

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. RAMBUTAN

1. SISTEMATIKA TUMBUHAN

a. Daerah asal

Rambutan (*Nephelium Lappaceum*) merupakan tanaman buah-buahan tropika basah yang berasal dari Asia Tenggara. Tanaman rambutan banyak dibudidayakan di negara yang beriklim tropis antara lain, Indonesia, Malaysia, Thailand dan Filipina.

b. Taksonomi

Dalam sistematika / taksonomi tumbuhan, tanaman rambutan diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Plantae</i> (tumbuh-tumbuhan)
Divisi	: <i>Spermatophyte</i> (tumbuhan berbiji)
Subdivisi	: <i>Angiospermae</i> (berbiji tertutup)
Kelas	: <i>Dicotyledonae</i> (biji berkeping dua)
Ordo	: <i>Sapindales</i> (tumbuhan berbunga)
Family	: <i>Sapindaceae</i>
Genus	: <i>Nephellium</i>
Spesies	: <i>Nephellium Lappaceum</i> Linn

c. Morfologi

Rambutan (*Nephelium lappaceum*) merupakan tanaman tahunan. Secara alami, pohon rambutan dapat mencapai ketinggian 25m atau lebih. Habitus tanaman berbentuk seperti payung, dengan tajuk pohon antara 5m–10m, dan memiliki system perakaran yang cukup dalam. Batang pohon rambutan (*Nephelium Lappaceum*) berkayu keras, berbentuk *gilig*, tumbuh tegak / kokoh,

dan berwarna kecoklat-coklatan sampai putih kecoklatan. Percabangan tumbuh secara horizontal, namun kadang sedikit miring kearah atas. Daun rambutan berbentuk bulat panjang dengan ujung tumpul atau meruncing dan umumnya berwarna hijau tua sampai hijau muda. Sedangkan bunganya muncul di ujung cabang, tersusun dalam tandan, berukuran kecil, berwarna kekuning-kuningan dan bertangkai pendek. Buah rambutan (*Nephelium Lappaceum*) memiliki bentuk bulat agak lonjong ataupun lonjong bahkan kadang pipih dan berat per buah antara 33,80 g – 68,15 g. Kulit buah rambutan (*Nephelium Lappaceum*) terdapat rambut dengan ukuran, struktur, dan warna yang bervariasi. Daging buahnya berwarna putih, memiliki rasa manis dan berair. Biji buahnya berbentuk bulat sampai lonjong, kadang agak bengkok bagian ujungnya. Berat biji berkisar antara 1,0 g – 2,6 g (Rukamana dan Yuniarsih, 2002).

2. KANDUNGAN KIMIA BIJI BUAH RAMBUTAN

Buah rambutan mengandung karbohidrat, protein, lemak, fosfor, besi, kalsium dan vitamin C. Kulit buahnya mengandung tannin dan saponin. Biji buah rambutan mengandung lemak dan polifenol. Daun rambutan mengandung tannin dan saponin. Kulit batang rambutan mengandung tannin, saponin, flavonoid, pectic substances dan zat besi (Dalimartha, 2003).

Dalam sebuah penelitian ilmiah “Telaah Fitokimia Biji Rambutan (*Nephelium Lappaceum*)” menyatakan bahwa penapisan fitokimia biji rambutan memberikan hasil positif terhadap golongan senyawa flavonoid. Tiga senyawa golongan flavonoid telah berhasil diisolasi dari ekstrak etanol biji rambutan. Isolat

pertama merupakan senyawa flavonol tersubstitusi gula pada posisi 7-O dan memiliki gugus hidroksil pada posisi 3, 5, dan 4'. Isolat kedua diduga merupakan senyawa flavonol tersubstitusi pada 3-O dan 7-O dengan gugus hidroksil pada posisi 5 dan 4'. Isolat ketiga diduga merupakan senyawa flavonoid tersubstitusi pada 5-O (Asrianti dkk., 2006).

