

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Mangga Kasturi (*Mangifera casturi*)

1. Sistematika tanaman kasturi

Kedudukan taksonomi kasturi menurut Fakhrudin (2013) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Tracheophyta
Classis	: Magnoliopsida
Ordo	: Sapindales
Familia	: Anacardiaceae
Genus	: <i>Mangifera</i>
Spesies	: <i>Mangifera casturi</i> .



Gambar 1. Tanaman Mangga kasturi (*Mangifera casturi*) (Fakhrudin *et al.* 2013).

2. Varietas mangga kasturi

Terdapat tiga varietas *Mangifera casturi*. Varietas mangga ini dikenal masyarakat Kalimantan Selatan dengan sebutan *kasturi*, *cuban / kastuba* dan *asem pelipisan / palipisan*. Buah *kasturi* kenampakannya mirip dengan buah mangga tetapi berukuran kecil, berbentuk bulat sampai ellipsoid dengan ukuran panjang 5 – 6 cm, lebar 4 – 5 cm dan berat \pm 65,6 gram. Kulit buah tipis dengan warna hijau terang dengan bintik-bintik berwarna gelap dan apabila masak maka kulit buah berubah menjadi kehitaman. Daging buah berwarna orange gelap, kandungan serat 1,06% dan memiliki rasa yang manis dan lezat. Sifat yang menonjol dari kasturi adalah aroma buah yang harum sehingga banyak disukai masyarakat Kalimantan Selatan (Fakhrudin *et al.* 2013).

Mangga *cuban* berbentuk bulat sampai ellipsoid dengan ukuran panjang 6 – 6,3 cm dan lebar 4,2 – 5,2 cm. Kulit buah berwarna merah mawar dan tidak berwarna hitam penuh bila telah masak. Daging buah berwarna orange terang, mengandung serat dan tidak beraroma harum seperti buah kasturi. *Asem pelipisan* atau *palipisan* memiliki kenampakan mirip dengan buah kasturi, tetapi tidak menimbulkan aroma harum. Buah berbentuk ellipsoid dengan panjang 6 – 7,2 cm, lebar 3 – 4,4 cm dan berat \pm 66,26 gram warna kulit buah hijau dengan bintik-bintik coklat dan jika telah masak berwarna hijau agak kehitaman serta memiliki banyak getah di bagian bekas batang. Daging buah berwarna kuning orange dengan kandungan serat \pm 1,89% (Fakhrudin *et al.* 2013).

3. Deskripsi tanaman

Pohon mangga kasturi bisa mencapai tinggi 25 m dengan diameter batang \pm 40 – 115 cm. Kulit kayu berwarna putih keabu-abuan sampai coklat terang, kadangkala terdapat retakan atau celah kecil \pm 1 cm berupa kulit kayu mati dan mirip dengan *Mangifera indica*. Daun bertangkai, berbentuk lanset memanjang dengan ujung runcing dan pada kedua belah sisi tulang daun tengah terdapat 12 – 25 tulang daun samping. Daun muda menggantung lemas dan berwarna ungu tua (Fakhrudin *et al.* 2013).

Bunga majemuk berkelamin ganda dengan bentuk bunga rasemos dan kerap kali berambut rapat. Panjang tangkai bunga \pm 28 cm dengan anak tangkai sangat pendek, yaitu 2 – 4 mm. Daun kelopak bulat telur memanjang dengan panjang 2 – 3 mm. Daun mahkota bulat telur memanjang dan bunga berbau harum. Benang sari sama panjang dengan mahkota, staminodia sangat pendek dan seperti benang sari yang tertancap pada tonjolan dasar bunga (Fakhrudin *et al.* 2013).

Buah berbentuk bulat sampai ellipsoid dengan berat kurang dari 80 gram, daging buah kuning atau orange dan berserabut. Biji batu dengan dinding yang tebal. Mangga ini berbuah pada awal musim hujan atau sekitar bulan Januari (Fakhrudin *et al.* 2013).

4. Khasiat tanaman mangga kasturi

Khasiat tanaman salah satunya adalah pada bagian daun dapat berfungsi sebagai antioksidan (Fakhrudin *et al.* 2013). Kandungan flavonoid tanaman

kasturi banyak terdapat pada biji, daun dan batang. Kandungan saponin dan tanin terdapat pada biji dan kulit batang. Tanaman ini banyak ditemukan dan dikonsumsi oleh masyarakat di daerah Kalimantan Selatan sebagai campuran sambal dan asinan yang diawetkan dengan garam dan dimakan dengan ikan sungai. Manfaat tanaman kasturi dalam bidang kesehatan antara lain memiliki aktivitas farmakologi seperti antioksidan, antitumor, antiviral dan antidiabetes (Rivera *et al.* 2008)

5. Penyebaran populasi mangga kasturi

Lokasi penyebaran populasi Mangga kasturi di desa Mataraman, kecamatan Mataraman, kabupaten Banjar terdapat di kebun campuran. Pada umumnya kebun campuran ini berisi tanaman padi diselingi pohon kasturi yang umurnya sudah lebih dari 50 tahun serta tidak sengaja ditanam oleh penduduk setempat. Kebun ini kebanyakan berada di pekarangan rumah dengan pola tanam tidak teratur. Akan tetapi data kelimpahan spesies ini tidak diketahui secara pasti.

