

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Daun Sukun

1. Definisi

Tumbuhan sukun adalah salah satu tumbuhan 'nangka-nangkaan' yang dikenal dengan baik di Indonesia. Selain *Artocarpus altilis*, terdapat beberapa nama ilmiah sukun lain yang jarang digunakan, yaitu *Artocarpus camansi*, *A. mariannensis*, *A. communis* dan *A. incisa*. Tumbuhan sukun merupakan penghasil buah dan kayu yang bernilai ekonomi, dan penghasil daun yang termasuk tanaman obat yang biasa digunakan masyarakat sebagai pengobatan alternatif. (Syah, dkk, 2006)

Dalam bahasa Inggris, tumbuhan sukun dikenal sebagai breadfruit, atau breadnut untuk jenis sukun berbiji yang tumbuh liar di New Guinea, Maluku Indonesia dan Filipina. Tumbuhan ini dapat tumbuh subur pada daerah tropis, seperti Indonesia, Thailand, Vietnam, dan Kamboja dengan berbagai keadaan tanah, baik basah, kering maupun daerah pantai dan pulau karang. (Ragone, 2006)

Di Indonesia, tumbuhan sukun hampir dapat ditemui di seluruh daerah, terutama Jawa Tengah dan Jawa Timur. Oleh karena penyebarannya yang luas dan merata serta ketahanannya terhadap hama dan penyakit yang

membahayakan, maka budidaya tumbuhan sukun sangat memungkinkan untuk dikembangkan. (Ramadhani, 2009)

2. Klasifikasi

- a. Kingdom/Kerajaan : *Plantae*
- b. Divisi : *Spermatophyta*
- c. Sub divisi : *Magnoliophyta*
- d. Kelas : *Magnoliopsida*
- e. Ordo/Bangsa : *Urticales*
- f. Famili/Suku : *Moraceae*
- g. Genus/Marga : *Artocarpus* (Ramadhani, 2009)

3. Distribusi

Tumbuhan sukun diyakini berasal dari daerah yang luas membentang dari New Guinea melalui Indonesia dan Malaysia menuju Mikronesia Barat. Pada abad ke 12, tumbuhan sukun mulai tersebar luas di kepulauan pasifik. Dalam jangka waktu lima abad setelah penyebaran di kepulauan pasifik, tumbuhan sukun sudah tersebar sampai ke Eropa, Inggris dan Amerika. (Morton, 1987)

4. Morfologi

Tumbuhan sukun merupakan salah satu jenis tumbuhan yang cepat tumbuh dengan kecenderungan ke arah atas. Tinggi pohon tumbuhan ini dapat mencapai 85 kaki atau 26 meter. Batang-batangnya besar, berwarna coklat, berkulit kasar dan memiliki cabang yang banyak. Daun tumbuhan ini lebar, berujung apikal dan memiliki lobus-lobus. Permukaan daunnya halus, mengkilap, hijau tua dengan urat-urat hijau atau kuning-hijau. Ukuran daun dengan bentuk menjari ini bervariasi dari 50 sampai 70 cm untuk panjang, dan 25 sampai 50 cm untuk lebarnya. (Morton, 1987)

5. Penggunaan

a. Buah

Buah sukun merupakan salah satu makanan pokok bergizi tinggi yang biasanya dikonsumsi setelah matang.

b. Benih

Benih tumbuhan sukun yang mengandung banyak protein dan sedikit lemak ini merupakan sumber vitamin dan mineral yang baik.

c. Daun dan getah

Hampir semua bagian dalam tumbuhan sukun digunakan sebagai obat di daerah Pasifik dan Karibia, terutama getah dan daunnya. Getah tumbuhan sukun digunakan untuk mengobati patah tulang dan keseleo serta meredakan nyeri nangkul. Daunnya dipercaya mampu mengatasi

penyakit hati, inflamasi, jantung, ginjal, menurunkan tekanan darah dan meringankan asma. (Ragone, 2006)

