

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tanaman Daun Ubi Jalar Ungu**

##### **1. Sistematika tanaman**

Kedudukan tanaman ubi jalar ungu (*Ipomea batatas* L.) dalam sistematika tumbuhan adalah sebagai berikut (Kemenkes 2016) :

Kingdom : Plantae  
Divisi : Spermatophyta  
Sub divisi : Angiospermae  
Kelas : Dicotyledonae  
Bangsa : Solanales  
Suku : Convolvulaceae  
Marga : Ipomoea  
Spesies : *Ipomoea batatas* L.

##### **2. Nama lain**

Ubi jalar (*Ipomea batatas* L.) mempunyai nama daerah yang berbeda-beda di Indonesia, di antaranya yaitu katela, katela rambat, tela (Jawa), kesela (Bali), ambon, ubi kapal (Sasak), katabang (Sumbawa Barat), uwi (Bima), atetela, batata (Gorontalo), wui tutu (Buol), lame jawa, lawe kamumu (Makasar), ima (Ternate), daso (Tidore), gawi (Nias), katela, ubi jala (Minangkabau), setilo, balading (Lampung), hui boled, hui mantang (Sunda) (Kemenkes 2016).

##### **3. Morfologi tanaman**

Tanaman ubi jalar merupakan tanaman musiman yang terdiri dari batang, ubi, daun, buah, bunga, biji dan akar. Tanaman ubi jalar ini merayap dengan panjang mencapai 5 meter dan digolongkan ke dalam family *Convolvulaceae* (kangkung-kangkungan). Batang tanaman ini berbentuk bulat, tidak berkayu, lunak, bergetah warna putih susu, bercabang-cabang, warna hijau atau keunguan, pada bagian buku batang kadang tumbuh akar ke arah bawah (Kemenkes 2016).

Daun ubi jalar merupakan daun tunggal dengan panjang tangkai daun 2,5-20 cm. Helaian daun mempunyai bentuk dasar bulat telur yang lebar atau

membulat dengan panjang 2,5-15 cm dan lebar 3-11 cm. Pangkal daun menjantung atau rata, tepi rata atau berlekuk atau menjari 3-7 lekukan, tulang daun menjari, bentuk lekukan daun bulat telur hingga pita lanset, permukaan daun gundul atau berambut jarang, berwarna hijau hingga hijau keunguan (Kemenkes 2016).

Bunga ubi jalar termasuk bunga majemuk dalam karangan sederhana, jumlah bunga 1-3-7 bunga tiap karangan. Letak bunga di ketiak daun dengan panjang ibu tangkai daun 2-10,5 cm. Daun pelindung mudah gugur berbentuk lanset dengan panjang 2-4 mm. Kelopak bunga berbentuk lonceng daun kelopak berbentuk elips atau bulat telur memanjang, ujung runcing, panjang 0,7-1,3 cm. Mahkota bunga berbentuk terompet dengan panjang 3-5 cm, tabung berwarna ungu, ungu muda-merah muda, bagian tengah bunga berwarna lebih gelap. Benang sari melekat pada tabung mahkota dengan panjang benang sari 3-4 cm dan kepala putik berlekuk 2 (Kemenkes 2016).

Buah jarang dijumpai dengan bentuk bulat telur atau bulat pempat. Biji berbentuk kecil dan berambut. Akar ubi jalar termasuk akar tunggang yang terdapat pada umbi batang yang berbentuk elips maupun bulat telur memanjang, putih kotor atau kuning kotor atau ungu (Kemenkes 2016).

#### **4. Kandungan kimia**

Daun dan umbi ubi jalar (*Ipomea batatas* L.) mengandung flavonoid, polifenol dan saponin. Kandungan lain yang terdapat dalam tanaman ubi jalar adalah senyawa seperti asam pitat, sianida, tanin dan oksalat (Kemenkes 2016).

Ubi jalar juga mengandung antosianin yaitu komponen bioaktif kelompok flavonoid yang dapat memberikan warna merah, ungu, biru pada bunga, daun, umbi, buah dan sayur yang bergantung pada pH lingkungan tempatnya berada (Mahmudatussa'adah *et al.* 2014). Ekstrak antosianin telah terbukti dapat menurunkan kadar trigliserida dan meningkatkan kadar kolesterol HDL pada tikus (Ghosh dan Konishi 2007). Isolat proteoglikan dari ubi jalar secara signifikan dapat mengurangi kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL dan meningkatkan konsentrasi kolesterol HDL (Kan *et al.* 2014).

**4.1 Flavonoid.** Senyawa flavonoid merupakan senyawa fenol terbesar yang ditemukan di alam. Flavonoid bersifat antioksidan kuat yang memiliki kemampuan untuk menghilangkan secara efektif zat pengoksidasi yang dapat menyebabkan penyakit jantung akibat oksidasi *Low Density Lipoprotein* (LDL) (Heinrich *et al.* 2009). Senyawa flavonoid juga dapat menurunkan kadar trigliserida dengan meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase yang dapat menguraikan trigliserida yang terdapat dalam kilomikron (Kusuma *et al.* 2016).

**4.2 Polifenol.** Senyawa fenolik atau polifenol merupakan turunan fenol yang berperan sebagai *scavenger* (pemakan) radikal peroksil dan dapat mengurangi radikal bebas. Polifenol bekerja memperbaiki kerusakan endothel pada dislipidemia. Perbaikan jaringan endothel pada dislipidemia menyebabkan penurunan kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL kolesterol serta mempunyai efek yang baik untuk penderita penyakit kardiovaskuler (Hernani dan Rahardjo 2005).