Kasturi mulai dipanen pada awal musim hujan dan melimpah pada bulan Januari. Tanaman buah lain seperti pisang dan rambutan juga mulai dipanen. Karena umur pohon kasturi banyak yang lebih dari 50 tahun, maka produktivitasnya semakin menurun. Oleh karena itu, pada tahun 1980 masyarakat Desa Mataraman mencoba belajar membuat pembibitan buah kasturi (Fakhrudin *et al.* 2013)

6. Identitas mangga kasturi

Dari 31 jenis marga *Mangifera* yang ditemukan di Kalimantan, 3 jenis diantaranya bersifat endemik. Berdasarkan keputusan Menteri Dalam Negeri No. 48 tahun 1989 tentang identitas flora masing-masing provinsi, tumbuhan mangga kasturi ditetapkan menjadi identitas flora provinsi Kalimantan Selatan (Fakhrudin *et al.* 2013)

Mangga kasturi adalah tumbuhan endemik khas Kalimantan Selatan yang keberadaannya terancam punah. Populasi taksonnya cenderung berkurang, baik dalam segi jumlah individu, populasi maupun keanekaragaman genetisnya. Status kelangkaan buah ini dianalisis dengan menggunakan kategori dan kriteria

tumbuhan langka menurut *IUCN Red List Categories* 30 November 1994 (Fakhrudin *et al.* 2013)

Tim penilai dari *World Conservation Monitoring Centre* pada tahun 1998 menetapkan *Mangifera casturi* berada pada kategori punah in situ atau Extinct in the Wild = EW. Mangga ini diketahui hanya hidup dan tumbuh secara alami di kebun hutan dan atau kawasan konservasi lain, namun tidak ditemukan lagi di habitat asli (Fakhrudin *et al.* 2013)

7. Kandungan kimia

Hasil identifikasi senyawa fitokimia dari tanaman daun kasturi menunjukkan bahwa daun kasturi mengandung zat aktif antara lain triterpenoid dan fenol yang berfungsi sebagai antioksidan yang dapat berkhasiat sebagai anti kolesterol (Harborne 1987).

7.1 Triterpenoid. Triterpenoid adalah senyawa yang kerangka karbonnya berasal dari enam satuan isoprena dan secara biosintesis diturunkan dari hidrokarbon C-30 asiklik, yaitu skualena. Senyawa ini tidak berwarna, berbentuk kristal, bertitik leleh tinggi dan bersifat optis aktif (Harborne 1987). Menurut Harborne (1987) senyawa triterpenoid dapat dibagi menjadi empat golongan, yaitu: triterpen sebenarnya, saponin, steroid, dan glikosida jantung.

Triterpen sebenarnya berdasarkan jumlah cincin yang terdapat dalam struktur molekulnya triterpen sebenarnya dapat dibagi atas: triterpen asiklik yaitu triterpen yang tidak mempunyai cincin tertutup, misalnya skualena, triterpen trisiklik adalah triterpen yang mempunyai tiga cincin tertutup pada struktur molekulnya, misalnya ambrein, triterpen tetrasiklik adalah triterpen yang mempunyai empat cincin tertutup pada struktur molekulnya, misalnya lanosterol, triterpen pentasiklik adalah triterpen yang mempunyai lima cincin tertutup pada struktur molekulnya, misalnya α -amirin (Harborne 1987).

Steroid adalah suatu golongan senyawa triterpenoid yang mengandung inti siklopentana perhidrofenantren yaitu dari tiga cincin sikloheksana dan sebuah cincin siklopentana. Dahulu sering digunakan sebagai hormon kelamin, asam empedu, dll. Tetapi pada tahun-tahun terakhir ini makin banyak senyawa steroid yang ditemukan dalam jaringan tumbuhan. Tiga senyawa yang biasa disebut

fitosterol terdapat pada hampir setiap tumbuhan tinggi yaitu: sitosterol, stigmasterol, dan kampesterol (Harborne 1987; Robinson 1995). Menurut asalnya senyawa steroid dibagi atas: zoosterol yaitu steroid yang berasal dari hewan misalnya kolesterol, fitosterol yaitu steroid yang berasal dari tumbuhan misalnya sitosterol dan stigmasterol, mycosterol yaitu steroid yang berasal dari fungi misalnya ergosterol, marinesterol yaitu steroid yang berasal dari organisme laut misalnya spongesterol. Berdasarkan jumlah atom karbonnya, steroid terbagi atas: steroid dengan jumlah atom karbon 27, misalnya zimasterol, steroid dengan jumlah atom karbon 28, misalnya ergosterol, steroida dengan jumlah atom karbon 29, misalnya stigmasterol (Harborne 1987).

Saponin adalah glikosida triterpen yang merupakan senyawa aktif permukaan dan bersifat seperti sabun yang jika dikocok kuat akan menimbulkan busa. Saponin konsentrasi rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah pada tikus. Pada umumnya saponin bereaksi netral (larut dalam air), beberapa ada yang bereaksi asam (sukar larut dalam air), dan sebagian kecil ada yang bereaksi basa (Harborne 1987; Sirait 2007).

7.2 Fenol. Fenol atau asam karbolat atau benzenol adalah zat kristal tak berwarna yang memiliki bau khas. Rumus kimianya adalah C_6H_5OH dan strukturnya memiliki gugus hidroksil (-OH) yang berikatandengan cincin fenil. Kata fenol juga merujuk pada beberapa zat yang memiliki cincin aromatik yang berikatan dengan gugus hidroksil. Fenol (fenil alcohol) merupakan zat padat yang tidak berwarna yang mudah meleleh dan terlarut baik didalam air. Dalam mencoba keasaman reaksi dalam zat-zat kimia seperti asam asetat, dan lain-lain banyak digunakan indicator, indicator seperti kertas lakmus. Fenol yang diketahui fungsinya sebagai zat desinfektan yang umum dipakai orang. Berbeda dengan alcohol alifatik, fenol sebagai alcohol aromatic mempunyai sifat yang berbeda. Dalam air fenol sedikit terionisasi menghasilkan ion H^+ dengan $K_a = 10^{-10}$ (Harborne 1987; Sirait 2007).

