antioksidan yang dapat mencegah terjadinya aterosklerosis (Gultom, 2017). Kandungan antioksidan dalam lemon sebanyak 5388.58 bpj (Krisnawan et al., 2017). Sejumlah penelitian menyatakan bahwa lemon bersifat hipokolesterolemik, antifungal dan antikanker. Fenol pada *Citrus limon* dapat mengurangi kolesterol dalam darah sehingga dapat mengurangi risiko penyakit jantung (Gultom, 2017). Lemon (*Citrus limon*) mengandung vitamin C yang tinggi, sumber serat dan mengandung bioflavonoid yang beraktivitas sebagai antiinflamasi, antioksidan yang membantu mencegah penyakit kanker (Ifora et al., 2016). Pada 100 gram lemon terdapat 50 mg vitamin C (Kemenkes RI, 2017). Kandungan vitamin C dalam lemon dapat membantu metabolisme kolesterol dengan cara meningkatkan laju pembuangan lemak dalam bentuk asam empedu dan membantu reaksi hidrosilasi dalam pembentukan asam empedu sehingga meningkatkan ekskresi kolesterol dari dalam tubuh. Peningkatan ekskresi kolesterol ini akan menurunkan kadar kolesterol total dalam darah yang dapat meningkatkan konsentrasi reseptor LDL sehingga terjadi peningkatan konsentrasi kolesterol total (Gultom, 2017).

## 8. Tikus

Tikus ialah binatang liar yang sering sekali berasosiasi bersama kehidupan manusia. Tikus termasuk dalam binatang *rodent*, yaitu salah satu ordo dari binatang menyusui. Bahasa lainnya ialah *Rodentia*. Terdapat kurang lebih 2000 sampai 3000 spesies binatang pengerat yang dapat ditemukan di semua benua kecuali Antartika. Di Asia, terutama di Indonesia tercatat sekitar 150 spesies tikus. Kira-kira 50 spesies diantaranya termasuk kedalam *Bandikota*, *Rattus* dan *Mus family Muridae* (Jaquelyn et al., 2020). Tikus putih (*Rattus norvegicus*) merupakan hewan coba yang digunakan untuk penelitian biomedis contohnya penyakit kardiovaskular, metabolik, neurologik, perilaku, kanker dan ginjal. Hal ini karena tikus memiliki sistem faal yang mirip dengan manusia, tersedia dalam jumlah yang banyak, harga yang ekonomis dan galur yang bervariasi (Nugroho et al., 2018).

Taksonomi tikus putih dalam sistematika hewan percobaan sebagai berikut :

*Kingdom* : *Animalia*

*Filum* : *Chordata*

*Classis* : *Mamalia*

*Subclass* : *Placentalia*

*Ordo* : *Rodentia*

*Familia* : *Muridae*

*Genus* : *Rattus*

*Spesies* : *Rattus norvegicus* (Subandi., 2018)

Terdapat tiga galur tikus yang biasa digunakan untuk hewan percobaan yaitu galur *Sprague-Dawley* atau yang memiliki kepala berukuran kecil, berwarna albino putih dan ekornya lebih panjang dari badannya (Subandi., 2018). Tikus ini paling banyak digunakan dalam penelitian biomedis seperti toksikologi, uji efikasi dan keamanan, uji reproduksi, uji *behavior*/perilaku, *aging*, teratogenik, onkologi, nutrisi, dan uji farmakologi lainnya. Keuntungan utama pada tikus ini adalah ketenangan dan kemudahan penanganan (PPSDM, 2016). Galur *Wistar* yaitu memiliki kepala yang besar dan ekor lebih pendek. Galur *Long Evans* yaitu yang memiliki ukuran lebih kecil dari tikus putih dan memiliki warna hitam pada kepala dan tubuh bagian depan.

Data biologi tikus putih lengkap disajikan pada tabel berikut ini :

Tabel 3. Data Biologi Tikus Putih

No	Kondisi Biologi	Jumlah
1.	Berat badan : - jantan - betina	Berat badan : - 300-500 gr - 250-300 gr
2.	Lama hidup	2,5-3 tahun
3.	Temperatur tubuh	37,5 °C
4.	- Kebutuhan air - Kebutuhan makanan - Umur dewasa	- 8-11 mL/100 grBB - 10 gr/100 grBB - 50-60 hari
5.	Volume darah	57-70 mL/kg
6.	Tekanan darah : - Sistolik - Diastolik	- 84-174 mmHg - 58-145 mmHg
7.	Frekuensi jantung	330-480/menit
8.	Frekuensi respirasi	66-11/menit
9.	Tidal volume	0,6-1,25 mm

Sumber : (Subandi., 2018)