B. HEWAN UJI

Tikus dan mencit termasuk familia *Muridae* dari kelompok mamalia (hewan menyusui). Tikus dapat diklasifikasikan (Kusumawati, 2004):

Dunia	: <i>animalia</i>
Filum	: <i>chordate</i>
Subfilum	: <i>vertebrata</i>
Kelas	: <i>mamalia</i>
Subklas	: <i>theria</i>
Ordo	: <i>rodentia</i>
Genus	: <i>rattus</i>
Species	: <i>novergicus</i>
Berat badan	: 150-600 gram
Kepala & badan:	hidung tumpul, badan besar, pendek, 18-25cm
Ekor	: lebih pendek dari kepala dan badan
Telinga	: relative kecil 20-23cm

C. LIPID

Lipid adalah komponen utama dari membran sel, asam empedu dan hormon steroid. Lipid berfungsi sebagai sumber energi, pelindung tubuh, pembentukan sel, sintesis hormon steroid, dan prekursor prostaglandin. Karena lipid memiliki sifat tidak larut air sehingga dibutuhkan suatu zat pelarut untuk transportasi lemak antar jaringan dan bersirkulasi dalam darah yaitu suatu protein

yang dikenal dengan nama apolipoprotein atau apoprotein yang membentuk hampir 70% dari sebagian HDL dan hanya 1% kilomikron. Senyawa lipid dengan apoprotein ini dikenal dengan nama lipoprotein.

Tabel 1. Komposisi lipoprotein dalam plasma manusia

Lipoprotein	Sumber	Komponen Lipid Utama	Apolipoprotein
Kilomikron	Usus	Triasilgliserol	A-I, A-II, A-IV, B-48, C-I, C-II, C-III, E
VLDL	Hati (usus)	Triasilgliserol	B-100, C-I, C-II, C-III
IDL	VLDL	Triasilgliserol, kolesterol	B-100, E
LDL	VLDL	kolesterol	B-100
HDL	Hati, usus, VLDL, kilomikron	Fosfolipid, kolesterol	A-I, A-II, A-IV, C-I, C-II, C-III, E, D

(Mayes *et al.*, 2009)

Empat lipoprotein penting yang dapat ditentukan dalam darah adalah *Kilomikron* yang berasal dari penyerapan triasilgliserol dan lipid lain di usus, lipoprotein densitas sangat rendah (*Very Low Density Lipoprotein-VLDL* atau *pre- β -lipoprotein*) yang berasal dari hati untuk ekspor triasilgliserol, lipoprotein densitas rendah (*Low Density Lipoprotein*, LDL atau *β -lipoprotein*) merupakan tahap akhir metabolisme VLDL, dan lipoprotein densitas tinggi (*High Density Lipoprotein*, HDL atau *α -lipoprotein*) yang berperan dalam transport kolesterol dan pada metabolisme VLDL dan kilomikron (Mayes *et al.*, 2009).

1. Metabolisme lipid

a. Pencernaan trigliserida

Trigliserida merupakan lipid utama dalam diet manusia karena trigliserida merupakan simpanan utama lipid pada tumbuhan dan hewan yang terdapat dalam

makanan. Pencernaan utama trigliserida meliputi hidrolisis menjadi asam lemak dan 2-monoasilgliserol, tetapi pencernaan trigliserida tergantung dari panjangnya rantai asam lemak (Marks *et al.*,1996). Asam lemak rantai sedang dan pendek dapat dengan mudah memasuki mitokondria, sedangkan asam lemak rantai panjang harus diikat dengan karnitin dalam ikatan ester sebelum melintasi membran dalam mitokondria (Ganong, 2003). Pencernaan lipid sebagian kecil terjadi di mulut dan lambung oleh lipase mulut dan lipase lambung yang masing-masing dihasilkan oleh lidah dan lambung. Lipase-lipase tersebut menghidrolisis asam lemak rantai sedang dan pendek.

i. Aksi garam empedu

Setelah lemak dalam diet meninggalkan lambung, lemak tersebut masuk ke dalam duodenum dan diemulsikan (di suspensi dalam partikel kecil di lingkungan cair) oleh garam empedu. Garam empedu dihasilkan oleh hepar, disekresikan ke dalam lumen usus melalui kandung empedu. Kontraksi kandung empedu distimulasi oleh hormon kolesistokinin yang di sekresikan oleh sel-sel usus saat isi lambung memasuki sel-sel usus.

ii. Aksi lipase pancreas

Enzim utama yang mencerna trigliserida adalah lipase pankreas yang dihasilkan oleh pankreas. Lipase pankreas disekresikan bersama protein lain seperti kolipase dan bikarbonat yang menetralkan asam dari lambung. Bikarbonat menetralkan pH isi lumen usus dengan menaikkan pH menjadi kurang dari enam. Pada pH enam, semua enzim pencernaan aktif. Bikarbonat disekresikan oleh pankreas karena adanya stimulasi hormon sekretin yang dilepaskan usus saat asam

memasuki duodenum. Kolipase berfungsi meningkatkan aktivitas lipase. Lipase pankreas menghidrolisis asam lemak rantai pendek, sedang, maupun panjang. Hasil hidrolisis tersebut adalah asam lemak bebas dan 2-monoasilgliserol (Marks *at al.*, 1996).

