

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tumbuhan Ubi Jalar Ungu

1. Klasifikasi tumbuhan ubi jalar ungu

Ubi jalar ungu diduga merupakan tanaman yang berasal dari Amerika Tengah. Diperkirakan pada abat ke-16, ubi jalar ungu mulai tersebar ke negara-negara tropis di seluruh dunia termasuk Indonesia. Pada tahun 1960 ubi jalar ungu sudah tersebar hampir di setiap provinsi di Indonesia (Suprpti 2003). Dalam sistematika (taksonomi) tumbuhan, tanaman ubi jalar diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : Plantae (tumbuh-tumbuhan)
Divisi : Spermatophyta (tumbuhan berbiji)
Subdivisi : Angiospermae (berbiji tertutup)
Kelas : Dicotyledonae (biji berkeping dua)
Ordo : Convolvulales
Famili : Convolvulaceae
Genus : *Ipomea*
Spesies : *Ipomea batatas* L.
Nama Asing : Sweet potato (Inggris)

Nama Daerah : Sumatra (godong), piek (Aceh), godong enjolor (Batak Karo), gowi (Nias), katelo, ubi jalah (Minangkabau), setilo, balading (Lampung), eba (enggoro); Jawa; hui boled, hui mantang (Sunda), katela, katela rambat, tela (Jawa); Madura: sabhrang (Madura), Bali: kesela(Bali); Nusa Tenggara: ambon, ubi kapal (Sasak), katabang (Sumbawa Barat), uwi (Bima); Sulawesi: atetela, batata (Gorontalo), wui tutu (Buol), lame jawa, lame kamumu (Makassar); Maluku: mangat (Buru), dasa (Halmahera Selatan), gumi (Halmahera Utara), ima (Ternate) ,daso (Tidore) (Kemenkes 2016).

2. Morfologi tumbuhan ubi jalar ungu

Tanaman ubi jalar merupakan tanaman musiman yang terdiri dari daun, batang, buah, bunga, biji dan akar. Tanaman ubi jalar menjalar atau merayap,

tahunan, panjang mencapai 5 m. Batang tanaman ubi jalar bulat, tidak berkayu, lunak, bergetah warna putih susu, bercabang-cabang, warna hijau atau keunguan, pada bagian buku batang kadang tumbuh akar ke arah bawah.

Tanaman ubi jalar memiliki daun tunggal, panjang tangkai daun 2,5-20 cm. Helai daun mempunyai bentuk dasar bulat telur lebar atau membulat, panjang 2,5-15 cm, lebar 3-11 cm, pangkal menjantung atau rata, tepi rata atau berlekuk atau berbagi menjadi 3-7 lekukan, pertulangan menjari, bentuk lekukan daun bulat telur hingga pita-lanset, permukaan gundul atau berambut jarang, hijau hingga hijau keunguan.

Bunga daun ubi jalar majemuk dalam karangan sederhana, jumlah bunga 1-3-7 bunga tiap karangan, letak di ketiak daun, panjang ibu tangkai daun 2-10,5 cm, persegi, panjang tangkai anak daun 2-10 mm. Daun pelindung mudah gugur, bentuk lanset, 2-4 mm. Kelopak bentuk lonceng, daun kelopak berbentuk elips atau bulat telur memanjang, ujung runcing, panjang 0,7-1,3 cm. Mahkota bentuk terompet, panjang 3-5 cm, tabung berwarna ungu, ungu muda-merah muda, bagian tengah bunga berwarna lebih gelap. Benang sari 5, melekat pada tabung mahkota, panjang benang sari 3-4 cm, kepala putik berlekuk 2. Tanaman ubi jalar memiliki biji yang jarang dijumpai, bentuk bulat telur atau bulat pempat. Memiliki biji kecil dan berambut. Akar tanaman ubi jalar tunggang, terdapat umbi batang yang berbentuk elips, gasing maupun bulat telur memanjang, putih kotor atau kuning kotor atau ungu (Kemenkes 2016).

3. Kandungan daun ubi jalar ungu

Daun dan ubi jalar ungu mengandung flavonoid, polifenol, saponin dan tanin (Sulastri et al. 2013; Sagita *et al.* 20017; Pamungkas *et al.* 2016). Umbi dan daun ketela rambat memiliki kandungan nutrisi antara lain protein, lemak, serat kasar, abu, karbohidrat, dan sejumlah mineral, di samping itu juga mengandung senyawa lain, yaitu asam pitat, sianida, tannin, dan oksalat (Kemenkes 2016).

3.1 Flavonoid. Flavonoid merupakan salah satu golongan metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tanaman yang termasuk dalam kelompok besar polifenol. Senyawa ini terdapat pada semua bagian tanaman termasuk daun, akar, kayu, kulit, tepung sari, nektar, bunga, buah, dan biji. Flavonoid mempunyai

kemampuan sebagai penangkap radikal bebas dan menghambat oksidasi lipid (Zuraida *et al.* 20017).