6. Kandungan kimia

Terdapat beberapa kandungan kimia penting di dalam daun sukun, seperti saponin, polifenol, asam hidrosianat, asetilcolin, tannin, riboflavin, phenol dan kolin. Daun tanaman ini juga mengandung flavonoid yang berperan dalam menurunkan kadar LDL serum melalui mekanisme penghambatan protein transfer MTP dan enzim ACAT. Penghambatan MTP dan ACAT berperan dalam menurunkan kadar VLDL, dan selanjutnya menurunkan kadar LDL sebagai resultan VLDL.

B. LDL

1. Lipoprotein

Komponen lipid utama yang dapat ditemukan di dalam darah manusia adalah kolesterol, trigliserida dan fosfolipid. Ketiganya relatif tidak larut dalam plasma dan tidak beredar dalam bentuk bebas. Dalam menjalankan fungsinya, komponen-komponen lipid harus berikatan dengan protein dan membentuk ikatan kompleks lipid-protein supaya dapat ditransport dalam plasma. Ikatan ini biasa disebut lipoprotein. Selain mengandung tiga lipid utama di atas, lipoprotein juga mengandung apolipoprotein dan ester kolesterol. (Mayes, dkk, 2009)

Lipoprotein dibagi menjadi 5 kelas, yaitu

- a. Kilomikron, yang berasal dari penyerapan trigliserida di usus,
- b. VLDL *very low density lipoprotein*, atau lipoprotein densitas sangat rendah yang membawa trigliserida dari hati,
- c. IDL *intermediate density lipoprotein*, atau lipoprotein densitas sedang,
- d. LDL *low density lipoprotein*, atau lipoprotein densitas rendah yang merupakan resultan VLDL yang mengantarkan kolesterol ke jaringan
- e. HDL *high density lipoprotein*, atau lipoprotein densitas tinggi yang terlibat dalam metabolisme VLDL dan kilomikron serta pengangkutan kolesterol. (Mayes, dkk, 2009)

Penamaan lipoprotein didasarkan pada densitas atau berat jenisnya. Karena lemak memiliki kepadatan yang rendah dan berat jenis yang ringan, maka berat jenis lipoprotein berbanding terbalik dengan kadar lemak yang dikandungnya. (Mayes, dkk, 2009)

Pada keadaan pascaabsorpsi, setelah kilomikron keluar dari sirkulasi, lebih dari 95 persen lipid plasma berada dalam bentuk lipoprotein. Konsentrasi lipoprotein dalam plasma rata-rata sekitar 700mg per 100ml. Berdasarkan unsurnya, konsentrasi lipoprotein dapat dibagi menjadi

- a. Kolesterol : 180 mg/100ml plasma
- b. Fosfolipid : 160 mg/100ml plasma
- c. Trigliserida : 160 mg/100ml plasma
- d. Lipoprotein protein : 200 mg/100ml plasma

(Guyton & Hall, 2006)

Lipoprotein protein atau moeitas protein pada lipoprotein dikenal sebagai apolipoprotein. Penamaan apolipoprotein menggunakan tata nama ABC. Apolipoprotein HDL diberi simbol A, sedangkan apolipoprotein LDL, VLDL dan kilomikron diberi simbol B. Akan tetapi, apo-B kilomikron lebih kecil dari apo-B LDL dan VLDL sehingga penamaanya menjadi B-48 untuk kilomikron, dan B-100 untuk LDL dan VLDL. (Mayes, dkk, 2009)

Komposisi lipoprotein dalam plasma manusia dapat dilihat di tabel 2.1

el 2.1 Komposisi Lipoprotein dalam Plasma Manusia (Ganong, 2003 ; Mayes, dkk, 2009)