**4.3 Saponin.** Senyawa saponin merupakan metabolit sekunder yang banyak dijumpai di alam, terdiri dari gugus gula yang berikatan dengan aglikon atau sapogenin. Senyawa saponin dalam saluran pencernaan dapat membentuk kompleks yang tidak dapat diabsorpsi kembali oleh ginjal sehingga kadar asam empedu dalam saluran pencernaan berkurang. Kekurangan ini dipenuhi dengan meningkatkan sintesis asam empedu di hati yang berbahan dasar kolesterol sehingga kadar kolesterol di hati berkurang (Dyatmiko *et al.* 2004). Saponin juga diduga dapat menurunkan kadar lipid melalui induksi lipoprotein lipase dan peningkatan oksidasi lemak (Astuti *et al.* 2014).

**4.4 Tanin.** Tanin merupakan salah satu jenis senyawa yang termasuk ke dalam golongan polifenol. Tanin berfungsi sebagai antioksidan, astringen dan hiperlipidemia. Tanin bekerja dengan cara berikatan dengan protein mukosa dan sel epitel usus sehingga menghambat penyerapan lemak sehingga menurunkan kadar trigliserida darah (Irmadoly *et al.* 2014).

## **5. Manfaat tanaman**

Bagian tanaman yang sering digunakan adalah daun dan umbi. Daun ubi jalar secara empiris berkhasiat sebagai obat bisul, diabetes, obat penurun panas dan obat luka bakar (Kemenkes 2016).

Sedangkan bagian umbi digunakan sebagai antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas dan sebagai pewarna alami dalam industri makanan (Kusuma *et al.* 2016).

Menurut Li *et al.* (2009) pemberian ekstrak daun ubi jalar ungu pada dosis 100 mg/Kg BB dapat mengontrol kadar glukosa darah dan memodulasi metabolisme lipid dalam darah tikus diabetes mellitus. Menurut Oktavia (2014) pemberian jus daun ubi jalar ungu berpotensi menghambat kenaikan kadar trigliserida darah. Berdasarkan penelitian Sumardika dan Jawi (2012) hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa pemberian ekstrak air daun ubi jalar ungu dosis 6 ml setiap hari selama 3 bulan dapat memperbaiki profil lipid darah tikus putih. Berdasarkan penelitian Kenta *et al.* (2018) pemberian ekstrak etanol daun ubi jalar dosis 300 mg/Kg BB dapat menurunkan kadar kolesterol darah.

## **B. Simplisia**

### **1. Pengertian simplisia**

Simplisia adalah bahan alamiah yang digunakan sebagai obat, belum mengalami pengolahan apapun dan jika tidak dinyatakan lain merupakan simplisia yang telah dikeringkan. Simplisia dapat berupa simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan atau mineral. Simplisia nabati adalah simplisia berupa tanaman utuh, bagian tanaman, eksudat tanaman atau gabungan antara ketiganya. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh, bagian hewan, atau zat-zat yang berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang belum atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Suharmiati dan Herti 2003).

## 2. Proses pembuatan simplisia

**2.1 Pengumpulan bahan baku.** Tahapan pengumpulan bahan baku sangat menentukan kualitas bahan baku. Faktor yang paling berperan dalam tahapan ini adalah masa panen. Panen daun dilakukan pada saat proses fotosintesis berlangsung maksimal, yaitu ditandai dengan saat-saat tanaman mulai berbunga atau buah mulai masak. Pengambilan pucuk daun dilakukan pada saat warna pucuk daun berubah menjadi daun tua (Gunawan dan Mulyani 2004).

**2.2 Sortasi basah.** Sortasi basah adalah pemilahan hasil panen ketika tanaman masih segar. Sortasi dilakukan terhadap tanah dan kerikil, rumput-rumputan, bahan tanaman lain atau bagian lain dari tanaman yang tidak digunakan, dan bagian tanaman yang rusak (Gunawan dan Mulyani 2004).

**2.3 Pencucian.** Pencucian simplisia dilakukan untuk membersihkan kotoran yang melekat, terutama bahan-bahan yang berasal dari dalam tanah dan juga yang tercemar pestisida. Pencucian bisa dilakukan dengan menggunakan air yang berasal dari mata air, air sumur, dan air PAM (Gunawan dan Mulyani 2004).

**2.4 Pengubahan bentuk.** Pengubahan bentuk bertujuan untuk memperluas permukaan bahan baku. Semakin luas permukaan maka bahan baku akan semakin cepat kering. Proses pengubahan bentuk dilakukan dengan cara perajangan terhadap daun (Gunawan dan Mulyani 2004).

**2.5 Pengeringan simplisia.** Pengeringan bertujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lama. Pengeringan juga dapat mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik yang bisa mencegah penurunan mutu atau kerusakan simplisia. Air yang masih tersisa dalam simplisia dalam kadar tertentu dapat menjadi media pertumbuhan kapang dan jasad renik lainnya. Hal-hal yang perlu diperhatikan selama proses pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembaban udara, aliran udara, waktu pengeringan, dan luas permukaan bahan (Suharmiati dan Herti 2003). Metode pengeringan simplisia dapat dibedakan menjadi dua yaitu metode pengeringan terbuka dan metode pengeringan dalam panas buatan. Metode pengeringan terbuka dilakukan dengan cara dikeringkan di bawah sinar matahari

langsung atau diangin-anginkan. Metode pengeringan dalam panas buatan dilakukan dengan dikeringkan di dalam oven, dimana panas yang dihasilkan lebih stabil, dapat dikontrol dan waktu yang dibutuhkan relatif singkat (Depkes 1986).

**2.6 Sortasi kering.** Sortasi kering adalah pemilihan bahan setelah mengalami proses pengeringan. Pemilihan dilakukan terhadap bahan-bahan yang terlalu gosong, bahan yang rusak atau dibersihkan dari kotoran hewan (Gunawan dan Mulyani 2004).