Senyawa ini memiliki sifat anti-mikroba yang kuat dan salah satu kegunaan yang paling awal adalah sebagai antiseptik. Ini dipelopori pada tahun 1867 oleh ahli bedah Inggris Joseph Lister, yang digunakan dalam larutan encer

untuk mensterilkan luka dan peralatan bedah, sangat meningkatkan tingkat kelangsungan hidup pasien yang menjalani operasi. Ini juga digunakan dalam “sabun tar batubara” sampai tahun 1970-an dan masih digunakan dalam berbagai produk antiseptik dan farmasi. Di antara karbol terbesar yang digunakan hari ini adalah produksi plastik. Bakelite, salah satu plastik yang paling awal, pertama kali dibuat dari fenol dan formaldehida pada tahun 1907. Asam karbol sekarang digunakan dalam sintesis banyak plastik, termasuk polikarbonat, resin epoxy dan nilon. Kegunaan lain termasuk pembuatan pewarna, desinfektan dan antiseptic (Harborne 1987; Sirait 2007).

Banyak senyawa yang penting atau bermanfaat bagi kehidupan didasarkan pada gugus fenol, asam karbol itu sendiri beracun dan korosif. Senyawa tersebut mudah menguap dan mudah diserap melalui kulit, sehingga jika terhirup dan kontak dengan kulit. Uap mengiritasi saluran pernapasan dan konsentrasi tinggi dapat menyebabkan kerusakan paru-paru. Hasil kontak dengan kulit dalam mengakibatkan warna putih diikuti oleh luka bakar yang dapat parah – ini mungkin tidak menyakitkan pada awalnya, karena efek anestesi senyawa ini. Gejala keracunan karbol termasuk mual, muntah, dan sakit perut, serta urin berwarna gelap dan haus. Gejala lain termasuk berkeringat, denyut nadi cepat, kejang dan koma (Harborne 1987; Sirait 2007).

B. Simplisia

1. Definisi simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang dipergunakan untuk obat, belum mengalami pengolahan apapun, dan jika dinyatakan atau disebut lain, simplisia merupakan bahan yang dikeringkan. Untuk menjamin keseragaman senyawa aktif, keamanan, kegunaannya, simplisia harus memenuhi persyaratan bahan baku simplisia, proses pembuatan simplisia, dan cara pengepakan dan penyimpanan simplisia (Suharmiati dan Maryani 2003).

Simplisia dibagi menjadi tiga golongan, yaitu simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelikan atau mineral. Simplisia nabati adalah simplisia berupa tanaman utuh, bagian tanaman, eksudat tanaman, atau gabungan ketiganya.

Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau dengan cara tertentu sengaja dikeluarkan dari selnya. Eksudat tanaman berupa zat-zat atau bahan-bahan nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan atau diisolasi dari tanamannya. Simplisia hewani adalah simplisia yang dapat berupa hewan utuh atau zat-zat yang berguna dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia murni. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia berupa bahan pelikan yang belum diolah atau diolah dengan cara sederhana dan belum berupa bahan kimia murni. Contohnya seng dan serbuk tembaga (Gunawan dan Mulyani 2004).

2. Pengumpulan simplisia

Pengumpulan berasal dari bagian tanaman yang akan di panen, umur tanaman, waktu panen, dan pada kondisi khusus. Bagian tanaman yang di panen perlu diketahui dari tanaman berupa bagian mana dari tanaman yang dapat diambil untuk simplisia, misalnya daun, bunga, buah, akar, atau rimpang. Umur tanaman menentukan jumlah kandungan zat aktif dalam tanaman sehingga kandungan zat aktif bagian tanaman tidak selalu tetap dari waktu ke waktu.

3. Pengeringan

Pengeringan simplisia bertujuan agar simplisia tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Pengeringan simplisia dilakukan dengan menggunakan sinar matahari atau suatu alat pengering. Pengeringan bahan simplisia tidak dianjurkan menggunakan alat dari plastik. Pengeringan pada dasarnya dikenal dua cara, yaitu pengeringan secara alamiah dan buatan. Pengeringan ilmiah dapat dilakukan dengan panas matahari langsung dan dengan diangin-anginkan tanpa dipanaskan dengan sinar matahari langsung pengeringan buatan dapat dilakukan dengan suatu alat mesin pengering dengan suhu, kelembaban, tekanan dan aliran udara dapat di atur (Depkes 1985).

4. Penyimpanan

Penyimpanan merupakan kegiatan untuk mengamankan dan memperpanjang masa penggunaan produk. Penyimpanan dilakukan pada ruang dengan suhu, cahaya dan kelembaban udara sesuai sifat dan karakteristik produk. Pada penyimpanan simplisia, yaitu cara pengepakan, pembungkusan, dan

pewadahan, persyaratan gudang simplisia, cara sortasi dan pemeriksaan mutu serta cara pengawetannya. Cara menyimpan simplisia dalam wadah yang kurang sesuai memungkinkan terjadinya kerusakan pada simplisia karena dimakan kutu atau ngengat yang termasuk golongan hewan serangga atau insekta. Kerusakan pada penyimpanan simplisia yang perlu mendapatkan perhatian juga ialah kerusakan yang ditimbulkan oleh hewan pengerat seperti tikus (Suswono 2013).

C. Penyarian

1. Definisi penyarian

Penyarian adalah suatu peristiwa zat aktif yang dicari dari simplisia obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih sehingga zat aktif yang diinginkan akan larut. Pemilihan zat pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan sejumlah yang maksimal dari zat aktif dan seminimal mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan (Ansel 1989).

2. Pelarut

Selektivitas, kapasitas, kemudahan untuk diuapkan dan harga merupakan bahan pertimbangan dalam memilih pelarut. Prinsip kelarutan adalah like dissolve like dimana pelarut polar akan melarutkan senyawa polar, demikian juga pelarut non-polar akan melarutkan senyawa non-polar, dan pelarut organik akan melarutkan senyawa organik (Yunita 2004).