Lipoprotein	Asal	Densitas (g/ml)	Komposisi (%)					Komponen lipid utama
			Protein	Kolesterol bebas	Ester kolesteril	Trigliserida	Fosfolipid	
Kilomikron	Usus	<0.95	2	2	3	90	3	Trigliserida
VLDL	Hati&usus	0.95-1.006	8	4	16	55	17	Trigliserida
IDL	VLDL	1.006-1.019	10	5	25	40	20	Trigliserida , kolesterol
LDL	IDL	1.019-1.063	20	7	46	6	21	Kolesterol
HDL	Hati&usus	>1.063	50	4	16	5	25	Fosfolipid, kolesterol

2. Metabolisme Lipoprotein

Metabolisme lipoprotein dibagi menjadi dua jalur yaitu jalur eksogen dan endogen. Jalur eksogen dan endogen mencakup metabolisme kolesterol, LDL dan trigliserida.

a. Jalur Metabolisme Eksogen

Makanan berlemak yang kita makan terdiri atas trigliserida dan kolesterol. Selain kolesterol yang berasal dari makanan, di dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekskresikan bersama empedu ke usus halus. Baik lemak di usus halus yang berasal dari makanan maupun yang berasal dari hati disebut lemak eksogen. (Siregar, 2010)

Sebelum mencapai usus, metabolisme makanan berlemak dimulai dari lambung. Satu sampai lima persen dari seluruh pencernaan lemak terjadi di dalam lambung di bawah pengaruh lipase lambung, sedangkan 95 sampai 99 persennya terjadi di dalam usus halus, terutama di bawah pengaruh lipase pankreas. (Guyton & Hall, 2006)

Pencernaan lemak dimulai dari pemecahan bulir-bulir lemak menjadi partikel yang lebih kecil, sehingga enzim-enzim pencernaan yang tidak larut dalam lemak dapat bekerja pada permukaan butiran. Proses ini dinamakan emulsifikasi lemak. Selanjutnya, di bawah pengaruh lipase pankreas, lemak teremulsi dipecah menjadi monogliserida, asam-asam lemak dan gliserol.

Monogliserida dan asam-asam lemak bebas yang sudah terpecah ditranspor menuju permukaan sel epitel melalui brush border. Dikarenakan kelarutan kedua zat tersebut di dalam lemak, mereka dapat larut dalam membran dengan mudah sehingga memungkinkan terjadinya difusi ke dalam sel. (Guyton & Hall, 2006)

Di dalam sel, asam lemak dan monogliserida kembali diubah menjadi trigliserida oleh retikulum endoplama. Trigliserida tersebut kemudian dikeluarkan dari sel epitel menuju ruang intersel dan digabungkan dengan kolesterol dari diet makanan, selubung protein hidrofilik, serta beta apolipoprotein untuk membentuk agregat yang disebut kilomikron. (Guyton & Hal, 2006)

Selanjutnya kilomikron ditranspor dalam limfe sampai akhirnya mencapai sirkulasi vena-vena besar leher pada pertemuan vena jugularis dan subklavia. Kilomikron tidak langsung diambil oleh hati namun akan dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase dinding pembuluh darah kapiler. Enzim lipoprotein lipase akan mengubah trigliserida menjadi asam lemak dan gliserol. Asam lemak diangkut dalam keadaan berikatan dengan albumin serum menuju sel otot dan sel lemak. Di dalam sel otot, asam lemak akan dioksidasi menjadi energi, sedangkan di dalam sel lemak, asam lemak akan diesterifikasi untuk disimpan sebagai triasilgliserol.