## C. Ekstraksi dan Fraksinasi

### 1. Ekstraksi

**1.1 Pengertian ekstraksi.** Ekstraksi merupakan teknik pemisahan kimia untuk memisahkan atau menarik satu atau lebih komponen atau senyawa-senyawa (analit) dari suatu sampel dengan menggunakan pelarut tertentu yang sesuai. Prinsip pemisahan ini didasarkan pada kemampuan atau daya larut analit dalam pelarut tertentu. Dengan demikian pelarut yang digunakan harus mampu menarik komponen analit dari sampel secara maksimal (Leba 2017).

**1.2 Maserasi.** Metode ekstraksi yang akan dilakukan tergantung dari jenis dan kandungan senyawa aktif dalam tanaman yang akan diekstrak. Metode ekstraksi sering dilakukan secara panas dan dingin. Ekstraksi dengan pemanasan meliputi refluks, soxhletasi, digesti dan infus. Ekstraksi secara dingin meliputi maserasi dan perkolasi (Depkes 2000).

Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini adalah maserasi. Maserasi merupakan metode ekstraksi yang paling sederhana. Metode maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia ke dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan akan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara di dalam sel dengan di luar sel, maka larutan yang terpekat akan didesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel (Dewi 2007).

Serbuk simplisia sebanyak 10 bagian serbuk dengan derajat halus yang cocok dimasukkan ke dalam wadah atau bejana bermulut lebar kemudian ditambah 75 bagian pelarut dan ditutup rapat. Bejana maserasi diletakkan di tempat yang terlindung dari cahaya matahari langsung dan disimpan pada suhu 25°C selama 5 hari dan dilakukan penggojokan berulang-ulang agar pelarut dapat masuk seluruhnya ke dalam simplisia. Kemudian ampas diperas dan dimasukkan lagi dalam bejana ditambah dengan cairan penyari secukupnya diaduk dan disaring sampai diperoleh sari sebanyak 100 bagian (Depkes 1986).

## **2. Fraksinasi**

Fraksinasi dilakukan terhadap ekstrak dengan menggunakan metode pemisahan sehingga komponen bioaktif yang dimurnikan dapat diisolasi. Metode pemisahan yang paling sederhana adalah partisi yang merupakan tahap awal pemurnian ekstrak. Proses fraksinasi dilakukan dengan menggunakan corong pisah untuk memisahkan senyawa-senyawa yang terkandung. Metode ini dilakukan dengan menggunakan dua pelarut tak bercampur yang ditambahkan ke dalam ekstrak berdasarkan tingkat kepolaran. Dimulai dari pelarut air/*n*-heksan untuk menghasilkan fraksi non polar, air/kloroform atau air/etil asetat untuk menghasilkan fraksi semi polar. Partisi dapat memberikan pemisahan yang sangat baik, terutama untuk senyawa-senyawa yang memiliki tingkat kelarutan yang berbeda (Heinrich *et al.* 2009).

## **3. Pelarut**

Pemilihan pelarut merupakan faktor yang menentukan dalam ekstraksi. Pemilihan pelarut yang digunakan dalam ekstraksi tidak hanya berdasarkan kandungan zat aktif yang akan diteliti, tapi juga tempat terdapatnya dan zat lain yang terkandung di dalamnya serta dapat melarutkan kandungan senyawa aktif dalam jumlah maksimal. Hal penting yang harus diperhatikan dalam pemilihan pelarut yaitu selektivitas, sifat pelarut, kemampuan untuk mengekstraksi, tidak beracun dan harganya relatif murah (Fauzana 2010).

Etanol merupakan pelarut universal yang sering digunakan untuk melarutkan metabolit sekunder (Kirtishanti *et al.* 2011). Etanol digunakan sebagai penyari karena bersifat non toksik, tidak eksplosif jika berada di udara, tidak

korosif dan mudah diperoleh. Wujud etanol cair, bersifat volatil, kelarutan tergantung panjangnya rantai C, semakin panjang semakin sukar larut, dan semakin panjang gugus alkil (R) maka semakin polar. Etanol mampu melarutkan ekstrak dalam jumlah besar, beda densitas signifikan sehingga mudah dalam memisahkan zat terlarut (Utomo 2016). Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 70% karena sifat kepolarannya mampu menarik flavonoid, alkaloid, minyak atsiri dan saponin. Etanol 70% mampu menarik senyawa polifenol dan senyawa flavonoid lebih banyak dibandingkan dengan etanol dengan konsentrasi lebih atau kurang dari 70% (Tiwari *et al.* 2011).

*n*-heksana adalah suatu hidrokarbon alkana dengan rumus kimia C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>. Heksana merupakan hasil penyulingan minyak mentah. Heksana sering digunakan sebagai pelarut organik yang bersifat inert karena non-polarnya. Senyawa yang dapat larut dalam *n*-heksana yaitu senyawa yang bersifat non polar seperti terpenoid, sterol, dan fenil propanoid (Utomo 2016).

Etil asetat merupakan ester dari etanol dan asam asetat yang berwujud cairan jernih, tidak berwarna, dan memiliki aroma khas. Etil asetat adalah pelarut semi polar yang volatil (mudah menguap), tidak beracun dan tidak higroskopis. Senyawa yang dapat larut dalam etil asetat yaitu senyawa yang bersifat semi polar seperti flavonoid, alkaloid, asam fenolat dan senyawa fenolik seperti fenol-fenol, dan antrakuinon (Minarni *et al.* 2013).

Air adalah pelarut serba guna. Kemampuan air dalam melarutkan zat tersimpan dalam polaritas yang dimiliki oleh air. Air dapat melarutkan zat-zat yang bersifat ionik dan polar (Tiwari *et al.* 2011).