Pada penelitian ini pelarut yang digunakan yaitu etanol karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% keatas, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, dapat bercampur dengan air dalam segala perbandingan, dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit. Etanol juga memiliki sifat dapat melarutkan senyawa-senyawa yang terkandung dalam tanaman yang digunakan yaitu flavonoid (Depkes 1986).

3. Ekstrak

Ekstraksi meliputi pemisahan bahan aktif berkhasiat obat dalam jaringan tanaman atau hewan dari komponen yang tidak aktif atau *inert* menggunakan pelarut selektif, sesuai dengan standar prosedur ekstraksi (Handa 2008). Ekstrak adalah sediaan kering, kental dan atau cair yang diperoleh dengan mengekstrak

senyawa aktif dari simplisia nabati maupun hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian diuapkan dan massa yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI 2000). Adapun metode yang digunakan yaitu :

3.1 Metode maserasi. Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mudah larut dalam cairan penyari, sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut (Ansel 1989). Maserasi salah satu metode ekstraksi dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari yang sesuai. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan diluar sel, maka larutan yang terpekat akan di desak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar dan di dalam sel. Keuntungan dari maserasi adalah menggunakan peralatan dan prosedur yang digunakan sederhana, murah, tidak menggunakan pemanasan sehingga sesuai untuk zat yang tidak tahan pemanasan (Istiqomah 2013).

D. Hiperlipidemia

Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor resiko kejadian penyakit jantung koroner pada usia dewasa. Hiperkolesterolemia dan hipertrigliseridemia akan mengakibatkan terjadinya jantung koroner. Hiperkolesterolemia yaitu peningkatan kadar LDL dan kolesterol total. Hipertrigliseridemia yaitu peningkatan kadar trigliserida. Berdasarkan sifatnya pada *elektroforensis* dan atau *ultrasentrifugasi* Lipoprotein dibagi menjadi beberapa komponen yaitu *chylomicron*, *VLDL (Very Low Density Lipoprotein)*, *LDL (Low Density Lipoprotein)* (Agustina 2015).

Kilomikron merupakan senyawa kompleks lipoprotein yang sangat besar yang memasuki sirkulasi melalui pembuluh limfa. Lemak utama yang diangkut sebagian besar trigliserida untuk di bawah dalam jaringan lemak dan otot rangka. Pada kilomikron enzim mengkatalisis pemecahan trigliserida menjadi FFA dan

gliserol yang kemudian dibawa ke sel-sel adipose dan kemudian di reesterifikasi (Ganong 2002). Kilomikron dibentuk di dinding usus (Tjay dan Raharja 2002).

VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*). VLDL sebagian dibentuk di dinding usus dan sebagian lain disintesis di dalam hati. VLDL merupakan lipoprotein yang paling banyak mengandung trigliserida yang diangkut dari usus ke seluruh jaringan tubuh. VLDL di jaringan tubuh melepaskan trigliserida dengan bantuan lipoprotein lipase untuk digunakan sebagai sumber energi dan sebagai lemak cadangan. Lepasnya trigliserida mengakibatkan VLDL dapat mengikat kolesterol, fosfolipid dan protein dari lipoprotein lain dalam aliran darah dan dengan demikian VLDL berubah menjadi LDL (Tirtawinata 2006).

LDL (*Intermediate Density Lipoprotein*) merupakan zat perantara yang terjadi sewaktu *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) dikatabolisme menjadi LDL (Ganong 2002). LDL mengandung trigliserida 20-50% dan kolesterol 20-40%. IDL juga disebut VLDL sisa (Dalimartha 2007). LDL (*Low Density Lipoprotein*) merupakan lipoprotein yang menyediakan kolesterol bagi jaringan. Jalur utama katabolisme *Low Density Lipoprotein* (LDL) berlangsung lewat *reseptor mediate endocytosis* di hati dan sel lain. Partikel *Low Density Lipoprotein* (LDL) mengandung trigliserida sebanyak 10% dan kolesterol 50% (Suyatna 2007).

HDL (*High Density Lipoprotein*) berfungsi sebagai pembawa kolesterol bebas yang terdapat dalam endotel jaringan perifer termasuk pembuluh darah, ke reseptor HDL di hati untuk dijadikan empedu dan dikeluarkan ke usus kecil untuk mencerna lemak dan dibuang berupa tinja. Menyebabkan penimbunan kolesterol di perifer berkurang. Kadar HDL diharapkan tinggi di dalam darah, namun kadarnya rendah pada orang gemuk, perokok, penderita diabetes melitus yang tidak terkontrol dan pemakaian pil KB (Dalimartha 2008).

E. Trigliserida

1. Definisi trigliserida

Trigliserida merupakan salah satu bagian lemak yang terdapat dalam makanan maupun darah. Trigliserida adalah senyawa asam lemak yang diproduksi

dari karbohidrat dan di simpan dalam bentuk lemak hewani. Trigliserida merupakan penyebab utama penyakit penyumbatan arteri dibanding kolesterol. Kelebihan trigliserida dapat mengganggu kerja kelenjar ludah perut (pankreas), sehingga dapat menimbulkan keluhan nyeri uluh hati atau maag (Purwatiastuti 2009).

Trigliserida merupakan penyimpanan lipid yang utama didalam jaringan adipose, bentuk lipid ini akan dilepas setelah terjadi hidrolisis oleh enzim lipase yang sensitive-hormon menjadi asam lemak bebas dan gliserol. Asam lemak akan terikat pada albumin serum dan untuk pengangkutannya ke jaringan, tempat asam lemak tersebut dipakai sebagai sumber bahan bakar yang penting. Penyusun trigliserida adalah minyak nabati dan lemak hewani yang terbentuk dari 3 asam lemak dan gliserol. Fungsi utama trigliserida adalah sebagai zat energi. Lemak disimpan dalam tubuh dalam bentuk trigliserida. Apabila membutuhkan energi, enzim lipase dalam sel lemak akan memecah trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak serta melepaskan ke dalam pembuluh darah. Oleh sel-sel yang membutuhkan komponen-komponen tersebut kemudian dibakar dan menghasilkan energi, karbondioksida dan air (Madja 2007).