Kilomikron yang sudah mengalami hidrolisis akan kehilangan 90% kandungan trigliseridanya sehingga disebut kilomikron *remnant* atau kilomikron sisa. Kilomikron sisa yang mengangkut asam lemak, kolesterol dan sedikit trigliserida kemudian diambil oleh hati melalui proses endositosis. (Mayes, dkk, 2009)

Sebagian kolesterol yang mencapai organ hati diubah menjadi asam empedu yang akan dikeluarkan ke dalam usus, berfungsi seperti detergen dan membantu proses penyerapan lemak dari makanan. Sebagian lagi dikeluarkan melalui saluran empedu tanpa dimetabolisme menjadi asam empedu. Kemudian organ hati akan mendistribusikan kolesterol ke jaringan tubuh lainnya melalui jaringan endogen. Pada akhirnya, kilomikron yang tersisa (yang lemaknya telah diambil), dibuang dari aliran darah oleh hati. (Guyton & Hall, 2006)

b. Jalur Metabolisme Endogen

Selain berasal dari makanan, trigliserida dan kolesterol juga disintesis di hepar dan disekresi langsung ke dalam sirkulasi darah sebagai lipoprotein VLDL. Dalam sirkulasi, trigliserida dalam VLDL akan dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase (LPL), untuk selanjutnya diubah menjadi IDL. IDL kemudian akan melalui serangkaian proses dan berubah menjadi LDL yang kaya akan kolesterol. Sebagian dari kolesterol dalam LDL akan dibawa ke

hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang mempunyai reseptor untuk kolesterol-LDL. Sebagian dari VLDL, IDL, dan LDL akan mengangkut ester kolesterol kembali ke hepar. (Siregar, 2010)

3. LDL-Kolesterol

Low Density Lipoprotein Cholesterol atau LDL-C merupakan pembawa kolesterol utama yang mengangkut 60-70% kolesterol dari hepar menuju jaringan perifer untuk pembentukan hormon dan sintesis membran. LDL biasa dikenal dengan sebutan kolesterol “jahat” karena sifatnya yang kaya kolesterol dapat menyebabkan penimbunan kolesterol di pembuluh darah. Peningkatan kadar LDL dipengaruhi oleh peningkatan asupan lemak jenuh dalam makanan, sedangkan penurunannya dipengaruhi oleh peningkatan asupan lemak tidak jenuh berantai panjang. (Saragih, 2009)

LDL dapat mengantarkan kolesterol ke jaringan melalui interaksinya dengan reseptor LDL di hati dan kebanyakan jaringan ekstraseluler. LDL diambil dengan endositosis melalui perantara reseptor *coated pits* yang mengenali komponen Apo B-100 dari LDL. Reseptor LDL manusia merupakan salah satu anggota famili reseptor yang mentranspor makromolekul ke dalam sel dengan cara endositosis. (Mayes, dkk, 2009)

Setelah LDL berikatan dengan reseptor, terjadi proses internalisasi melalui proses endositosis dengan perantara reseptor. Setiap *coated pits* selanjutnya terlepas dan membentuk endosom. Pompa-pompa protein di membran endosom menurunkan pH endosom sehingga melepas reseptor untuk berdaur ulang kembali di membran sel. Endosom kemudian menyatu dengan lisosom untuk melepaskan kolesterol bebas yang selanjutnya digunakan untuk proses seluler. Keberadaan kolesterol di dalam sel memicu reaksi-reaksi kendali umpan balik, dengan cara menghambat sintesis kolesterol intrasel, merangsang esterifikasi setiap kolesterol yang berlebih, dan menghambat sintesis reseptor LDL yang baru. (Ganong, 2003)

LDL memiliki sekitar 2600 molekul dalam komponen lipidnya, dimana separuhnya adalah asam lemak tak jenuh ganda (PUFA), seperti asam linoleat, arakidonat dan dokosaheksanoat. Ketiganya sangat rentan terhadap oksidasi karena memiliki ikatan rangkap. Meskipun begitu, pada keadaan normal, endotelium menghalangi infiltrasi LDL ke dalam intima sehingga mencegah oksidasi LDL. Beberapa keadaan patologis yang dapat mengakibatkan terbentuknya jejas endotel seperti pada saat infeksi, inflamasi, maupun stress fisik yang berlebih, peningkatan permeabilitas endotel tidak terelakkan sehingga berimbas pada infiltrasi dan oksidasi LDL oleh sel-sel di sekitarnya. (Ganong, 2003)