3.2 Polifenol. Adalah antioksidan yang lebih efektif dibandingkan dengan vitamin C. Polifenol bermanfaat untuk mencegah kerusakan DNA. Senyawa antioksidan tersebut dapat memperlancar sistem sirkulasi, menguatkan pembuluh darah dan menurunkan kadar kolesterol dalam darah (Sundari *et al.* 2009).

3.3 Saponin. Merupakan senyawa aktif permukaan dan bersifat seperti sabun, serta dapat dideteksi berdasarkan kemampuannya membentuk busa yang stabil dalam air dan menghancurkan sel darah merah. Dari segi pemanfaatan, saponin sangat ekonomis sebagai bahan baku pembuatan hormon steroid, tetapi saponin kadang-kadang dapat menyebabkan keracunan pada ternak (Minarno 2015).

3.4 Tanin. Merupakan senyawa fenolik kompleks yang memiliki berat molekul 500-3000. Tanin dibagi menjadi dua kelompok atas dasar tipe struktur dan aktivitasnya terhadap senyawa hidrolitik terutama asam, tanin terkondensasi dan tanin yang dapat dihidrolisis. Polifenol termasuk dalam golongan tanin (Pambayun *et al.* 2007).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia yaitu bahan alamiah yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun, kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang dikeringkan. Simplisia dapat berupa simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan atau mineral. Simplisia nabati yaitu simplisia yang berasal dari tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Simplisia hewani yaitu simplisia yang berasal dari hewan dan belum berupa zat murni. Simplisia pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Depkes 1979).

2. Pengumpulan simplisia

Daun ubi jalar ungu merupakan simplisia yang akan digunakan pada penelitian ini, daun ubi jalar ungu merupakan simplisia nabati. Kadar senyawa aktif dalam satu simplisia berbeda-beda tergantung pada bagian yang akan digunakan, umur tanaman atau bagian tanaman saat dipanen, dan tempat tumbuh. Pemanenan atau pengumpulan pada saat tanaman sudah tua atau masak (Depkes 1985). Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu simplisia nabati bagian daun. Pengumpulan dilakukan pada saat cuaca kering, bila basah akan menurunkan mutu (Depkes 1986).

3. Pembuatan simplisia

Daun ubi jalar ungu yang diperoleh kemudian dilakukan sortasi basah, dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang masih menempel pada daun kemudian ditiriskan hingga terbebas dari sisa air daun ubi jalar ungu kemudian dikeringkan.

4. Pengeringan simplisia

Pengeringan secara alamiah dilakukan dengan cara dipanaskan sinar matahari langsung dan dengan diangin-anginkan tanpa dipanaskan dengan sinar matahari langsung tergantung dari senyawa aktif yang terkandung dalam bagian tanaman yang dikeringkan. Pengeringan secara buatan dilakukan dengan menggunakan suatu alat atau mesin yang menggunakan suhu kelembaban, tekanan, dan aliran udaranya dapat diatur sehingga diperoleh simplisia dengan mutu yang lebih baik karena pengeringan akan lebih merata dan waktu pengeringan akan lebih cepat (Depkes 1985).

C. Ekstrak dan Ekstraksi

1. Pengertian ekstrak

Ekstrak merupakan sediaan pekat yang diperoleh dengan cara mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani dengan menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua pelarut diuapkan dan serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian sehingga memenuhi bahan baku yang telah ditetapkan (Depkes 1986).

2. Pengertian ekstraksi dan metode ekstraksi

Ekstraksi atau penyarian merupakan proses pemisahan senyawa dari simplisia dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Metode ekstraksi yang digunakan tergantung pada jenis, sifat fisik, dan sifat kimia kandungan senyawa yang diekstraksi. Pelarut yang digunakan tergantung pada polaritas senyawa yang akan disari, dari yang bersifat nonpolar hingga yang bersifat polar, sering disebut ekstraksi bertingkat. Pelarut yang digunakan mulai dari heksana, petroleum eter, kemudian kloroform atau diklometana dan diikuti dengan alkohol, metanol, dan air (Endang 2014). Jenis ekstraksi bahan alam yang sering dilakukan adalah destilasi uap, ekstraksi secara panas dengancara refluks, sokletasi, infusa digesti dan dekok. Sedangkan ekstraksi cara dingin dengan cara maserasi dan perkolasi (Depkes 2000).

2.1. Maserasi. Maserasi adalah proses penyarian atau pengekstrakan simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan atau pengocokan pada temperatur ruangan. Prinsip metode ini adalah pencapaian konsentrasi kesetimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang terus menerus. Remaserasi merupakan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya (Depkes 2000). Sedangkan maserasi digesti adalah cara maserasi yang dilakukan pada suhu yang lebih tinggi dari suhu kamar, yaitu 40-60°C (Endang 2014).