Trigliserida adalah suatu bentuk lemak, setelah mengalami hidrolisis, trigliserida akan diserap usus halus. Trigliserida kemudian masuk ke dalam plasma dua bentuk, yaitu kilomikron yang berasal dari penyerapan usus setelah makan lemak dan sebagai *Very Low Density* (VLDL) yang dibentuk oleh hepar dan karbohidrat. Trigliserida pada kilomikron dan VLDL dicerna oleh lipoprotein lipase, suatu enzim yang melekat pada sel endotel kapiler. Asam-asam lemak yang dibebaskan kemudian diserap oleh otot dan jaringan lain untuk dioksidasi CO₂ dan air untuk menghasilkan energi. Lipoprotein lipase pada sel endotel kapiler darah akan mencerna trigliserida pada kilomikron menjadi asam lemak dan gliserol (Muchlen 2009).

Keadaan hipertrigliserida ditandai dengan tingginya kadar trigliserida, meningkatnya LDL serta menurunnya kadar HDL yang merupakan pencetus atheroklerosis (Dalimartha 2007). Kadar Trigliserida normal < 150 mg/dl. tinggi 200-499 mg/dl dan sangat tinggi jika > 500mg/dl (Dipiro *et al.* 2008).

2. Artherosklerosis

Atherosklerosis (Yunani *athere* =bubur, *skleros* = keras), juga disebut pengapuran pembuluh adalah gangguan arteri besar dan sedang yang bercirikan bengkak lokal pada lapisan-lapisan (*intima*) dan pengerasan pada lapisan tengah (*media*) dinding pembuluh nadi. Bengkak ini terjadi dari oksidasi LDL yang telah menembus sel-sel (*intima*), terdapat kapur, fibrinogen, serta jaringan ikat, dan disebut *atheroma* (bengkak berisi zat lunak seperti bubur) (Tjay dan raharja 2002).

Jika proses atherosklerosis terjadi pada pembuluh darah koroner maka timbulah penyakit jantung koroner (PJK). Penyumbatan total pembuluh darah koroner terjadi karena pembentukan trombus berlangsung terus sehingga mengakibatkan berhentinya pasokan oksigen menuju otot jantung. Keadaan ini akan menyebabkan kematian otot yang disebut infark miokard. Jika proses atherosklerosis terjadi pada pembuluh darah otak akan terjadi infark serebral yang menyebabkan stroke (Magfirah *et al.* 2015).

3. Metabolisme trigliserida

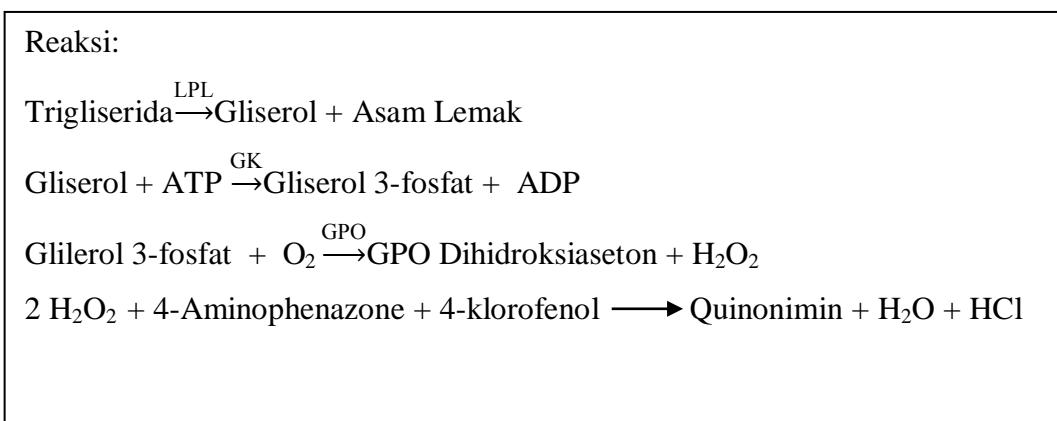
3.1 Pada jalur eksogen. Trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas. Didalam usus halus, asam lemak bebas akan diubah lagi menjadi trigliserida. Trigliserida yang berasal dari makanan dalam usus dikemas sebagai kilomikron ini akan diangkut dalam darah melalui ductus torasikus. Dalam jaringan lemak, trigliserida dan kilomikron mengalami hidrolisis oleh lipoprotein lipase yang terdapat pada permukaan sel endotel. Akibat hidrolisis ini maka akan terbentuk asam lemak dan kilomikron remnan. Asam lemak bebas akan menembus endotel dan masuk ke dalam jaringan lemak atau sel otot untuk diubah menjadi trigliserida kembali atau dioksidasi (Suyatna 2007).

3.2 Pada jalur endogen. Trigliserida yang disintesis oleh hati diangkut secara endogen dalam bentuk *Very Low Density Lipoprotein (VLDL)* kaya trigliserida dan mengalami hidrolisis dalam sirkulasi oleh lipoprotein lipase yang juga menghidrolisis kilomikron menjadi partikel lipoprotein yang lebih kecil yaitu *Intermediate Density Lipoprotein (IDL)* dan *Low Density Lipoprotein (LDL)*. *LDL*

merupakan lipoprotein yang mengandung kolesterol paling banyak (60-70%) (Sulistia 2005).