Jika teroksidasi, LDL akan berikatan dengan reseptor di makrofag yang disebut *scavenger receptor* (reseptor pembersih). Berbeda dengan

reseptor pada sel lain, reseptor penyapu ini memiliki afinitas yang lebih rendah. Selain itu, reseptor makrofag lebih banyak mengambil LDL yang sudah termodifikasi oleh oksidasi sel endotel dan sel otot polos. (Ganong, 2003)

Kolesterol intrasel yang berlebih, juga akan meningkatkan jumlah LDL yang berikatan dengan reseptor penyapu untuk selanjutnya dimasukkan ke dalam makrofag. LDL yang belum termodifikasi ini diubah menjadi LDL teroksidasi di dalam makrofag itu sendiri. Apabila keadaan-keadaan di atas terjadi, maka makrofag akan mengandung LDL teroksidasi dalam jumlah yang berlebih, sehingga makrofag akan berubah menjadi *foam cell* atau sel busa. (Wibowo, 2003)

Keberadaan sel busa di dinding endotel akan mengawali pembentukan *fatty streak* atau lapisan lemak pembuluh darah. Keadaan ini memicu faktor pertumbuhan dalam mempengaruhi kerja monosit sel otot polos, fibroblas dan platelet. Monosit akan memasuki dinding arteri dan diaktivasi untuk selanjutnya berubah menjadi makrofag. Sel-sel otot polos akan berpindah ke intima dan mengakibatkan peningkatan produksi kolagen yang melebihi produksi elastin. Platelet akan beragregasi dengan hebat dan menyebabkan kalsifikasi. Kalsifikasi ini membuat permukaan endotel menjadi irregular dan kasar sehingga mempersempit lumen pembuluh darah. Hal inilah yang membuat kadar LDL kolesterol sering digunakan sebagai petunjuk untuk mengetahui resiko PJK. (Penyakit

Kadar LDL kolesterol normal menurut *National Cholesterol Education Program Adult Panel III (NCEP-ATP III)* dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2.2. Kadar LDL Kolesterol normal

LDL KOLESTEROL	<100 mg/dl	Optimal
	100-129 mg/dl	Mendekati optimal
	130-159 mg/dl	Diinginkan
	160-189 mg/dl	Tinggi
	≥160 mg/dl	Sangat tinggi