b. Absorpsi lipid

Semua hasil pencernaan lipid oleh enzim yang berupa asam lemak, 2-monoasilgliserol, kolesterol, lisofosfolipid dan vitamin larut lemak dikemas menjadi miselus. Miselus adalah droplet kecil teremulsi garam empedu, berguna sebagai transport untuk mengangkut asam lemak dan 2-monoasilgliserol bergerak menuju brush border sel epitel usus untuk diabsorpsi. Garam empedu tidak ikut diabsorpsi, tapi tetap tinggal dilumen usus dan bergerak turun untuk diabsorpsi oleh ileum, kemudian kembali ke hepar melalui sirkulasi enterohepatik sehingga dapat digunakan untuk mencerna lipid dan dipakai berkali-kali. Asam lemak rantai pendek dan sedang dapat diabsorpsi langsung oleh sel intestinal tanpa garam empedu.

c. Sintesis kilomikron

Asam lemak dan 2-monoasilgliserol disintesis ulang menjadi trigliserida di dalam sel intestinal. Karena tidak larut dalam air, trigliserida harus dihantarkan dalam bentuk lipoprotein. Trigliserida dikemas bersama protein dan fosfolipid membentuk butir lemak berukuran besar yang dinamakan kilomikron. Kilomikron merupakan lipoprotein densitas rendah yang banyak berisi trigliserida yang berasal dari makanan (Sherwood, 2001; Marks *at al.*, 1996).

d. Pengangkutan lipid dalam darah

Kilomikron dikeluarkan dari sel epitel usus melalui proses eksositosis dan masuk ke sistem limfe, kemudian masuk pembuluh darah 1-2 jam setelah makan. Pada tahap awal kilomikron disebut kilomikron *nascent*, kemudian berubah menjadi kilomikron *mature* setelah menerima dua protein dari *High Density Lipoprotein* (HDL). Kedua protein tersebut adalah *apoprotein E* (apo E) dan *apoprotein C_{II}* (apo C_{II}). Apo E ditangkap reseptor membran terutama di permukaan sel hepar, sehingga lipoprotein dapat masuk ke dalam sel hepar secara endositosis. Apo C_{II} berperan sebagai aktifator *Lipoprotein Lipase* (LPL). LPL adalah enzim yang terletak di endotel kapiler dan berfungsi untuk mencerna trigliserida kilomikron (Marks *et al.*, 1996).

e. Nasib kilomikron

Trigliserida dicerna oleh LPL di sel endotel kapiler jaringan otot dan jaringan adipose, menghasilkan asam lemak bebas dan gliserol. Gliserol yang dilepaskan akan dimetabolisme oleh hepar dan digunakan untuk sintesis trigliserida. Asam lemak digunakan sebagai energi pada jaringan otot atau disimpan dalam sel adipose (Marks *et al.*, 1996).

Kilomikron yang kehilangan trigliserida (*kilomikron remnant*) densitasnya akan meningkat dan diambil oleh hepar secara endositosis melalui reseptor yang menangkap apo E. Partikel *remnant* kaya kolesterol yang berasal dari diet, diikat dan didegradasi oleh enzim lisosom dihati menjadi asam lemak, asam amino, gliserol, kolesterol dan fosfat karena berkurangnya trigliserida (Mayes *et al.*, 2009).

2. Penyimpanan lemak

Lemak disimpan dalam dua jaringan utama yaitu jaringan adipose dan hati. Fungsi utama jaringan adipose adalah menyimpan trigliserida sampai diperlukan untuk membentuk energi. Sel lemak dari jaringan adipose merupakan modifikasi dari fibroblast yang mampu menyimpan trigliserid murni dengan jumlah 80 sampai 90 persen dari volumenya (Guyton & Hall, 2006).