2.2. Fraksinasi. Fraksinasi adalah pemisahan yang bertujuan untuk memisahkan golongan utama kandungan yang satu dengan yang lain, merupakan suatu pemisahan senyawa berdasarkan perbedaan kepolaran dalam suatu herba. Mula-mula ekstrak kental difraksinasi berturut-turut dengan larutan penyari yang berbeda-beda polaritasnya. Masing-masing pelarut secara selektif memisahkan kelompok kandungan kimia tersebut, mula-mula disari dengan pelarut non-polar, kemudian disari dengan pelarut semi polar, dan yang terakhir disari dengan pelarut polar. Jumlah dan jenis senyawa yang dapat dipisahkan menjadi fraksi yang berbeda sudah tentu berbeda bergantung pada jenis tumbuhan (Harborne 2006).

2.3. Digesti. Digesti adalah cara maserasi dengan menggunakan pemanasan lemah, yaitu pada suhu 40-50°C. Cara ini hanya dapat dilakukan pada simplisia yang memiliki zat aktif tahan terhadap pemanasan (Depkes 1986).

2.4. Perkolasi. Perkolasi adalah cara penyarian yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Prinsip dari perkolasi yaitu serbuk simplisia ditempatkan dalam bejana silinder, pada bagian bawah silinder diberi sekat berpori kemudian dialiri cairan penyari dari atas ke bawah melalui serbuk simplisia. Cairan penyari akan melarutkan zat aktif sampai mencapai keadaan jenuh (Depkes 1986).

2.5. Soxhletasi. Prinsip soxhletasi yaitu uap cairan penyari akan naik ke atas melalui pipa samping, kemudian akan terkondensasi menjadi embun oleh pendingin tegak. Cairan akan turun ke labu melalui tabung yang berisi serbuk simplisia dengan melarutkan zat aktif serbuk simplisia (Depkes 1986).

2.6. Destilasi Uap. Destilasi uap dapat dipertimbangkan untuk menyari simplisia yang memiliki titik didih tinggi pada tekanan udara normal. Dengan adanya uap yang masuk, maka tekanan kesetimbangan uap zat kandungan akan diturunkan menjadi sama dengan tekanan bagian dalam suatu sistem, sehingga produk akan terdestilasi dan terbawa oleh uap air yang mengalir (Depkes 1986).

3. Pelarut

Pelarut merupakan cairan yang digunakan untuk menyari atau mengekstraksi. Kriteria cairan penyari yang baik haruslah memenuhi syarat antara lain murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, selektif yaitu hanya menarik zat yang berkhasiat yang dikehendaki, tidak mempengaruhi zat yang berkhasiat, diperbolehkan oleh peraturan (Depkes 1986).

3.1 Etanol 70%. Adalah campuran dua bahan pelarut yaitu etanol dan air dengan kadar etanol 70% (v/v). Etanol tidak menyebabkan pembengkakan pada membran sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut. Keuntungan lainnya adalah sifatnya yang mampu mengendapkan albumin dan menghambat kerja enzim. Etanol 70% sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal (Voigt 1984).

3.2 n-heksana. Merupakan penyari dari hasil penyulingan minyak tanah yang bersih, tidak berwarna, terdiri dari campuran hidrokarbon, transparan, bersifat volatil, memiliki bau khas dan mudah terbakar. Pelarut n-heksana tidak dapat larut dalam air, dapat larut dalam alkohol, eter, benzene, dan kloroform. Uap n-heksana mudah meledak apabila kerkaitan dengan udara, maka sebaiknya disimpan pada tempat yang dingin. Pelarut n-heksana bersifat non-polar yang dapat melarutkan minyak lemak dan asam lemak tinggi, triterpenoid, steroid, dan karetenoid (Suci 2017).

3.3 Etil asetat. Merupakan suatu cairan jernih, bau seperti buah, tidak berwarna. Etil asetat larut dalam 15 bagian air. Pelarut ini dapat bercampur dengan eter, kloroform dan etanol. Etil asetat merupakan pelarut yang bersifat semi polar, mudah menguap dan mudah terbakar, maka penyimpanannya sebaiknya dilakukan dalam wadah tertutup rapat serta terhindar dari panas. Senyawa-senyawa yang larut dalam pelarut ini antara lain flavonoid, alkaloid, asam fenolat, senyawa-senyawa fenolik seperti fenol-fenol, fenil propanoid, xanton dan antrakuinon (Harborne 2006).