#### **D. Hiperlipidemia**

Hiperlipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan kelainan (peningkatan maupun penurunan) kadar lipid dalam plasma. Lipid (lemak) merupakan komponen utama dari membran sel, asam empedu dan hormon steroid. Lipid sangat penting bagi tubuh yang digunakan sebagai sumber energi, pelindung tubuh, pembentukan sel, sintesis hormon steroid dan prekursor prostaglandin (Munaf 2004).

Hiperlipidemia merupakan masalah yang cukup penting karena termasuk faktor resiko utama PJK di samping hipertensi dan merokok. Kadar Kolesterol darah dipengaruhi oleh susunan makanan sehari-hari yang masuk dalam tubuh (diet). Faktor lainnya yang dapat mempengaruhi kadar kolesterol darah di samping diet adalah keturunan, umur, jenis kelamin, obesitas, stress, alkohol (Anwar 2004).

Hiperlipidemia menyebabkan kondisi yang sangat merugikan karena dapat meningkatkan terjadinya penyakit pembuluh darah seperti Penyakit Jantung Koroner (PJK). Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan penyebab kematian terbesar di Amerika Serikat. Ditemukan sekitar 1.500.000 penduduk setiap tahunnya mengalami serangan jantung dan 500.000 di antaranya meninggal dunia. Penyakit Jantung Koroner (PJK) telah menunjukkan adanya korelasi dengan kadar partikel lipoprotein yang mengandung triasilgliserol atau kolesterol dalam plasma (Munaf 2004).

Hiperlipidemia diklasifikasikan menjadi hiperkolesterolemia yang menyebabkan peningkatan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*), kolesterol total dan trigliserida. Hipertrigliseridemia terjadi jika kadar trigliserida meningkat. Kadar trigliserida yang tinggi dalam darah akan meningkatkan konsentrasi VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) yang kemudian akan meningkatkan resiko terbentuknya plak deposit pada arteri, peningkatan tekanan darah dan gangguan pada jantung (Anwar 2004).

Ada beberapa jenis lipoprotein yang utama yaitu kilomikron, lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL, *Very Low Density Lipoprotein*), lipoprotein densitas rendah (LDL, *Low Density Lipoprotein*), lipoprotein densitas sedang (IDL, *Intermediate Density Lipoprotein*) dan lipoprotein densitas tinggi (HDL, *High Density Lipoprotein*) (Katzung 2010).

### **1. Kilomikron**

Kilomikron merupakan lipoprotein yang paling besar dibentuk dalam usus dan membawa trigliserida yang berasal dari makanan. Trigliserida dikeluarkan dari kilomikron pada jaringan ekstrahepatik melalui suatu jalur yang berhubungan

dengan VLDL yang mencakup hidrolisis oleh sistem lipase lipoprotein (LPL) (Katzung 2001).

## **2. Lipoprotein Berdensitas Sangat Rendah (VLDL)**

VLDL disekresi oleh hati yaitu menyediakan suatu sarana untuk mengeksport trigliserida ke jaringan perifer. Trigliserida VLDL dihidrolisis oleh lipase lipoprotein yang menghasilkan asam lemak bebas untuk disimpan di dalam jaringan adiposa dan untuk oksidasi dalam jaringan seperti otot jantung dan otot rangka (Katzung 2001).

## **3. Lipoprotein Berdensitas Rendah (LDL)**

Kolesterol LDL merupakan alat transpor kolesterol yang utama yang mengangkut 70-80% kolesterol total dari hepar ke perifer. LDL di hidrolisis dengan cara berikatan dengan reseptor LDL (apoprotein B) di hepar dan jaringan ekstrahepatik. Defisiensi aktivitas reseptor LDL menyebabkan terjadinya hiperkolesterolemia tipe IIa (Munaf 2004).

## **4. Lipoprotein Berdensitas Tinggi (HDL)**

Apolipoprotein HDL disekresi oleh hati dan usus. Sebagian besar lipid di dalam HDL berasal dari permukaan satu lapis kilomikron dan VLDL selama lipolisis. HDL mendapatkan kolesterol dari jaringan perifer dari suatu jalur yang melindungi homeostasis kolesterol sel (Katzung 2001).

# **E. Trigliserida**

## **1. Pengertian dan fungsi trigliserida**

Trigliserida merupakan salah satu jenis lemak di dalam tubuh yang beredar dalam darah dan berbagai bagian tubuh (Wibowo 2009). Lemak merupakan zat yang digunakan tubuh untuk proses metabolisme. Lemak terbagi menjadi beberapa jenis yaitu kolesterol total, lemak *High Density Lipoprotein* (HDL), lemak *Low Density Lipoprotein* (LDL), lemak *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) dan lemak trigliserida (Rembang *et al.* 2015).

Trigliserida merupakan fraksi lemak di dalam darah yang dibentuk di hati dari gliserol dan lemak yang berasal dari minyak nabati dan lemak hewani. Trigliserida tersusun oleh 3 asam lemak yang teresterefikasi ke molekul gliserol

(asam stearat, asam oleat, asam palmitat). Lemak dan gliserol yang terbentuk berasal dari makanan dengan rangsangan insulin atau kalori yang berlebihan karena konsumsi makanan berlebih. Kelebihan kalori tersebut kemudian diubah menjadi trigliserida dan disimpan sebagai lemak di bawah kulit (Dalimartha 2014).

Trigliserida dapat menghasilkan asam lemak yang berfungsi sebagai sumber energi yang dibutuhkan oleh otot-otot tubuh untuk beraktivitas atau sebagai simpanan energi dalam bentuk lemak atau jaringan adiposa. Trigliserida juga mempunyai fungsi sebagai bantalan tulang-tulang dan organ-organ vital, melindungi organ-organ tersebut dari guncangan atau rusak (Maulidina 2014).