D. HIGH DENSITY LIPOPROTEIN (HDL)

HDL adalah lipoprotein yang ukurannya paling kecil. Partikel HDL mempunyai ukuran sebesar 6-12,5 nanometer dengan kepadatan atau densitas 1,12. HDL mengandung konsentrasi protein yang tinggi kurang lebih 55%, 3-15% trigliserida, 26-46% fosfolipid, 15-30% ester kolesteril, dan 2-10% kolesterol. (Guyton & Hall, 2006). Apoprotein yang terkandung dalam HDL adalah apo A_I, apo A_{II}, apo C_I, apo C_{II}, apo D dan apo E. Fungsi utama HDL adalah sebagai tempat penyimpanan apo C dan apo E yang dibutuhkan dalam metabolisme kilomikron dan VLDL. HDL berfungsi mengangkut kolesterol jaringan perifer seperti sel-sel pembuluh darah menuju hepar untuk metabolisme (katabolisme), proses ini disebut pengangkutan balik kolesterol. HDL bekerja dengan mengabsorpsi kristal kolesterol yang menumpuk pada dinding arteri. Fungsi balik kolesterol memberi keuntungan bagi jaringan pembuluh darah karena dengan menurunnya jumlah kolesterol pada tunika subintima, pembentukan sel busa (*foam cell*) dalam pembuluh darah akan menurun. Sel busa (*foam cell*) adalah

lipid dalam makrofag yang memfagositosis kolesterol LDL yang teroksidasi dan muncul pada tahap awal pengembangan aterosclerosis.

HDL bertindak sebagai *scavenger* dari kolesterol. HDL dapat mengikat kolesterol di dalam membran sel dengan menggunakan apo A_I protein yang memperantarai pembentukan ester kolesterol. Apo D pada HDL mengaktifkan perpindahan ester kolesterol ke VLDL dan LDL. HDL juga memindahkan apo C_{II} dan apo E ke kilomikron dan lipoprotein densitas rendah lain. Apo E dihati digunakan untuk mengenali dan menyerap kilomikron *remnant* sehingga kelebihan kolesterol dapat dipindahkan dan dikonversi menjadi asam empedu yang kemudian disekresikan ke dalam duodenum melalui saluran pipa empedu.

Sel mempunyai *ATP-Binding Cascade protein 1* (ABC1) yang menggunakan ATP untuk mengeluarkan kolesterol dari dalam membran menuju luar membran. Setelah kolesterol bebas diambil, kolesterol bebas akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT). Setelah kolesterol berada di luar membran, partikel HDL akan menangkap dan mengangkutnya menuju hepar. Di hepar, HDL ditangkap oleh *scavenger receptor class B type 1* (SR- B1) dan akan ditukarkan dengan trigliserida dari VLDL dan IDL dengan bantuan *cholesterol ester transfer protein* (CETP).

Di hepar, kolesterol ini digunakan untuk sintesis *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) yang berguna untuk mengangkut triasilgliserol ke jaringan adiposa. HDL mengangkut kolesterol dari pembuluh darah, sehingga bersifat *vasculoprotective* yang mencegah aterosklerosis. Konsentrasi HDL berbanding

terbalik dengan resiko aterosklerosis, semakin tinggi kadar HDL dalam darah, semakin menurunkan insiden penyakit jantung koroner (Marks *et al.*, 1996).

Berikut ini adalah tabel kadar HDL menurut *American Heart Assosiation* dan hubungannya dengan factor resiko aterosklerosis:

Tabel 2. Batasan kadar kolesterol HDL dan resiko aterosklerosis

Kadar mg/dL	Kadar mmol/L	Interpretasi
<40 untuk laki-laki, <50 untuk wanita	<1.03	Kadar HDL rendah beresiko terkena aterosklerosis
40-59	1,03-1,55	Kadar HDL sedang
>60	>1,55	Kadar HDL tinggi, melindungi pembuluh darah dari pembentukan aterosklerosis

(Anonim, 2001)

E. FLAVONOID

Senyawa flavonoid termasuk dalam senyawa fenol yang merupakan benzene tersubstitusi dengan gugus -OH, senyawa flavonoid ini banyak diperoleh dari tumbuhan, biasanya berwarna merah, ungu, dan biru tetapi ada juga yang berwarna kuning. Flavonoid terdiri dari dua cincin benzen yang terikat dengan 3 atom carbon (propana). Dari kerangka ini flavonoid dapat di bagi menjadi 3 struktur dasar yaitu flavonoid, isoflavonoid, dan neoflavonoid.