4. Metode pengukuran trigliserida

Pemeriksaan kadar trigliserida serum diperiksa secara *enzymatic colorimetri* dengan metode GPO-PAP. GPO (*Gliserida Fosfat Oksidase*) enzimatis yang kemudian dimodifikasi menjadi tes reaksi warna (kolorimetri) dan metode reaksi warna trinder. Trigliserida dihidrolisis menjadi gliserol dan asam lemak, lalu gliserol difosforilasi oleh gliserol kinase (GK) menjadi gliserol-3-fosfat dan adenosine difosfat (ADP). Selanjutnya gliserol-3-fosfat diubah menjadi dihidroksi aseton fosfat (DAP) dan H₂O₂ yang terbentuk akan bereaksi dengan aminoantipirin dan trigliserida sehingga terbentuk benzokininimin yang berwarna merah muda (Rully dan Enny 2012).



Gambar 2. Prinsip kerja penetapan kadar trigliserida (Rully dan Enny 2012).

Keterangan :

LPL : Lipoprotein lipase
 GK : Gliserokinase
 GPO : Gliserol-3-fosfat-oksidas
 POD : Peroksidase

F. Obat - Obat Anti Hiperlipidemia

1. Resin pengikat asam empedu

Resin menurunkan kadar kolesterol dengan cara mengikat asam empedu dalam saluran cerna, mengganggu sirkulasi enterohepatik sehingga ekskresi steroid yang bersifat asam dalam tinja meningkat. Penurunan kadar asam empedu

ini oleh pemberian resin akan menyebabkan meningkatnya produksi asam empedu yang berasal dari kolesterol. Karena sirkulasi enterohepatik dihambat oleh resin maka kolesterol yang diabsorpsi lewat saluran cerna akan dihambat dan keluar bersama tinja (Suyatna 2008). Colestipol dan cholestyramine merupakan contoh obat pada golongan ini. Keduanya mengikat asam empedu pada lumen usus dan mencegah absorpsi kembali (Katzung 2002). Dosis harian kolestiramin, kolestipol, dan kolesevelam berurutan adalah 4-24 gram, 5-30 gram, dan 3,8-4,5 gram. Penggunaan dosis tinggi (24 g kolestiramin atau 20 g of kolestipol) menurunkan konsentrasi kolesterol LDL sebesar 18-25%.

2. Penghambat enzim HMG-Co-A reduktase (statin)

Statin (Simvastatin, lovastatin, atorvastatin, dan fluvastatin) merupakan senyawa yang paling efektif dan baik toleransinya untuk mengobati dislipidemia. Merupakan inhibitor kompetitif 3-OH-3-metilglutaril koenzim A (HMG-CoA) reduktase yang mengkatalisis tahap awal pembatasan laju pada biosintesis kolesterol. Statin yang lebih kuat (atorvastatin dan simvastatin) dalam dosis tinggi dapat menurunkan kadar trigliserida yang disebabkan naiknya kadar VLDL. Statin juga mempengaruhi kadar kolesterol darah dengan menghambat pembentukan kolesterol di dalam hati yang menyebabkan peningkatan ekspresi gen reseptor LDL. Kadar trigliserida tinggi > 250mg/dl dikurangi secara berarti oleh statin dan persentase penurunannya sama dengan presentase penurunan LDL-C. Efek samping yang perlu diperhatikan adalah terjadinya gangguan pencernaan, miopati, dan gangguan hati (Gilman 2012). Dosis Atorvastatin 10-80 mg, fluvastatin 20-80 mg, Lovastatin 10-80 mg, Simvastatin 5-40 mg.

3. Asam nikotinat atau niasin

Asam nikotinat atau niasin merupakan bagian dari vitamin B-kompleks yang banyak terdapat pada biji-bijian dan kacang-kacangan, Niasin berkhasiat untuk semua kelainan fraksi lemak. Golongan ini mempengaruhi aktivitas enzim lipoprotein lipase sehingga terjadi penurunan produksi VLDL di hati. Akibatnya kadar kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida menurun, serta meningkatkan kolesterol HDL. Efek samping golongan ini jarang menyebabkan gangguan pencernaan, tetapi bisa menimbulkan vasodilator pembuluh darah kulit

(kulit menjadi merah, gatal, dan terasa panas), sakit kepala, berdebar, gangguan fungsi hati, meningkatkan kadar asam urat, timbulnya resisten insulin, dan menaikkan kadar gula darah. Adanya efek samping tersebut maka obat ini tidak boleh diberikan untuk pasien yang menderita diabetes melitus, hepatitis, tukak lambung, aritmia, dan penderita reumatik gout. Contoh obat golongan ini adalah asam nikotinat dosis awal 500 mg/hari dan acipimox (Dalimartha 2008).

4. Golongan asam fibrat

Asam fibrat bekerja dengan mengikat reseptor *Peroxisome Proliferator-Activated Receptors* (PPARs) yang mengatur transkripsi gen sehingga dapat menurunkan trigliserida, LDL, dan meningkatkan HDL. Pengikatan ini mengakibatkan terjadinya peningkatan oksidasi asam lemak, aktivitas lipoprotein lipase, dan menurunkan ekspresi Apo C- III. Pada pasien dengan hipertrigliserida ringan (< 400mg/dl) dapat menurunkan kadar trigliserida hingga 50% dan meningkatkan HDL-e sekitar 15%. Efek samping yang sering terjadi adalah gangguan gastrointestinal sebesar 5% kemudian ruam kulit, urtikaria, rambut rontok, mialgia, lelah, sakit kepala, impotensi, dan anemia tapi jarang. Dilaporkan terjadi sedikit peningkatan transaminase di hati dan penurunan alkalinfosfatase (Gilman 2012). Contoh obat golongan asam fibrat yaitu fenofibrat adalah 200mg/hari, dengan dosis maksimal 200mg/hari, gemfibrozil dengan dosis 600mg diberikan 2 kali sehari, dengan dosis maksimal 1200 mg/hari.