Kadar trigliserida perlu diperiksa bila kadar kolesterol total  $> 200$  mg/dl, PJK, ada keluarga yang menderita PJK  $< 55$  tahun, ada riwayat keluarga dengan kadar trigliserida yang tinggi, ada penyakit DM & pankreas. Kadar trigliserida tinggi akan berbahaya bagi tubuh karena lipoprotein yang tinggi juga mengandung kolesterol sehingga dapat menyebabkan hiperlipidemia (NCEP 2001). Klasifikasi kadar trigliserida dapat dilihat pada tabel 1. (Sumber : NCEP 2001).

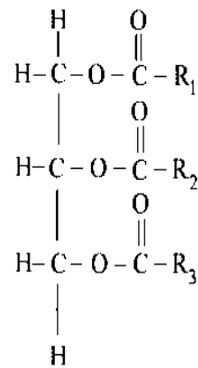
**Tabel 1. Klasifikasi kadar trigliserida darah**

<b>Kadar</b>	<b>Kategori</b>
$< 150$ mg/dL	Normal
150-199 mg/dL	Cukup tinggi
200-499 mg/dL	Tinggi
$\geq 500$ mg/dL	Sangat tinggi

## 2. Struktur trigliserida

Trigliserida merupakan gliserol yang berikatan dengan 3 asam lemak. Pada tubuh lemak yang terdapat dalam trigliserida adalah asam stearat yang memiliki 18 rantai karbon yang sangat jenuh dengan atom hidrogen, asam oleat yang mempunyai satu ikatan ganda ditengah rantai karbon dan asam palmitat yang mempunyai 16 rantai karbon yang sangat jenuh (Wibowo 2009).

Rumus kimia trigliserida adalah  $\text{CH}_2\text{COOR}-\text{CHCOOR}'-\text{CH}_2-\text{COOR}''$ , dimana R, R' dan R'' adalah sebuah rantai alkil yang panjang. Struktur trigliserida dapat dilihat pada gambar 1.



**Gambar 1. Struktur kimia trigliserida.**

### 3. Metabolisme dan absorpsi

Trigliserida dikatabolisme menjadi asam lemak dan gliserol. Asam lemak bebas yang berasal dari trigliserida dioksidasi menjadi energi. Oksidasi asam lemak terjadi di mitokondria dimana asam lemak dipecah menjadi asetil KoA. Gliserol akan dikonversi menjadi gliseraldehidrofosfat kemudian masuk ke siklus Krebs (Jim 2013).

Metabolisme trigliserida dalam tubuh terjadi di hati, tetapi ada beberapa yang dimetabolisme dalam jaringan adiposa (Wibowo 2009). Trigliserida paling banyak berasal dari makanan dan juga dari hati. Dalam lambung, lipid mengalami emulsifikasi oleh empedu menjadi partikel lebih kecil sehingga enzim pencernaan dapat bekerja. Lipid dalam usus yang berasal dari makanan disebut lipid eksogen. Trigliserida dihidrolisis di dalam usus oleh lipase pankreas dan lipase usus menjadi asam lemak bebas dan monogliserida. Bersama empedu, asam lemak bebas dan monogliserol dalam bentuk miselus masuk ke brush border enterosit untuk diabsorpsi. Empedu dilepas kembali untuk didaur ulang dalam proses pengangkutan. Dalam enterosit, asam lemak bebas akan diubah lagi menjadi trigliserida, sedangkan kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester, keduanya bersama dengan fosfolipid dan apoprotein B-48 akan membentuk lipoprotein yang disebut kilomikron nascent (Jim 2013).

Kilomikron diakumulasi di apparatus Golgi dan disekresi ke sisi lateral enterosit, masuk ke saluran limfa dan akhirnya melalui duktus torasikus akan masuk ke dalam aliran darah (Guyton dan Hall 2007). Trigliserida dalam kilomikron akan di hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase yang berasal dari endotel kapiler di jaringan adiposa, jantung, serta otot rangka, dan melepaskan

asam lemak bebas (*free fatty acid*). Asam lemak bebas yang dilepaskan diambil oleh miosit dan adiposit, dioksidasi untuk menghasilkan energi atau diesterifikasi dan disimpan sebagai trigliserida dalam jaringan adiposa. Bila asam lemak bebas terdapat dalam jumlah besar, sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan pembentuk trigliserida. Kilomikron yang kehilangan sebagian besar trigliseridanya akan menjadi kilomikron remnan yang mengandung kolesterol ester dan akan dibawa ke hati melalui ligan apoE (Jim 2013).

Kilomikron remnan kaya akan kolesterol ester, dan merupakan komponen lipid utama pada lesi aterosklerosis yang dapat masuk ke subendotel dan selanjutnya difagositosis oleh makrofag. Kilomikron remnan dibersihkan dari plasma oleh reseptor lipoprotein dan akhirnya diambil dan didegradasi oleh hepatosit (Jim 2013).

#### **4. Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar trigliserida**

Kelebihan trigliserida dapat menyebabkan menyempitnya pembuluh darah dan meningkatkan resiko serangan jantung. Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar trigliserida yaitu:

**4.1 Faktor genetik.** Hasil studi yang dilakukan oleh pakar ilmu kedokteran menunjukkan bahwa berbagai penyakit berhubungan dengan genetik atau keturunan. Dalam suatu keluarga terlihat adanya keterkaitan antara ketahanan atau kerentanan terhadap penyakit dan hubungan keluarga (Yulissa 2013). Kejadian penyakit jantung koroner dengan angka kejadian 1% dari jumlah penduduk disebabkan kelainan genetik metabolisme lipoprotein yang umumnya terjadi pada keluarga dengan riwayat penyakit jantung koroner yang tinggi (Kartika 2013).