Manfaat flavonoid antara lain sebagai antioksidan, hipoglikemia, menstabilkan permeabilitas kapiler, anti-inflamasi, imunomodulator, antihepatotoksik, antineoplastik, hipotensi, regenerasi jaringan, sedatif, mengatur fungsi jantung, antimikroba, antispasmodik dan diuretic. Flavonoid banyak terdapat

pada anggur merah, teh hijau, coklat hitam, rambutan, kedelai dan lain sebagainya.

Flavonoid juga memiliki peran sebagai agen antihiperlipidemik (Wilcox, 2001). Flavonoid menghambat sekresi hepatosit apolipoprotein B (apoB) dengan 2 mekanisme yaitu pertama, flavonoid mengurangi sintesis *Acyl COA cholesterol acyltransferase* (ACAT) di mana ACAT ini berperan dalam sintesis kolesterol ester yang akan digunakan dalam proses pengikatan lipoprotein VLDL dengan apoB100. Kedua, flavonoid mengurangi aktifitas *microsomal triglyceride transfer protein* (MTTP) yang akan mempengaruhi sekresi apoB48 di retikulum endoplasma. MTTP adalah protein yang mentransport trigliserida ke apoB-48 di retikulum endoplasma (Marks, 1996). ApoB-48 adalah apoprotein paling banyak dalam kilomikron yang berasal dari usus. Selanjutnya, aktifitas reseptor LDL yang akan berkontribusi dalam mengurangi akumulasi apoB. Kadar HDL mencerminkan efisiensi transport kolesterol terbalik, sehingga saat LDL menurun maka kadar HDL akan naik (Mayes, 2009).

F. ATEROSKLEROSIS DAN PENYAKIT JANTUNG KORONER

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah penyakit jantung yang disebabkan oleh penyempitan arteri koronaria akibat proses aterosklerosis atau spasme atau kombinasi keduanya. Aterosklerosis adalah penyakit terbentuknya plak di dinding arteri besar, sehingga aliran darah terganggu dan menurunkan elastisitas pembuluh darah. Plak merupakan pengendapan lemak, trombosit, makrofag dan leukosit di lapisan tunika intima dan tunika media arteri koronaria (Majid, 2007).

Plak terbentuk saat sel endotel arteri mengalami cedera mekanis maupun sitotoksik terpajan ke darah dan menarik monosit yang akan berubah menjadi makrofag saat memasuki sel endotel dan memakan bahan-bahan disekitarnya. Akibat dipenuhi oleh sel lemak, sel ini berubah menjadi sel busa dan menimbulkan *fatty streak* di dalam dinding pembuluh darah.

Sel endotel dalam keadaan normal menghasilkan *prostaglandin I₂*(PGI₂), suatu prostasiklin yang menghambat agregasi trombosit. Trombosit akan menggumpal dan akan melepaskan *tromboksen A₂* (TXA₂) yang mendorong penggumpalan trombosit saat sel endotel mengalami kerusakan. Makrofag juga menghasilkan *Growth Factor* (GF) menyebabkan proliferasi sel otot polos yang bermigrasi dari lapisan media ke intima dinding arteri.

Sel dalam lapisan intima melepaskan lemak, kemudian menumpuk di plak yang sedang tumbuh. Lipoprotein darah terutama LDL akan terus masuk ke lesi dan menambah timbunan lemak. Sel lesi menghasilkan kolagen, elasin dan glikosaminoglikan membentuk *fibrous cap* dan muncul kristal kolesterol di bagian tengah plak. Sel akan terperangkap di dalam plak dan kemudian mati sehingga membentuk sumbatan aterosklerosis yang bersifat rentan untuk pecah. Bila sumbatan tersebut pecah akan terjadi reaksi pembekuan darah (trombosis) sehingga terbentuk bekuan darah yang menambah tebal sumbatan. Reaksi trombosis ini melibatkan platelet (sel pembeku darah) yang teraktivasi dan faktor-faktor pembekuan darah. Akibatnya derajat sumbatan meningkat, bahkan bisa sampai menyumbat total (Marks *et al.*, 1996).