5. Gemfibrozil

Obat ini merupakan derivat asam fibrat dengan mekanisme kerja yaitu peningkatan bersihan VLDL dan penghambatan sintesis VLDL dalam hepar dapat menurunkan kadar trigliserida sampai 50%. Efek ini timbul karena penurunan kadar asam lemak bebas dan meningkatnya aktivitas enzim LPL. Pembentukan LDL dicegah dan bersihannya ditingkatkan. Selain itu, gemfibrosil juga dapat meningkatkan HDL yang penting pada proteksi timbulnya penyakit jantung koroner. Obat ini mudah diserap oleh saluran cerna dan diekskresikan kedalam urin secara utuh. Masa paruhnya sekitarnya 1,5 jam. Dosis yang dianjurkan sekitar 1200mg/hari dibagi dalam 2 dosis. Obat ini dapat juga menurunkan kolesterol pada hiperkolesterolemia. Efek samping gemfibrozil hampir sama dengan

klofibrat. Untuk penderita hipertrigliseridemia, gemfibrozil dapat diberikan 600mg/oral sekali atau dua kali sehari (Tjay dan Raharja 2002). Gemfibrozil menurunkan kolesterol total sebesar 10%, kolesterol LDL sebesar 11%, meningkatkan kadar kolesterol HDL sebesar 11% dan menurunkan trigliserida sebesar 35% (Mahley dan Bersot 2012). Pada penelitian tersebut, gemfibrozil digunakan sebagai kontrol positif untuk mengetahui tingkat efektivitas ekstrak tanaman daun Kasturi terhadap kadar trigliserida.

G. Induksi Hiperlipidemia

Induksi hiperlipidemia dapat dilakukan secara endogen dan eksogen. Induksi endogen menggunakan propiltiourasil yang merupakan antitiroid golongan tioamida. Hormon tiroid bereperan dalam mengaktifkan hormon sensitif lipase yang bertanggungjawab terhadap proses katabolisme lipid di dalam tubuh, sehingga hewan hipertiroid laju katabolisme lipid di dalam tubuh menjadi tinggi. Propiltiourasil merupakan antitiroid yang dapat menurunkan kadar hormon tiroid, maka pemberian propiltiourasil pada hewan uji dapat menurunkan hormon tiroid sehingga terjadi penurunan laju katabolisme lipid (Tisnadjaja *et al.* 2010).

Induksi secara eksogen dilakukan dengan pemberian makanan disfungsi lemak. Makanan tersebut terdiri dari lemak babi dan kuning telur puyuh (Purwanti 2012). Pada penelitian ini menggunakan minyak babi dikarenakan minyak babi mengandung asam lemak jenuh yang tinggi. Tingkat trigliserida pada lemak yang jenuh dapat menyebabkan peningkatan kolesterol total dalam darah dan juga menyebabkan penurunan HDL (Harini dan Astirin 2009). Pemberian lemak babi secara terus menerus selama 14 hari menyebabkan kadar kolesterol dan trigliserida meningkat disertai dengan peningkatan kadar lipoprotein (Kusumastuty 2014).

Kuning telur puyuh digunakan karena kadar kolesterol yang terdapat pada kuning telur puyuh lebih tinggi dibandingkan dengan kuning telur lainnya. Berdasarkan penelitian, dalam 100 g kuning telur puyuh terdapat 2.139,17 mg kolesterol total dimana kandungan tersebut lebih besar dibandingkan dengan

kuning telur bebek 2.118,75 mg dan juga kuning telur ayam kampung 1.881,17 mg (Dwiloka 2003).

H. Hewan Uji

Hewan uji adalah setiap hewan yang dipergunakan pada sebuah penelitian biologis dan biomedis yang dipilih berdasarkan syarat atau standar dasar yang diperlukan dalam penelitian tersebut. Memperlakukan hewan uji untuk penelitian diperlukan pengetahuan yang cukup mengenai berbagai aspek tentang sarana biologis, dalam hal penggunaan hewan percobaan laboratorium.

1. Sistematika tikus putih

Sistematika tikus menurut Depkes (2009), sebagai berikut:

Dunia	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub Filum	: Vertebrata
Classis	: Mamalia
Sub classis	: Plasentalia
Orde	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Species	: <i>Rattus norvegicus</i> .

2. Karakteristik utama tikus putih

Tikus putih tidak begitu bersifat fotofobik seperti halnya mencit. Tikus putih ini sangat cerdas dan mudah untuk ditangani. Bahkan bila ada aktivitas manusia di sampingnya tikus tidak akan merasa terganggu. Suhu tubuh normal tikus adalah 37,5°C dan mempunyai laju respiratori normal 210 tiap menit (Harmita dan Radji 2004).

3. Jenis kelamin

Pada penelitian ini tikus yang dipakai berjenis kelamin jantan. Tikus jantan memiliki kondisi biologi yang tubuhnya lebih stabil dibandingkan dengan tikus betina. Keuntungan lain dari tikus jantan lebih tenang dan mudah ditangani

serta mempunyai sistem hormonal yang lebih stabil dibandingkan dengan tikus betina sehingga dapat memberikan hasil percobaan yang baik (Bule 2014).

4. Pengambilan dan pemegangan

Tikus biasanya cenderung menggigit bila ditangkap. Tikus biasanya ditangkap dengan cara memegang pada bagian pangkal ekornya (bukan pada bagian ujung ekor). Diangkat dan diletakkan diatas alas kasar atau ram kawat, kemudian tikus tersebut ditarik dengan pelan-pelan dan dengan cepat dipegang bagian tengkuknya dengan ibu jari dan jari telunjuk menggunakan tangan kiri, kaki belakang tikus dipegang bersama ekor dengan menggunakan jari kelingking sambil menunggu sesaat sebelum tikus diletakkan diatas ram kawat dengan tetap memegang ekor tikus supaya tikus tidak balik ke tangan pemegang (Suckow *et al.* 2006)

5. Pengambilan darah hewan uji

Pengambilan darah dalam penelitian ini dengan dilakukan *Plexus Retroorbitalis* pada mata. *Plexus Retroorbitalis* dilakukan dengan cara mikrohematomekrit digoreskan pada *medial contus* mata dibawah bola mata kearah *foramen opticus*. Mikrohematokrit diputar sampai melukai plexus, apabila diputar 5 kali maka harus dikembalikan 5 kali. Darah ditampung di *eppendorf* yang telah diberi EDTA untuk tujuan pengambilan plasma darah, tanpa EDTA untuk tujuan pengambil serumnya (Permatasari 2012).