3.4 Air. Air dimanfaatkan sebagai penyari karena murah, mudah didapat, stabil, tidak mudah terbakar dan menguap serta tidak beracun. Air dapat melarutkan gom, gula, pati, enzim, protein, lilin, lemak, peptide, minyak menguap, garam alkaloid, zat warna dan asam organik (Depkes 1986)

D. Kolesterol

1. Pengertian kolesterol

Secara etimologi kolesterol berasal dari bahasa yunani :*chole*, yang berate empedu dan *stereos* yang berarti padat. Kolesterol merupakan zat alamiah yang berwujud padatan. Kolesterol bukan merupakan asam lemak namun memiliki sifat fisika dan kimia seperti senyawa-senyawa yang mengandung asam lemak, dan berfungsi dalam pembentukan empedu (Goodman & Gilman 2007).

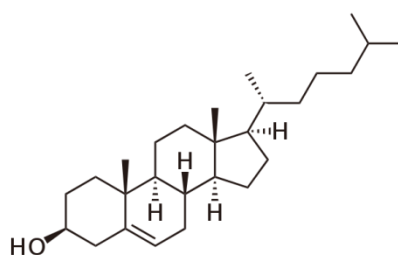
Menurut Tan & Rahardja 2002 kolesterol merupakan bangun essensial bagi tubuh untuk sintesa zat-zat penting, seperti membran sel dan bahan isolasi

sekitar saraf, begitu pula dengan hormon kelamin dan anak ginjal, vitamin D, dan batu empedu. Kolesterol dalam darah yang tinggi (hiperkolesterolemia) dapat menjadi salah satu penyebab resiko terjadinya aterosclerosis yang nantinya akan termanifestasi menjadi penyakit jantung koroner. Kategori kolesterol dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Kategori kolesterol (Dhalimartha 2000)	
Kadar	Kategori
< 220 mg/Dl	Normal
200-239 mg/Dl	Diwaspadai
≥240 mg/dL	Berbahaya

2. Struktur kolesterol

Plasma lipoprotein yang utama adalah partikel berbentuk bola dengan daerah inti hidrofobik yang mengandung ester kolesterol dan trigliserida. Satu lapisan kolesterol tidak diesterifikasi dan fosfolipid mengelilingi ini tersebut. Protein spesifik (apolipoprotein) terletak pada permukaan. Lipoprotein tertentu mengandung protein B berberat molekul sangat tinggi yang terdapat dalam dua bentuk: B-48, yang dibentuk di dalam usus halus dan di temukan dalam kilomikron dan sisanya; dan B-100, yang disintesis dalam hati dan ditemukan dalam VLDL, VLDL lain (IDL), LDL, dan lipoprotein (Katzung 2010). Struktur kolesterol dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Struktur kolesterol (Sumber: Wikipedia)

3. Fungsi kolesterol

Kolesterol terdapat pada bahan-bahan makanan yang berasal dari organ hewan, seperti; kulit, ginjal, otak, hati, jeroan, limfa dan lain-lain. Kolesterol tidak ada pada bahan makanan yang berasal dari tumbuhan. Kolesterol berguna bagi tubuh tetapi bila konsumsinya dalam jumlah yang sangat berlebih maka akan

merugikan. Endapan kolesterol terjadi apabila menu makanan yang selalu mengandung kolesterol dan perhitungan masuk lemak baik dari persentase energi dari lemak terhadap total kalori (Dalimartha 2000).

Kolesterol digunakan oleh tubuh untuk membentuk sel-sel yang sehat misalnya digunakan untuk membangun membrane sel, pembentukan hormon dan asam empedu yang membantu tubuh dalam penyerapan serta pencernaan lemak-lemak yang ada. Manfaat kolesterol dalam tubuh diantaranya sebagai pembentuk dinding sel tubuh, pembentuk hormon-hormon, pembentuk vitamin D, dan sumber energi (Graha 2010).

4. Biosintesis kolesterol

Biosintesis kolesterol dibagi menjadi lima tahap. (1) Mevalonat yang merupakan senyawa enam-karbon, disintesis dari asetilCoA. Dua molekul asetil CoA berkondensasi membentuk asetoasetil-CoA yang dikatalis oleh enzim sitosol tiolase. Asetoasetil – CoA berkondensasi dengan molekul asetil-CoA berikutnya yang dikatalisis oleh enzim HMG-CoA sintase yang berguna untuk membentuk HMG-CoA, kemudian HMG-CoA dikonversi menjadi mevalonat dengan dikatalisis oleh enzim HMG-CoA reduktase. (2) Unit isoprenoid dibentuk dari mevalonat dengan menghilangkan CO₂. Mevalonat yang sudah terbentuk akan mengalami fosforilasi oleh ATP untuk membentuk beberapa intermediat terfosforilasi aktif dan kemudian mengalami dekarboksilasi untuk membentuk unit isoprenoid aktif yaitu isopentenil difosfat. (3) Enam unit isoprenoid mengadakan kondensasi untuk membentuk intermediat, skualen. Dua molekul farnesil difosfat berkondensasi pada ujung difosfat dalam sebuah reaksi yang melibatkan eliminasi pirofosfat anorganik untuk membentuk praskualen difosfat dan diikuti oleh reduksi NADPH yang disertai eliminasi radikal pirofosfat anorganik sisanya. Dihasilkan senyawa skualen. (4) Skualen mengalami siklisasi untuk menghasilkan steroid induk, yaitu lanosterol. Skualen dikonversi menjadi lanosterol, skualen dikonversi menjadi skualen 2,3-epoksida oleh enzim oksidase dengan fungsi campuran di dalam retikulum endoplasma, yaitu enzim skualen epoksidase. (5) Kolesterol dibentuk dari lanosterol setelah melewati beberapa tahap untuk menghilangkan tiga gugus metil. Pembentukan kolesterol dari