**4.2 Jenis kelamin.** Kadar trigliserida pada wanita umumnya lebih rendah dibandingkan dengan laki-laki, laki-laki memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami penyakit jantung dan pembuluh darah. Kadar trigliserida pada wanita cenderung meningkat saat menopause sehingga insiden terjadinya penyakit jantung koroner pada wanita akan meningkat (Maulidina 2014).

**4.3 Usia.** Usia merupakan salah satu faktor yang dapat meningkatkan kadar trigliserida. Pertambahan usia meningkatkan risiko penyakit degeneratif

secara nyata pada pria maupun wanita (Yulissa 2013). Semakin tua seseorang maka terjadi penurunan berbagai fungsi organ tubuh sehingga keseimbangan kadar trigliserida darah sulit tercapai akibatnya kadar trigliserida cenderung lebih mudah meningkat (Wibowo 2009).

**4.4 Makanan dan minuman.** Trigliserida merupakan sumber utama energi untuk berbagai kegiatan tubuh. Asupan lemak dan karbohidrat yang berlebihan dapat meningkatkan kadar trigliserida dalam darah. Trigliserida yang tinggi dapat diatasi dengan cara mengatur asupannya (Ramadhani 2014). Konsumsi sayur dan buah yang tinggi akan serat serta vitamin dapat menurunkan kadar trigliserida (Fauziah dan Suryanto 2012).

**4.5 Obesitas.** Obesitas adalah kondisi kelebihan lemak baik di seluruh tubuh atau pada bagian tertentu seperti perut, pipi, paha, kaki dan lain sebagainya. Obesitas dapat menyebabkan peningkatan kadar trigliserida. Obesitas merupakan peningkatan total lemak tubuh, yaitu apabila ditemukan total lemak tubuh > 25% pada pria dan > 33% pada wanita, pada keadaan obesitas umumnya didapatkan hiperlipidemia (Yulissa 2013).

**4.6 Merokok dan konsumsi alkohol.** Mengonsumsi alkohol dapat meningkatkan trigliserida dalam plasma. Konsumsi alkohol menstimulasi hepar mensekresi VLDL oleh hambatan oksidasi hepar pada asam lemak bebas yang akan memicu sintesis trigliserida dan sekresi VLDL, sedangkan merokok dapat menurunkan kadar HDL Kolesterol (Kartika 2013).

## **5. Metode pemeriksaan trigliserida**

Metode yang digunakan dalam menetapkan kadar trigliserida adalah metode enzimatik kolorimetri (GPO-PAP). Digunakan metode GPO-PAP karena metode ini sangat mudah, praktis, cepat dan efisien. GPO (*Gliserida Fosfat Oksidase*) enzimatis yang kemudian dimodifikasi menjadi tes reaksi warna (kolorimetri) dan metode reaksi warna trinder (Hardisari dan Koiriyah 2016).

Prinsip kerja penetapan kadar trigliserida diawali dengan hidrolisis enzim lipoprotein lipase yang bereaksi menjadi gliserol dan asam amino bebas. Gliserol yang terbentuk direaksikan dengan ATP dengan bantuan enzim gliserol kinase membentuk gliserol-3-phospat dan ADP. Gliserol-3-phospat dan oksigen dioksidasi dengan bantuan enzim gliserol phospat oksidase menjadi dihidroksiaseton phospat dan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, selanjutnya H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> bereaksi dengan

aminoantipiryn dan 4-klorophenool oleh enzim peroksidase membentuk quinonimin, HCl dan  $4\text{H}_2\text{O}_2$  yang berwarna merah muda (Rully dan Enny 2012).

## **F. Obat Anti Hipertrigliseridemia**

### **1. Golongan resin pengikat asam empedu**

Golongan obat ini bermanfaat pada hiperlipoproteinemia yang melibatkan peningkatan LDL. Asam empedu dan metabolit kolesterol diabsorpsi kembali pada jejunum dan ileum dengan efisiensi 95%. Ekskresi asam empedu ditingkatkan sampai sepuluh kali lipat pada pemberian resin. Peningkatan klirens menyebabkan peningkatan konversi kolesterol menjadi asam empedu di hati melalui hidroksilasi- $7\alpha$  (Katzung 2001).

### **2. Golongan penghambat enzim HMG Co-A reduktase (Statin)**

Reduktase HMG-CoA memperantarai langkah awal biosintesis sterol. Bentuk aktif penghambat reduktase merupakan analog struktural HMG-CoA intermediate yang dibentuk oleh reduktase HMG-CoA dalam sintesis mevalonate yang dapat menyebabkan hambatan parsial pada enzim dan dapat juga merusak sintesis isoprenoid. Golongan ini juga dapat menurunkan trigliserida plasma dan meningkatkan kadar kolesterol HDL dalam jumlah sedikit (Katzung 2001).

### **3. Golongan asam nikotinat atau niasin**

Menurunkan sintesis kolesterol VLDL dan kolesterol LDL di dalam hati. Di samping itu juga menghambat katabolisme kolesterol HDL hingga kadar kolesterol HDL di dalam plasma tetap tinggi (Katzung 2001).

### **4. Golongan asam fibrat**

Asam fibrat dapat menurunkan trigliserida, kolesterol LDL dan meningkatkan kolesterol HDL melalui mekanisme pengikatan dengan reseptor *Peroxisome Proliferator Activated Reseptor* (PPARs) yang mengatur transkrip gen. Obat ini mempengaruhi pembentukan lipoprotein tetapi terutama sekali menghambat sintesis VLDL disamping menambah aktivitas lipoprotein lipase (LPL), hingga pembentukan VLDL meningkat. Dengan demikian hasil akhirnya adalah kadar VLDL turun (Katzung 2001).