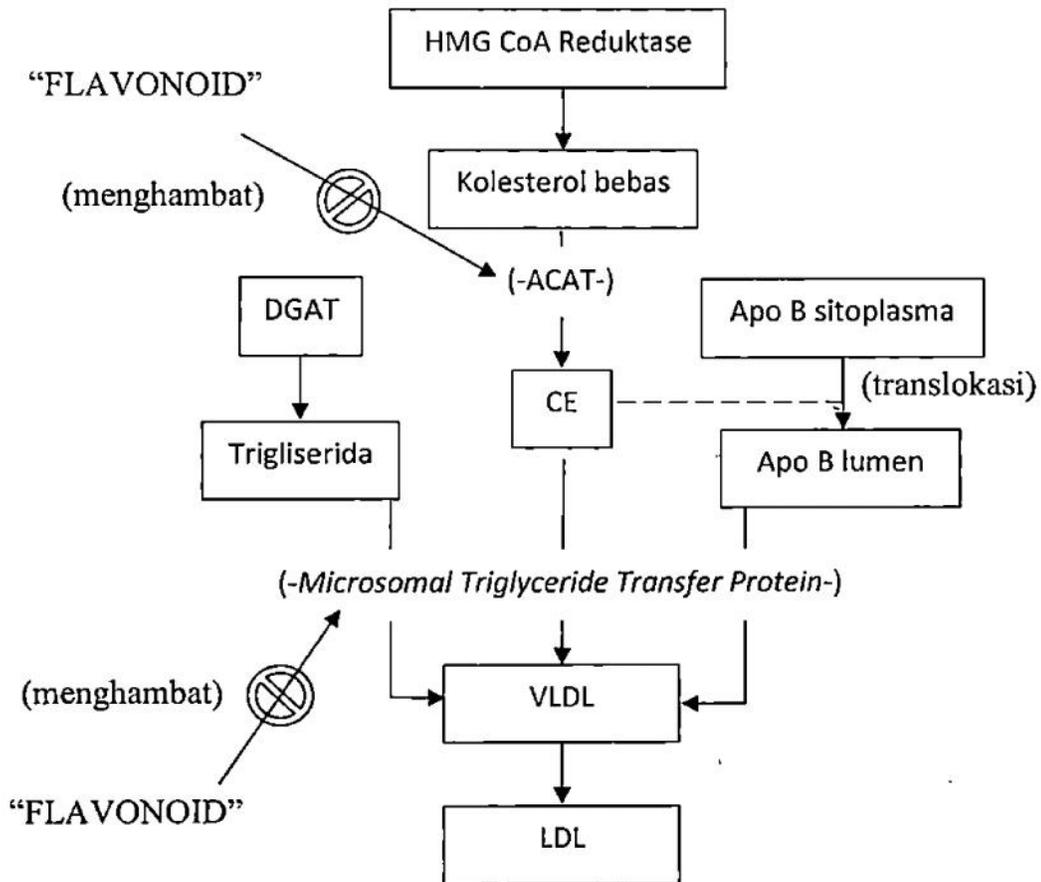
C. Kerangka Konsep

Kerangka konsep di bawah ini menunjukkan bahwa flavonoid yang terkandung di dalam daun sukun dapat menurunkan kadar LDL melalui penghambatan VLDL. LDL dibentuk dari VLDL yang telah melalui kaskade lipolitik, sehingga kadar LDL ditentukan oleh kadar VLDL sebagai prekursornya.

Meskipun dengan prosentase yang berbeda, VLDL memiliki komponen penyusun yang sama dengan LDL, yaitu trigliserida (TG), kolesterol ester (CE) dan apolipoprotein B (Apo B), serta beberapa komponen lipid lainnya. MTP (*microsomal triglyceride transfer protein*) merupakan protein transfer yang bertanggung jawab dalam proses asosiasi TG, CE dan Apo B. Flavonoid menghambat kerja MTP sehingga ketiga komponen di atas tidak dapat berikatan untuk membentuk VLDL.

Selain menghambat MTP, flavonoid juga menghambat enzim ACAT (*Acyl coenzyme A:cholesterol acyltransferase*). Enzim ACAT merupakan enzim intraseluler yang mengkatalisis pembentukan kolesterol ester dari kolesterol. Penghambatan enzim ini akan menurunkan kadar kolesterol ester sehingga pembentukan VLDL terhambat.

Selain itu, penurunan kadar kolesterol ester juga dapat menghambat translokasi Apo B menyeberangi membran retikulum endoplasma, dari sitoplasma menuju lumen. Jika Apo B gagal berikatan dengan komponen lain dari VLDL di lumen, maka Apo B akan didegradasi oleh protease seluler dan semakin mengurangi bahan baku VLDL dan LDL. Ketiga mekanisme aksi inilah yang diduga berperan dalam menurunkan kadar VLDL dan selanjutnya menurunkan kadar LDL serum.



(Gambar 2.1. Kerangka Teori)

Keterangan :

ACAT : *Acyl coenzyme A:cholesterol acyltransferase*

DGAT : *Diacylglycerol Acyltransferase*

VLDL : *Very Low Density Lipoprotein*

LDL : *Low Density Lipoprotein*

CE : *Cholesterol Ester*

D. Hipotesis

Pemberian rebusan daun sukun (*Artocarpus altilis*) dapat menurunkan kadar LDL serum tikus putih (*Rattus Norvegicus*)