lanosterol yang berlangsung dalam membran retikulum endoplasma dan melibatkan perubahan pada inti steroid serta rantai samping. Kolesterol dihasilkan pada saat ikatan rangkap direduksi (Murray *et al.* 2003).

5. Metabolisme kolesterol

Hati melepaskan kolesterol ke darah sesuai kebutuhan dalam keadaan normal, tetapi apabila diet terlalu banyak mengandung kolesterol atau lemak hewani jenuh, maka kadar kolesterol darah akan meningkat. Melalui reaksi penguraian tubuh akan menyerap lemak dan minyak dalam bahan pangan digunakan sebagai sumber energi (Tan & Rahardja 2002).

Kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas merupakan lipid plasma yang utama. Lipid tidak dapat larut dalam air sehingga agar dapat diangkut dalam darah maka susunan molekul perlu dimodifikasi yaitu berikatan dengan protein membentuk ikatan molekul yang disertai lipoprotein yang bersifat larut dalam air (Suci 2017).

E. Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia merupakan suatu keadaan dimana terjadi peningkatan kadar total kolesterol darah hingga melebihi batas normal. Hiperkolesterolemia biasanya diikuti dengan meningkatnya kadar LDL (Low Density Lipoprotein) yang membawa sekitar 60% kolesterol (Tan & Rahardja 2002).

F. Lipoprotein

Lipid tidak larut dalam air, agar lipid dapat diangkut dalam aliran darah, lipid harus berikatan dengan protein untuk membentuk ikatan makromolekul yang disebut lipoprotein (LPP). Kompleks LPP dalam darah disebut sebagai partikel lipoprotein yang berfungsi sebagai alat pengangkut lipid dalam darah. Senyawa yang termasuk lipid adalah kolesterol, kolesterol ester, fosfolipid, trigliserid, dan asam lemak.

1. Jenis – jenis lipoprotein

Susunan tingkat kadar LPP dalam plasma bergantung pada keseimbangan antara asupan lipid dari makanan, proses dalam hepar dan

pemanfaatan dalam jaringan. Fraksi lipid dalam plasma darah yaitu kilomikron, Lipoprotein Densitas-Sangat Rendah (*Very Low-Density Lipoprotein*, VLDL), Lipoprotein Densitas-Rendah (*Low Density Lipoprotein*, LDL), dan Lipoprotein Densitas-Tinggi (*High Density Lipoprotein*, HDL). Fraksi-fraksi ini terdiri atas 2 komponen utama yaitu trigliserid dan kolesterol, ditambah sejumlah kecil fosfolipid.

1.1. Kilomikron. Kilomikron merupakan lipoprotein densitas rendah yang paling banyak berisi trigliserid yang berasal dari makanan. Kilomikron yang dihasilkan dalam usus, masuk ke dalam sirkulasi darah melalui saluran limfatik, kemudian trigliserida dihidrolisis oleh lipoprotein lipase, yaitu suatu enzim yang berlokasi dipermukaan endotel pembuluh darah kapiler (Anonim 2008).

1.2. High Density Lipoprotein (HDL). Disebut juga sebagai lemak baik karena bersifat antiaterogenik yaitu mencegah aterosklerosis yang dapat mengangkat kolesterol berlebih pada jaringan pembuluh darah menuju liver yang dikeluarkan melalui saluran empedu. Kadar HDL dalam darah diharapkan tinggi. Kadar HDL rendah pada orang perokok, gemuk, penderita diabetes mellitus yang tidak terkontrol serta pemakaian pil KB (Dalimartha 2006). HDL berfungsi sebagai pembawa kolesterol dari jaringan perifer ke hati untuk metabolisme yang selanjutnya dikeluarkan dari tubuh. Kadar HDL yang sangat tinggi sampai 95% sangat baik bagi tubuh. Tingkat kadar kolesterol HDL plasma dianggap rendah apabila kadarnya dibawah 35 mg/dl (Anonim 2008).