Menyempitnya arteri koronaria akibat proses aterosklerosis akan menurunkan kadar oksigen jantung yang menimbulkan gambaran klinis nyeri dada bersifat seperti terbakar dan tertekan, sering menjalar ke lengan kiri sampai leher, rahang dan gigi. Nyeri dada biasanya timbul pada saat melakukan aktifitas dan berkurang dengan istirahat. Pada jantung yang sehat arteri koronaria berdilatasi dan mengalirkan banyak darah yang mengandung oksigen saat kerja suatu jaringan meningkat, namun apabila arteri koronaria mengalami kekakuan atau penyempitan akibat aterosklerosis dan tidak dapat berdilatasi sebagai respon peningkatan oksigen maka sel miokardium akan menggunakan glikolisis anaerob untuk memenuhi kebutuhan energi. Metabolisme anaerob melalui jalur glikolisis tidak efisien dan menyebabkan pembentukan asam laktat. Asam laktat akan menurunkan pH miokardium dan menimbulkan nyeri (Santoso dan Setiawan, 2005).

Empat faktor resiko PJK yang tidak dapat diubah, yaitu: usia, jenis kelamin, ras, dan riwayat keluarga. Resiko PJK meningkat dengan bertambahnya usia (laki-laki ≥ 45 tahun; perempuan ≥ 55 tahun atau menopause premature tanpa terapi pengganti estrogen) dan penyakit yang serius jarang terjadi sebelum umur 40 tahun. Wanita relatif lebih kebal terhadap PJK sampai menopause, kemudian menjadi sama rentan seperti pria karena adanya efek perlindungan hormone estrogen. Orang Amerika-Afrika lebih rentan terhadap PJK daripada orang kulit putih. Riwayat keluarga yang positif terhadap PJK (pada ayah atau saudara laki-laki sebelum berusia 55 tahun atau pada ibu atau saudara perempuan sebelum berusia 65 tahun) akan meningkatkan timbulnya aterosklerosis prematur.

Faktor resiko PJK yang bisa diubah antara lain:

1. Peningkatan kadar lipid serum (hiperlipidemia)

Hiperlipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan kelainan (peningkatan maupun penurunan) fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah peningkatan kadar triasilgliserol, peningkatan kadar kolesterol LDL dan penurunan kadar kolesterol HDL. Hiperlipidemia mengganggu fungsi endotel dengan meningkatkan produksi radikal bebas oksigen. Pemajanan terhadap radikal bebas dalam sel endotel dinding arteri menyebabkan terjadinya oksidasi LDL yang berperan menimbulkan plak ateromatosa.

2. Hipertensi

Tekanan darah yang tinggi menimbulkan gaya regangan yang merobek lapisan endotel arteri dan arteriol terutama di tempat percabangan arteri. Robeknya lapisan endotel menyebabkan peradangan, penimbunan sel darah putih dan trombosit. Lapisan endotel pembuluh darah akan menyempit dan mengeras.

3. Merokok sigaret

Seseorang yang merokok lebih dari satu pak rokok sehari menjadi dua kali lebih rentan terhadap PJK daripada mereka yang tidak merokok. Asap rokok mengandung nikotin yang memacu pengeluaran adrenalin. Zat ini merangsang denyut jantung dan tekanan darah. Asap rokok mengandung karbon monoksida (CO) yang memiliki kemampuan lebih kuat daripada sel darah merah (haemoglobin) dalam menarik atau menyerap oksigen, sehingga menurunkan kapasitas darah merah untuk membawa oksigen ke jaringan, termasuk jantung.

4. Gangguan toleransi glukosa

Gangguan toleransi glukosa atau diabetes mellitus berhubungan dengan disfungsi endotel, peningkatan kadar LDL dan rendahnya kadar HDL.

5. Obesitas

Obesitas adalah kelebihan jumlah lemak tubuh >19% pada laki-laki dan >21% pada perempuan. Obesitas dapat meningkatkan kadar kolesterol dan LDL darah.

6. Kurangnya aktifitas fisik

Kurangnya aktifitas fisik akan menurunkan kadar kolesterol HDL dan menaikkan kadar kolesterol LDL dan trigliserida (Brown, 2006; Soeharto, 2001).