Pada akhir penelitian setelah hewan uji diambil darah dari vena *orbitalis plexus*, selanjutnya hewan uji dimusnahkan dengan cara dimasukkan ke dalam kantong plastik dan dibungkus lagi dengan kertas diletakkan di dalam tas plastik kemudian diabukan (Permatasari 2012).

I. Landasan Teori

Hiperlipidemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan kadar semua fraksi lipid dalam plasma terutama kolesterol dan trigliserida. Trigliserida atau trigliserol adalah senyawa utama dari lipid pada deposit lemak tubuh dan makanan, Trigliserol merupakan unsur lipid yang dominan pada kilomikron dan VLDL. Trigliserida tinggi biasanya asupan kalori dari makanan lebih banyak dari

pada yang dibakar. Kadar normal trigliserida adalah <150 mg/dl (Syamsudin 2011).

Pada metabolisme trigliserida terdapat dua jalur yaitu jalur eksogen dan endogen dimana Pada jalur eksogen. Trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas. Didalam usus halus, asam lemak bebas akan diubah lagi menjadi trigliserida. Trigliserida yang berasal dari makanan dalam usus dikemas sebagai kilomikron ini akan diangkut dalam darah melalui ductus torasikus. Dalam jaringan lemak, trigliserida dan kilomikron mengalami hidrolisis oleh lipoprotein lipase yang terdapat pada permukaan sel endotel. Akibat hidrolisis ini maka akan terbentuk asam lemak dan kilomikron remnan. Asam lemak bebas akan menembus endotel dan masuk ke dalam jaringan lemak atau sel otot untuk diubah menjadi trigliserida kembali atau dioksidasi (Suyatna 2007). Dan juga pada jalur endogen. Trigliserida yang disintesis oleh hati diangkut secara endogen dalam bentuk *Very Low Density Lipoprotein (VLDL)* kaya trigliserida dan mengalami hidrolisis dalam sirkulasi oleh lipoprotein lipase yang juga menghidrolisis kilomikron menjadi partikel lipoprotein yang lebih kecil yaitu *Intermediate Density Lipoprotein (IDL)* dan *Low Density Lipoprotein (LDL)*. *LDL* merupakan lipoprotein yang mengandung kolesterol paling banyak (60-70%) (Sulistia 2005).

Hiperlipidemia sampai saat ini dikendalikan dengan terapi obat konvensional. Obat konvensional yang biasa digunakan merupakan derivat asam fibrat dengan mekanisme kerja yaitu peningkatan bersihan *VLDL* dan penghambatan sintesis *VLDL* dalam hepar dapat menurunkan kadar trigliserida sampai 50%. Efek ini timbul karena menurunnya kadar asam lemak bebas dan meningkatnya aktivitas enzim *LPL*. Pembentukan *LDL* dicegah dan bersihannya ditingkatkan. Obat gemfibrozil juga dapat meningkatkan *HDL* yang penting pada proteksi timbulnya penyakit jantung koroner. Obat ini mudah diserap oleh saluran cerna dan diekskresikan kedalam urin secara utuh (Tjay dan Raharja 2002). Pengobatan hiperlipidemia selain menggunakan obat konvensional dibutuhkan terapi komplementer, salah satunya terapi tradisional. Guna untuk meminimalkan efek samping dari obat konvensional tersebut.

Senyawa antioksidan yang terdapat dalam tanaman dapat berfungsi menurunkan kadar kolesterol karena menghambat oksidasi kolesterol LDL sehingga terjadi penurunan kadar LDL dalam darah dan mengurangi resiko terjadinya aterosklerosis (Ganong 2002). Salah satu bagian tanaman yang mengandung senyawa antioksidan adalah daun mangga kasturi dengan nilai IC₅₀ sebesar 34,558 ppm, sehingga termasuk dalam kategori antioksidan yang sangat aktif (Alifni *et al.* 2017). Senyawa yang diduga memiliki aktifitas antioksidan adalah golongan flavonoid karena senyawa ini dapat meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase sehingga berpengaruh terhadap kadar trigliserida serum (Lamson 2000). Pada penelitian Shah KA dkk (2010) Pengobatan dengan ekstrak air Daun *Mangifera indica* (200 mg / kgBB) secara signifikan menurunkan kolesterol total, trigliserida, LDL, VLDL dan meningkatkan HDL pada tikus.

Metode penyarian menggunakan metode maserasi adalah satu metode ekstraksi dengan cara merendam serbuk simplisa dalam cairan penyari yang sesuai. Berdasarkan pernyataan diatas maka penelitian dilakukan dengan pembuktian secara ilmiah pengaruh ekstrak tanaman daun Kasturi terhadap kadar Trigliserida. Metode yang di gunakan untuk pengukuran ini adalah metode GPO-PAP (Gliserida Fosfat Oksidase).

J. Hipotesis

Berdasarkan pada permasalahan yang ada dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini:

Pertama, pemberian ekstrak daun kasturi memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar trigliserida tikus putih jantan galur wistar hiperlipidemia yang diinduksi dengan diet lemak tinggi dan PTU.

Kedua, ekstrak daun kasturi memiliki dosis efektif sebesar 200 mg/KgBB dalam menurunkan kadar trigliserida tikus putih jantan galur wistar hiperlipidemia yang diinduksi dengan diet lemak tinggi dan PTU.