1.3. Very Low Density Lipoprotein (VLDL). Kolesterol terbesar berasal dari hepar dan memiliki fungsi untuk mentransport trigliserida yang dibuat dalam jaringan. VLDL juga mentransport kolesterol dalam jumlah yang bermakna yang diperoleh dari sintesis dalam tubuh (Anonim 2008).

1.4. Low Density Lipoprotein (LDL). Merupakan lipoprotein pengangkut kolesterol terbesar pada manusia yaitu sebesar 70% total. Sebanyak 10 % dari partikel LDL mengandung trigliserida dan kolesterol sebesar 50%. Katabolisme LDL berlangsung melewati *receptor-mediated endocytosis* di hati dan sel lain. Hidrolisis ester dari kolesterol LDL menghasilkan kolesterol bebas untuk sintesis sel membran dan hormon steroid (Suci 2017). Individu yang tidak

menderita hipertrigliseridemia, dua pertiga kolesterol plasma ditemukan pada LDL. Kerusakan atau tidak adanya reseptor LDL menyebabkan kadar LDL dalam plasma yang tinggi dan hiperkolesterolemia familial (Goodman & Gilman 2007).

G. Obat- Obat Hiperlipidemia

1. Statin

Statin merupakan senyawa yang paling efektif dan paling baik toleransinya untuk mengobati dislipidemia. Statin merupakan inhibitor kompetitif *3-hidroksi-3-metilglutaril koenzimA (HMG-CoA) reduktase*, yang mengkatalisis tahap awal pembatas laju pada biosintesis kolesterol. Atorvastatin dan simvastatin merupakan obat dari golongan statin yang lebih kuat, dalam dosis tinggi juga dapat menurunkan kadar trigliserida yang disebabkan oleh meningkatnya kadar VLDL. Beberapa golongan statin juga ditujukan untuk meningkatkan kadar HDL-C (Goodman & Gilman 2007).

Obat golongan statin bekerja sebagai inhibitor kompetitif enzim HMG-CoA reduktase yang reversibel. HMG-CoA reduktase adalah enzim yang bertanggung jawab untuk konversi HMG-CoA menjadi asam mevalonat yang merupakan tahap awal dalam jalur biosintesis kolesterol (Anonim 2008).

1.1 Simvastatin. Simvastatin adalah analog 3-hidroksi-3-metilglutarat yang merupakan suatu prekursor kolesterol. Simvastatin bekerja dengan cara menghambat sintesis kolesterol di hati, dengan menghambat enzim HMG-CoA reduktase, dimana enzim ini mengkatalisis perubahan HMG-CoA menjadi asam mevalonat yang merupakan langkah awal dari sintesis kolesterol. Simvastatin diberikan dalam dosis 5-80 mg tiap hari (Katzung 2010).

2. Sekuestran Asam Empedu

Kolestiramin dan kolestipol termasuk dalam golongan ini. Kolestiramin dan kolestipol merupakan resin penukar ion (Goodman & Gilman 2007). Bekerja dengan kompleks resin atau asam empedu dikeluarkan melalui feses sehingga mencegah asam empedu kembali ke hati melalui sirkulasi enterohepatik. Berkurangnya konsentrasi asam empedu menyebabkan hepatosit meningkatkan konversi kolesterol ke asam empedu, menyebabkan suplai senyawa ini baik

kembali, sebagai komponen penting empedu. Konsentrasi kolesterol intraseluler akan menurun, mengaktifkan hati untuk meningkatkan ambilan partikel LDL yang mengandung kolesterol sehingga LDL plasma turun (Mycek 2001).

3. Niasin

Niasin menghambat sekresi VLDL sehingga menurunkan produksi LDL. Peningkatan bersih VLDL melalui jalur LPL berperan menurunkan trigliserida. Niasin menghambat lipase jaringan adiposa intrasel melalui penyampaian sinyal yang diperantarai reseptor, kemungkinan menurunkan produksi VLDL dengan mengurangi aliran asam lemak bebas ke hati (Katzung 2002).

4. Fibrat

Obat golongan ini bekerja dengan meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase dan menurunkan produksi VLDL hati sehingga dapat menurunkan kadar trigliserida, sedikit menurunkan kadar kolesterol LDL, dan meningkatkan kadar kolesterol HDL. Sediaan yang tersedia di Indonesia adalah gemfibrosil, fenofibrat, benza-fibrat, simfibrat, dan siprofibrat (Anonim 2008). Agen-agennya tersebut berfungsi sebagai ligan untuk reseptor transkripsi nuklear, yakni peroxisome proliferator-activated receptor- α (PPAR- α). Dengan meningkatkan lipolisis lipoprotein trigliserida melalui LPL. Lipolisis intrasel dalam jaringan adipose berkurang kadar VLDL menurun, sebagian disebabkan oleh penurunan sekresinya oleh hati (Katzung 2010).