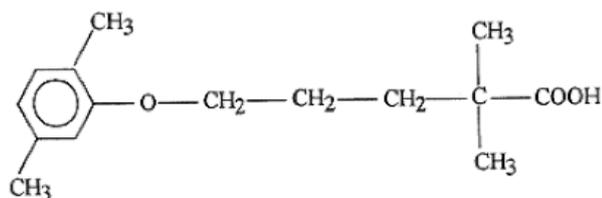
## G. Gemfibrozil

### 1. Pengertian

Gemfibrozil merupakan obat golongan asam fibrat yang secara klinis efektif dalam mengurangi kolesterol serum darah dan mengurangi kadar trigliserida, mengurangi LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan meningkatkan HDL (*High Density Lipoprotein*). Gemfibrozil sering digunakan sebagai obat pilihan dalam pengobatan hiperlipidemia yaitu untuk menurunkan kadar trigliserida (Rohman 2018).

### 2. Struktur

Gemfibrozil mempunyai struktur sebagai berikut (Rohman 2018) :



Gambar 2. Struktur kimia gemfibrozil.

### 3. Mekanisme kerja

Mekanisme kerja gemfibrozil yaitu dengan meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase ekstrahepatik, sehingga meningkatkan lipoprotein trigliserida. Gemfibrozil mengaktifkan *Peroxisome proliferator-activated receptor-alpha* (PPAR $\alpha$ ) 'transkripsi ligan faktor' yaitu reseptor yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat dan lemak, serta diferensiasi jaringan adiposa. Peningkatan sintesis lipoprotein lipase ini meningkatkan pembersihan trigliserida. Kilomikron terdegradasi, VLDL dikonversi ke LDL, dan LDL dikonversi ke HDL. Ini disertai dengan sedikit peningkatan sekresi lipid ke dalam empedu dan akhirnya usus. Gemfibrozil juga menghambat sintesis dan meningkatkan pembersihan apolipoprotein B, suatu molekul pembawa VLDL (Katzung 2001).

### 4. Farmakokinetika

Molekul gemfibrozil berbeda dari klofibrat dalam rantai alifatiknya dan adanya gugus 2-metil menggantikan atom klorin pada gugus fenoksi. Molekul ini disuplai sebagai asam karboksilat bebas. Gemfibrozil diabsorpsi secara kuantitatif

dari usus dan diikat kuat pada plasma protein. Obat ini mengalami sirkulasi intrahepatik dan mudah melintasi plasenta. Waktu paruh dalam plasma 1,5 jam. Eliminasi 70% melalui ginjal, tetapi hati mengubah sejumlah obat pada gugus metil menjadi turunan hidroksimetil atau karboksil dan beberapa senyawa menjadi kuinol (Katzung 2010).

### **5. Dosis**

Dosis oral dewasa adalah 600 mg 2 kali sehari diberikan 30 menit sebelum makan pagi dan makan malam, dosis maksimal 1200 mg/hari (Erwinanto *et al.* 2013).

### **6. Efek samping**

Efek samping yang sering terjadi adalah gangguan saluran cerna, ruam kulit, dermatitis, pruritus, urtikaria, impotensi, sakit kepala, pusing, pandangan kabur, miopati dan mialgia (Wulandari *et al.* 2015).

## **H. Hewan Percobaan**

### **1. Sistematika tikus putih**

Sistematika dari tikus putih sebagai berikut (Maula 2014) :

Filium	: Animalia
Filium	: Chordata
Sub Fillum	: Vertebrata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i> L.

### **2. Karakteristik tikus putih**

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 180-200 gram. Kelebihan tikus putih sebagai hewan uji adalah sangat mudah ditangani, dapat ditinggal sendirian di

kandang asal dapat melihat dan mendengar suara tikus yang lain (Maula 2014). Tikus putih juga memiliki ciri-ciri morfologis seperti albino, kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhannya cepat, temperamennya baik, kemampuan laktasi tinggi, dan tahan terhadap arsenik tiroksid (Akbar 2010).

### **3. Jenis kelamin tikus**

Tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan. Tikus putih jantan memiliki kondisi biologis dan hormonal yang lebih stabil dibandingkan tikus betina, tikus jantan juga lebih tenang dan lebih mudah ditangani serta metabolisme obat pada tikus jantan lebih cepat dibandingkan tikus betina (Yunita 2010).

### **4. Pemberian secara oral**

Pemberian obat secara oral pada tikus dilakukan dengan menggunakan jarum suntik oral yang kemudian ujung kanul dimasukkan perlahan-lahan ke dalam mulut melalui langit-langit ke belakang sampai rongga tekak, atau disemprotkan di antara pipi dan gigi bagian dalam dan dibiarkan tikus menelan sendiri (Permatasari 2012).

### **5. Pengambilan darah**

Pengambilan darah tikus dilakukan di bagian *Plexus Retoorbitalis* pada mata. Pengambilan darah pada *Plexus Retoorbitalis* dilakukan dengan cara mikrohematokrit yaitu digoreskan pada medial cantus mata di bawah bola mata ke arah foramen opticus. Mikrohematokrit diputar sampai melukai plexus, apabila diputar 5 kali maka harus dikembalikan 5 kali. Darah ditampung di ependrof yang telah diberi EDTA untuk tujuan pengambilan plasma darah, jika tanpa EDTA untuk tujuan pengambilan serumnya (Permatasari 2012).

## **I. Landasan Teori**

Hiperlipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan kelainan (peningkatan maupun penurunan) kadar lipid dalam plasma. Lipid (lemak) merupakan komponen utama dari membran sel, asam empedu dan hormon steroid. Lipid sangat penting bagi tubuh yang digunakan sebagai sumber

energi, pelindung tubuh, pembentukan sel, sintesis hormon steroid dan prekursor prostaglandin (Munaf 2004). Kelainan fraksi lipid yang utama adalah peningkatan kadar kolesterol total, kolesterol *Low-density lipoprotein* (LDL), trigliserida dan penurunan kadar kolesterol *High-density Lipoprotein* (HDL) (Situmorang dan Martha 2014).