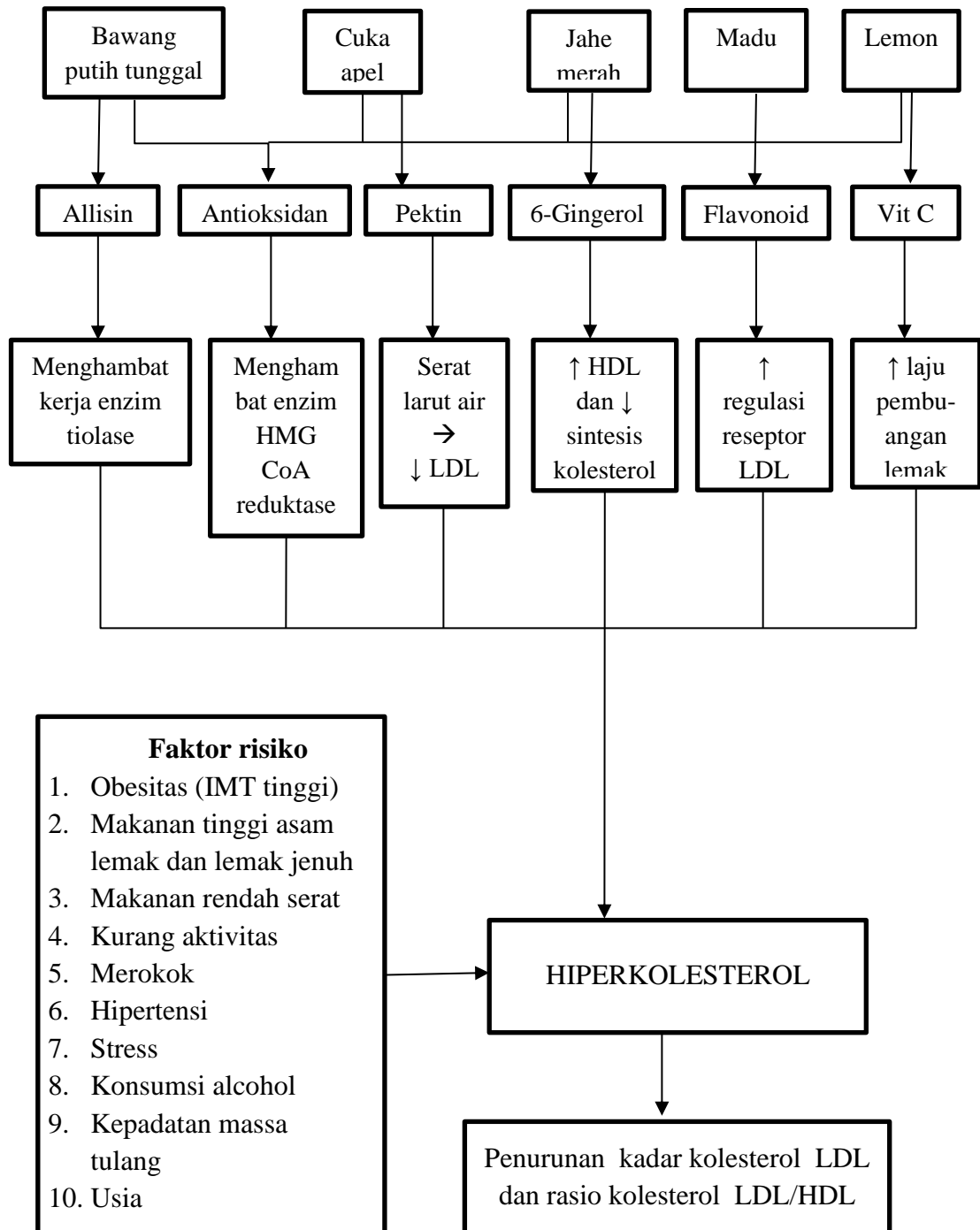
9. Pengaruh minuman bawang putih tunggal (*lanang*), cuka apel, jahe merah, madu dan lemon terhadap penurunan kolesterol LDL dan rasio kolesterol LDL/HDL