H. Metode Pengukuran Kolesterol

1. Metode Liebermen-Burchard

Metode Liebermen-Burchard memiliki kemampuan akurasi tinggi, meliputi waktu singkat, alat sederhana dan reagen stabil (kurang dari 6 bulan). Metode ini tidak dilakukan deproteinisasi, dasar reaksi pembentukan warna hijau-biru kolesterol dengan reagen pewarna (campuran asam asetat glasial/anhidrat 60/40). Metode Liebermen-Burchard memiliki kekurangan yaitu menggunakan metode langsung, maka spesifikasinya rendah (sampel yang ditetapkan dengan

metode ini tidak boleh dalam keadaan terhemolisa, hiperbilirubin dan lipemik), sensitivitas rendah, reagen sukar didapat dan harganya mahal (Putri 2017).

2. Metode Zank dan Klungsoyr

Kolesterol di dalam plasma terikat dengan misel lipoprotein. Protein plasma diendapkan dengan alkohol, fraksi lipid diekstraksi dengan aseton atau eter. Kolesterol adalah residu yang sukar menguap. Residu tersebut dilarutkan menggunakan asam asetat glasial dan diwarnai dengan FeCl_3 dalam asam asetat sulfat. Kekurangan dari metode ini yaitu sulit digunakan bila dibandingkan dengan metode Liebermen-Burchard. Kekurangan tersebut meliputi pelaksanaan yang lebih tinggi, reagen tidak stabil. Kelebihan dari metode ini adalah memiliki sensitivitas tinggi dibandingkan dengan metode Liebermen-Burchard (Putri 2017).

3. Metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminoantipirine Phenol*)

Metode ini memiliki prinsip kolesterol ditemukan setelah hidrolisa enzimatis dan oksidasi. Indikator quinonemine terbentuk dari hydrogen peroksida dan 4-aminoantipyrine dengan adanya fenol peroksidase. Metode ini sering digunakan karena murah, praktis, mudah digunakan, cepat dan efisien. Reagen yang digunakan sudah siap pakai dan lebih stabil dibandingkan metode Liebermen-Burchard dan metode Zank. Hasil yang digunakan dari metode ini lebih teliti, namun reagen yang digunakan harus disimpan dengan baik karena enzim yang digunakan mudah rusak (Putri 2017).

I. Hewan Percobaan

1. Sistematikan tikus putih

Sistematika hewan uji tikus putih yang digunakan dalam penelitian ini adalah (Larasaty 2013) :

Filum	: Chordata
Sub filum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Bangsa	: Rodentia
Suku	: Muridae

Marga : Rattus

Jenis : *Rattus norvegicus*

2. Karakteristik utama tikus putih

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 180-200 gram. Tikus putih jantan merupakan hewan yang memiliki kemiripan dengan manusia sehingga banyak digunakan dalam penelitian. Tikus putih memiliki kelebihan diantaranya dapat ditinggal sendirian dikandang asalkan dapat melihat dan mendengar suara tikus yang lain serta mudah ditangani (Maula 2014).

3. Jenis kelamin tikus

Tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan, karena tikus jantan lebih tenang dan mudah ditangani dan metabolisme pada tikus putih jantan lebih mudah dan cepat dibandingkan tikus betina, tikus jantan memiliki hormon estrogen yang lebih sedikit dibandingkan dengan tikus betina (Ernawati 2009).

4. Pemberian secara peroral

Pemberian obat pada tikus dilakukan secara peroral menggunakan sonde oral. Sonde oral ditempelkan pada langit-langit mulut atas tikus, kemudian dimasukkan perlahan-lahan sampai ke esophagus dan cairan obat dimasukkan (Stevani 2016).

5. Pengambilan darah

Pengambilan darah tikus pada penelitian ini dilakukan pada bagian *Plexus Retoorbitalis* di mata. Darah ditampung di tabung untuk selanjutnya dilakukan pengukuran menggunakan spektrofotometri (Sunusmo 2018).

J. Landasan Teori

Kolesterol merupakan bangun esensial bagi tubuh untuk sintesa zat-zat penting, seperti membran sel dan bahan isolasi sekitar saraf, begitu pula dengan hormone kelamin dan anak ginjal, vitamin D, dan batu empedu. Kolesterol dalam darah yang tinggi (hiperkolesterolemia) dapat menjadi salah satu penyebab resiko

terjadinya aterosklerosis yang nantinya akan termanifestasi menjadi penyakit jantung koroner (Tan & Rahardja 2002).