Trigliserida merupakan jenis lemak di dalam tubuh yang terbentuk di hati dari gliserol dan lemak yang berasal dari makanan dengan rangsangan insulin atau kelebihan kalori akibat makanan yang berlebih. Kadar trigliserida normal dalam tubuh adalah <150 mg/dL (Dalimartha 2014). Pada kondisi tertentu, seperti diabetes melitus, hiperlipidemia, kegemukan, dan penyakit bawaan lain, kadar trigliserida dapat meningkat hingga lebih dari 200 mg/dL, bahkan dapat mencapai 500 mg/dL-1000 mg/dL, kadang-kadang dapat mencapai 2000 mg/dL, disebut sebagai hipertrigliseridemia (Hidayat *et al.* 2014). Hipertrigliseridemia akan menyebabkan peningkatan kadar kolesterol LDL dan penurunan kolesterol HDL yang merupakan pencetus terjadinya arterosklerosis, selain itu juga akan menyebabkan trombosis arteri koroner yang juga akan mempengaruhi peningkatan insulin dalam darah (Dyatkiko *et al.* 2004).

Ubi jalar ungu (*Ipomea batatas* L.) merupakan salah satu tanaman yang tumbuh di Indonesia yang bermanfaat untuk mengatasi hiperlipidemia. Hasil penelitian Li *et al.* (2009) menunjukkan ekstrak daun ubi jalar dengan dosis 100 mg/Kg BB dapat mengontrol kadar glukosa darah dan memodulasi metabolisme lipid dalam darah tikus diabetes mellitus. Penelitian Kenta *et al.* (2018) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun ubi jalar ungu dosis 300 mg/Kg BB efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total, namun pengujian aktivitas ekstrak etanol daun ubi jalar ungu terhadap kadar trigliserida belum dilakukan. Penurunan kadar trigliserida pada pemberian ekstrak etanol daun ubi jalar ungu terjadi karena daun ubi jalar ungu mengandung flavonoid (Li *et al.* 2009).

Flavonoid berfungsi sebagai pelindung membran lipid terhadap reaksi oksidasi dan dapat merusak serta melindungi struktur sel. Flavonoid juga berfungsi sebagai antioksidan dan menekan sintesis asam lemak yang penting bagi

kesehatan manusia. Mekanisme kerja flavonoid dalam menurunkan kadar trigliserida yaitu dengan cara meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase sehingga berpengaruh terhadap penurunan kadar trigliserida serum dan meningkatkan LPL yang berfungsi sebagai antioksidan. Flavonoid juga berperan sebagai penangkal radikal bebas yang memiliki gugus hidroksil (OH-) pada cincin aromatik serta menghentikan reaksi berantai peroksidasi lipid dengan melindungi sel dan bahan kimia dalam tubuh (Yuliana 2016).

Pada penelitian ini daun ubi jalar ungu dibuat dalam bentuk ekstrak dan fraksi karena dengan proses ekstraksi dan fraksinasi senyawa yang diinginkan dapat terambil dengan sempurna tanpa adanya senyawa pengotor yang ada dalam daun ubi jalar ungu. Pelarut yang digunakan adalah etanol 70% karena etanol merupakan pelarut universal yang sering digunakan (Kirtishanti *et al.* 2011). Etanol digunakan sebagai penyari karena bersifat non toksik, tidak eksplosif jika berada di udara, tidak korosif dan mudah diperoleh. Wujud etanol cair, bersifat volatil, kelarutan tergantung tergantung panjangnya rantai C, semakin panjang semakin sukar larut, dan semakin panjang gugus alkil (R) maka semakin polar. Etanol mampu melarutkan ekstrak dalam jumlah besar, beda densitas signifikan sehingga mudah dalam memisahkan zat terlarut (Utomo 2016). Fraksinasi dengan *n*-heksan akan menarik senyawa non polar yang terdapat dalam daun ubi jalar, fraksinasi dengan etil asetat akan menarik senyawa semi polar seperti flavonoid yang berbentuk aglikon dan fraksi air akan menarik senyawa polar seperti glikosida flavonoid.

Metode GPO-PAP adalah metode yang digunakan untuk pemeriksaan kadar trigliserida secara *enzimatic colorimetric*. Metode GPO-PAP digunakan dalam penelitian ini karena metode ini sangat mudah, praktis dan efisien (Hardisari dan Koiriyah 2016). Prinsip metode ini adalah pengukuran trigliserida setelah mengalami pemecahan secara enzimatik oleh lipoproteinase. Indikator yang digunakan adalah chinonimin yang berasal dari katalisasi 4-aminoantipyrine oleh hidrogen peroksida (Rully dan Enny 2012).

## **J. Hipotesis**

Berdasarkan landasan teori penelitian ini maka dapat disusun hipotesis sebagai berikut :

Pertama, ekstrak dan fraksi daun ubi jalar ungu (*Ipomea batatas* L.) memiliki aktivitas antihipertrigliseridemia pada tikus putih jantan galur wistar yang diberi pakan diet tinggi lemak.

Kedua, fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu (*Ipomea batatas* L.) memiliki aktivitas antihipertrigliseridemia yang setara dengan gemfibrozil.

Ketiga, kandungan senyawa kimia dari ekstrak dan fraksi daun ubi jalar ungu (*Ipomea batatas* L.) yang memiliki aktivitas antihipertrigliseridemia adalah flavonoid, tanin dan saponin.