Hiperkolesterol merupakan kelebihan kolesterol di dalam darah (kadar kolesterol tinggi). Hiperkolesterolemia dapat berkembang menjadi aterosklerosis pada pembuluh arteri, berupa penyempitan pembuluh darah (Anggoro & Astuti, 2015). Untuk mengatasi kenaikan kadar kolesterol LDL dan rasio kolesterol LDL/HDL bisa dengan menggunakan bahan-bahan alami. Bahan alami yang digunakan pada penelitian ini yaitu campuran bawang putih tunggal, cuka apel, jahe merah, madu dan lemon yang dijadikan minuman. Kandungan dari tiap bahan yang mempunyai manfaat sendiri-sendiri dan adanya antioksidan pada semua bahan berfungsi menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas dan menghambat reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas. Oksidasi asam lemak berlebihan akan meningkatkan jumlah kolesterol dalam darah. Salah satu mekanisme dalam menghambat pembentukan kolesterol yaitu dengan penghambatan sintesis kolesterol melalui enzim *3-hydroxy-3 methylglutaryl Coenzym A* (HMG CoA) reduktase dan penghambatan absorpsi kolesterol yang diperantarai enzim lipase (Yunarto et al., 2019). Penelitian ini dilakukan dengan subjek berupa tikus karena sistem faal yang mirip dengan manusia, tersedia dalam jumlah yang banyak, harga yang ekonomis dan galur yang bervariasi.



Seperti yang telah dibuktikan pada penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa bawang putih menyebabkan penurunan yang bermakna pada kadar kolesterol total, LDL, TG, rasio LDL/HDL, serta rasio KT/HDL (sig = 0,000) (Prमितasari et al., 2012). Cuka apel memberikan penurunan yang signifikan dalam kadar kolesterol total serum ( $p < 0,001$ ), trigliserida ( $p = 0,020$ ), dan LDL ( $p = 0,001$ ) setelah delapan minggu mengonsumsi cuka sari apel dan dengan peningkatan kadar HDL meskipun trennya tidak signifikan (Beheshti et al., 2012). Minuman jahe merah sebanyak 3,2 mL/kg BB per hari selama 21 hari memberikan pengaruh penurunan rerata kadar kolesterol total sebesar 8,64% (Bulfiah, 2021). Pemberian madu kepada pasien hiperkolesterol dengan dosis 75 gram yaitu 3,3% terjadi penurunan kolesterol (Ninapriilia et al., 2014). Pengaruh lemon dalam menurunkan kadar kolesterol ditunjukkan bahwa P3 (lemon 1mL/ekor/hari+40 gram *High fat diet*) dan P5 (Jeruk nipis 1mL/ekor/hari+40 gram *High Fat diet*) dan P6 (Jeruk nipis 2mL/ekor/hari+40 gram *High fat diet*) kadar kolesterol total post-test yang signifikan antar kelompok perlakuan (Gultom, 2017). Sedangkan pengaruh dari bahan yang sudah dicampurkan dijelaskan bahwa pemberian kombinasi jahe merah (*Zingiber officinale Roscoe*), bawang putih (*Allium sativum L.*), apel (*Malus domestica Borkh.*), lemon (*Citrus limon (L.) Osbeck*) dan madu dapat menurunkan kadar kolesterol total (Ifora et al., 2016).

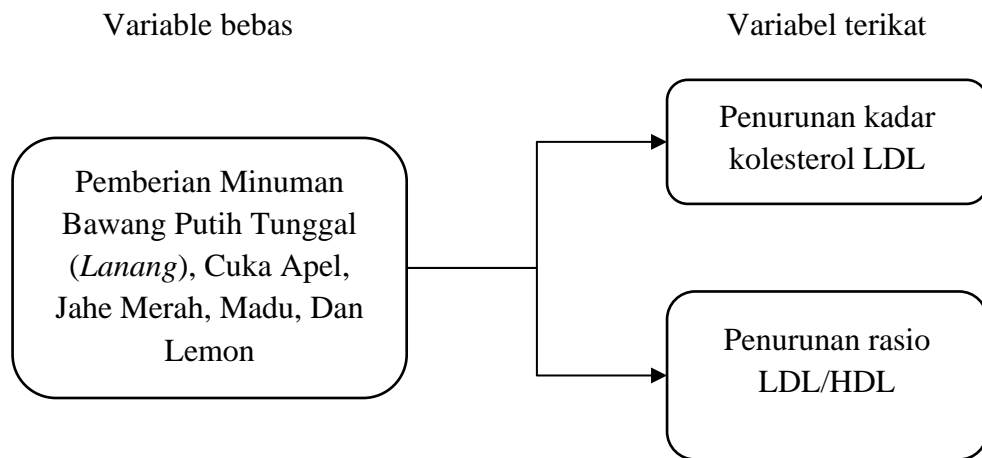
## B. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori Penelitian

(Mahmud, 2020) dan (PRISKILA, 2008) dengan modifikasi

### C. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

### D. Hipotesis Penelitian

1. Ada pengaruh minuman bawang putih tunggal (*lanang*), cuka apel, jahe merah, madu, dan lemon terhadap penurunan kolesterol LDL pada tikus putih hiperkolesterol.
2. Ada pengaruh minuman bawang putih tunggal (*lanang*), cuka apel, jahe merah, madu, dan lemon terhadap penurunan rasio kolesterol LDL/HDL pada tikus putih hiperkolesterol.