Hiperlipidemia ialah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan kelainan (kenaikan maupun penurunan) fraksi lipid dalam plasma. Hiperlipidemia merupakan kelainan metabolik yang paling sering ditemukan. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kadar kolesterol total yang tinggi, kadar trigliserida yang tinggi dan kadar kolesterol HDL yang rendah. Lipid merupakan komponen utama dari membran sel, asam empedu, dan hormon steroid. Lipid sangat penting untuk berfungsinya sel dan digunakan sebagai sumber energi, pelindung tubuh, pembentukan sel, sintesis hormon steroid, dan prekursor prostaglandin (Anonim 2008). Lipid tidak larut dalam air, agar lipid dapat diangkut dalam aliran darah, lipid harus berikatan dengan protein untuk membentuk ikatan makromolekul yang disebut lipoprotein (LPP). Kompleks LPP dalam darah disebut sebagai partikel lipoprotein yang berfungsi sebagai alat pengangkut lipid dalam darah. Senyawa yang termasuk lipid adalah kolesterol, kolesterol ester, fosfolipid, trigliserid, dan asam lemak.

HDL disebut juga sebagai lemak baik karena bersifat antiaterogenik yaitu mencegah aterosklerosis yang dapat mengangkat kolesterol berlebih pada jaringan pembuluh darah menuju liver yang dikeluarkan melalui saluran empedu (Dalimartha 2006). VLDL berasal dari hepar dan memiliki fungsi untuk mentransport trigliserida yang dibuat dalam jaringan. VLDL juga mentransport kolesterol dalam jumlah yang bermakna yang diperoleh dari sintesis dalam tubuh (Anonim 2008). LDL merupakan lipoprotein pengangkut kolesterol terbesar pada manusia yaitu sebesar 70% total. Sebanyak 10 % dari partikel LDL mengandung trigliserida dan kolesterol sebesar 50%.

Diketahui bahwa daun ubi jalar ungu dilaporkan mengandung senyawa kimia antara lain flavonoid, polifenol, tanin, dan saponin. Tanin bekerja dengan mengurangi absorbsi kolesterol di usus. Saponin dapat menghambat penyerapan kolesterol dari misel dan menghambat penyerapan kembali asam empedu dan sintesis kolesterol (Puspasari *et al.* 2016). Flavonoid dapat menurunkan faktor risiko penyakit kardiovaskular karena berperan dalam metabolisme lipid (Prameshti

2014). Flavonoid mengurangi sintesis kolesterol dengan cara menghambat aktivitas enzim 3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA yang menyebabkan penghambatan sintesis kolesterol (Arief *et al.* 2012).

Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Kenta *et al.* (2018) bahwa ekstrak etanol daun ubi jalar ungu dosis 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB dan 300 mg/KgBB tikus mampu menurunkan kadar kolesterol dimana hasil terbaik ditunjukkan oleh ekstrak etanol dosis 300 mg/KgBB tikus. Penelitian lain yang dilakukan oleh Fatimah *et al.* (2018) menyatakan bahwa senyawa flavonoid yang terkandung dalam daun ubi jalar ungu khususnya kuersetin dapat menurunkan kadar kolesterol darah dengan cara meningkatkan ekskresi asam empedu. Mekanisme kerja kuersetin dapat menurunkan kadar kolesterol total dan kadar kolesterol LDL dengan cara menghambat sekresi Apo-B 100 pada sel CACO₂ serta dapat menghambat aktivitas mikrosomal trygliseride transferase protein (MTP) yang berperan pada pembentukan lipoprotein dengan mengkatalisa perpindahan lipid ke molekul Apo-B.

Pemisahan fraksi dari daun ubi jalar ungu yaitu dengan cara mengekstraksi daun ubi jalar ungu dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%, karena pelarut etanol merupakan pelarut yang serbaguna dan baik untuk ekstraksi flavonoid dan ekstraksi pendahuluan. Pelarut yang digunakan untuk fraksinasi dalam penelitian ini adalah n-heksana, etil asetat dan air. n-heksan akan melarutkan kandungan senyawa tanaman yang bersifat non-polar. Pelarut tersebut mudah menguap, tidak berbau, mudah terbakar dan tidak larut dalam air. Etil asetat merupakan pelarut yang semi polar, mudah terbakar dan mudah menguap, maka penyimpanannya dalam wadah yang tertutup dan terhindar dari panas. Etil asetat dapat melarutkan senyawa flavonoid aglikon dan alkaloid. Sedangkan air merupakan pelarut polar yang akan melarutkan senyawa polar.

K. Hipotesis

Berdasarkan permasalahan dalam penelitian ini dapat disusun hipotesis sebagai berikut :

Pertama, ekstrak dan fraksi daun ubi jalar ungu memiliki aktivitas menurunkan kadar kolesterol total pada tikus hiperkolesterolemia.

Kedua, fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu memiliki aktivitas antihiperkolesterolemia yang setara dengan kontrol positif simvastatin.