G. SIMVASTATIN

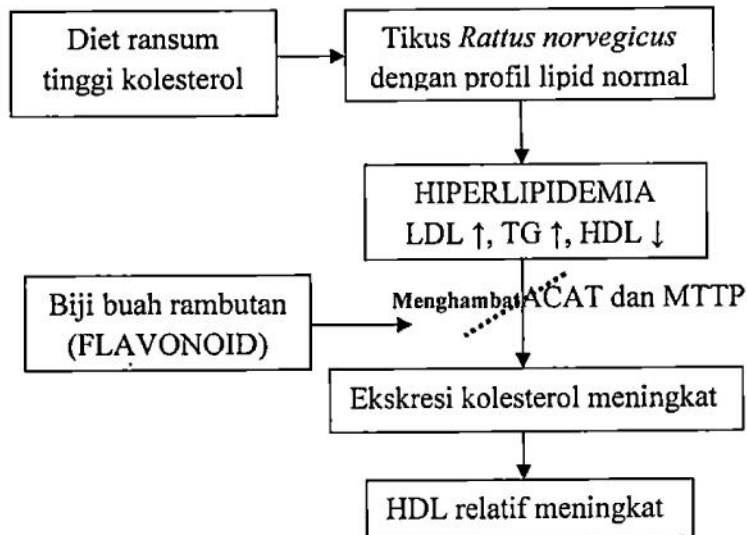
Inhibitor HMG KoA reduktase adalah obat pilihan pertama untuk mengobati sebagian besar pasien hiperlipidemia. Obat ini disebut sebagai “-statin” memiliki struktur analog dengan struktur HMG. HMG merupakan prekursor kolesterol. Obat yang termasuk golongan statin adalah *lovastatin*, *pravastatin*, *simvastatin*, dan *fluvastatin*. Obat ini menghambat HMG-KoA reduktase, enzim yang mengontrol tahap pembatas kecepatan pada sintesis kolesterol. Penghambatan biosintesis kolesterol hati oleh inhibitor HMG-KoA reduktase menyebabkan peningkatan afinitas reseptor LDL dan ekstraksi prekursor LDL hati (sisa VLDL) dan mengurangi persediaan LDL plasma. Efek obat ini adalah menurunkan sintesis kolesterol dalam sel hati dengan cara mengikat jumlah reseptor LDL sehingga katabolisme kolesterol semakin banyak terjadi, serta meningkatkan bersihan LDL plasma yang mengakibatkan penurunan kadar LDL dan kolesterol total dalam darah. Selama pengobatan dapat terjadi penurunan

sedang triasilgliserol plasma dan peningkatan ringan kadar kolesterol HDL (Malloy & Kane, 2008; Munaf, 2009).

H. KERANGKA TEORI

Pola hidup yang tidak sehat dengan mengkonsumsi makanan yang tinggi lemak, dapat menyebabkan gangguan metabolisme dalam tubuh (hiperlipidemia). Hiperlipidemia ditandai dengan adanya peningkatan kolesterol, trigliserida (TG), kolesterol- LDL dan penurunan kolesterol- HDL. Dengan penggunaan biji buah rambutan (*Nephelium lappaceum*) yang mengandung flavonoid dapat menghambat hiperlipidemia, sehingga kolesterol, trigliserida, kolesterol- LDL dapat turun dan kolesterol- HDL meningkat. Kerja flavonoid dalam menurunkan kadar kolesterol yaitu Pertama, flavonoid mengurangi sintesis *Acyl COA cholesterol acyltransferase* (ACAT) di mana ACAT ini berperan dalam sintesis kolesterol ester yang akan digunakan dalam proses pengikatan dengan lipoprotein. ACAT merupakan protein membran utuh yang berada di *rough endoplasmic reticulum* (RER) hati. Saat sintesis ACAT berkurang, maka terjadi penurunan sintesis kolesterol dalam hati sehingga, ambilan LDL oleh hati meningkat. Peningkatan ambilan LDL tersebut menyebabkan peningkatan sintesis asam empedu, kemudian LDL diekskresikan ke usus halus melalui duktus biliaris menjadi feses. Sehingga, terjadi penurunan kadar LDL dan TG dalam darah, karena HDL mencerminkan efisiensi transport kolesterol terbalik, sehingga saat kadar LDL dan TG turun maka kadar HDL akan naik (Mayes, 2009). Kedua, flavonoid mengurangi aktifitas *microsomal triglyceride transfer protein* (MTP)

yang akan mempengaruhi sekresi apoB di retikulum endoplasma. Selanjutnya, aktifitas reseptor LDL yang akan berkontribusi dalam mengurangi akumulasi apoB dapat menurunkan kadar LDL darah (Wilcox, 2001; Burnett, 1999).



Gambar 1. Kerangka Teori

I. HIPOTESIS

Berdasarkan tinjauan pustaka di atas, maka diambil hipotesis bahwa:

Biji buah rambutan (*Nephelium lappaceum*) dapat menaikkan kadar HDL dalam darah pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) galur *sprague dawley* hiperlipidemia.