

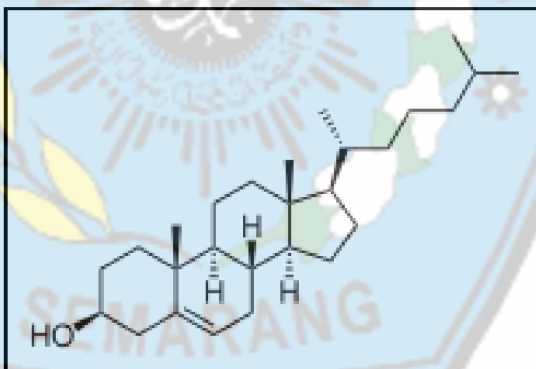
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Kolesterol

Kolesterol merupakan suatu lipida struktural (pembentuk struktur sel) yang berperan sebagai komponen yang sangat dibutuhkan oleh sel tubuh manusia. Kolesterol adalah komponen dari membran sel dan merupakan prekursor untuk hormon steroid dan asam empedu yang disintesis oleh tubuh dan diserap dengan makanan (Setiati, 2009).

Kolesterol berasal dari dua sumber, yaitu dari makanan yang disebut dengan kolesterol eksogen dan kolesterol yang diproduksi sendiri oleh tubuh atau yang dikenal dengan kolesterol endogen. Apabila jumlah kolesterol yang terkandung dalam makanan berlebih, maka sintesis kolesterol dalam hati dan usus akan menurun. Demikian juga sebaliknya, apabila jumlah kolesterol yang terkandung dalam makanan berkurang/sedikit, maka sintesis kolesterol dalam hati dan usus meningkat (Muchtadi *et al.*, 1993).



Gambar 1. Struktur kimia kolesterol (Botham and Mayes, 2003)

Kolesterol di dalam tubuh berperan sebagai pengatur proses kimiawi, sehingga diproduksi dalam jumlah yang dibutuhkan. Ketersediaan kolesterol dalam jumlah tinggi, bisa menyebabkan terjadinya *aterosklerosis* yang akhirnya akan berdampak pada penyakit jantung koroner (Rahayu, 2005). Nilai kolesterol dalam darah yang dianjurkan adalah < 200 mg/dl, untuk resiko sedang sebesar 200-239 mg/dl, dan resiko tinggi ≥ 240 mg/dl

(Simatupang, 1997). Sedangkan nilai rujukan kolesterol berdasarkan usia dapat dilihat pada Tabel 2 berikut.

Tabel 2. Nilai rujukan untuk kolesterol

Usia (Tahun)	Nilai rujukan (mg/dl)
< 29	< 200
30 – 39	< 225
40 – 49	< 245
> 50	< 265

Sumber : (Suryaatma, 2004).

Kolesterol banyak terkandung pada hasil metabolisme hewan seperti otak, daging, telur, serta sumber lainnya. Kadar kolesterol yang terkandung pada telur terutama kuning telur cukup tinggi. Kuning telur tersusun oleh komponen lemak yang sangat tinggi, yang terdiri dari 65,50% trigliserida, 5,20% kolesterol, dan 28,30% fosfolipid, atau mengandung kolesterol sekitar 270 mg/butir telur (Sirait, 1986). Beberapa penelitian sebelumnya melaporkan bahwa pemberian diet kuning telur memiliki pengaruh terhadap kadar kolesterol darah dan memperlihatkan peningkatan kadar LDL sebesar 1% dibandingkan dengan kelompok kontrol (Prasetyo *et al.*, 2000).

2.2. Hiperkolesterol

a. Pengertian hiperkolesterol

Hiperkolesterol terjadi jika kadar kolesterol melebihi batas normal. Hiperkolesterol dapat berkembang menjadi aterosklerosis pada pembuluh arteri, berupa penyempitan pembuluh darah, terutama di jantung, otak, ginjal, dan mata. Apabila penyempitan terjadi di otak, aterosklerosis akan menyebabkan stroke, sedangkan pada jantung menyebabkan penyakit jantung koroner. Selain itu, hiperkolesterol juga dapat meningkatkan resiko penyakit diabetes melitus, penyakit hepar dan ginjal (Yani, 2015).

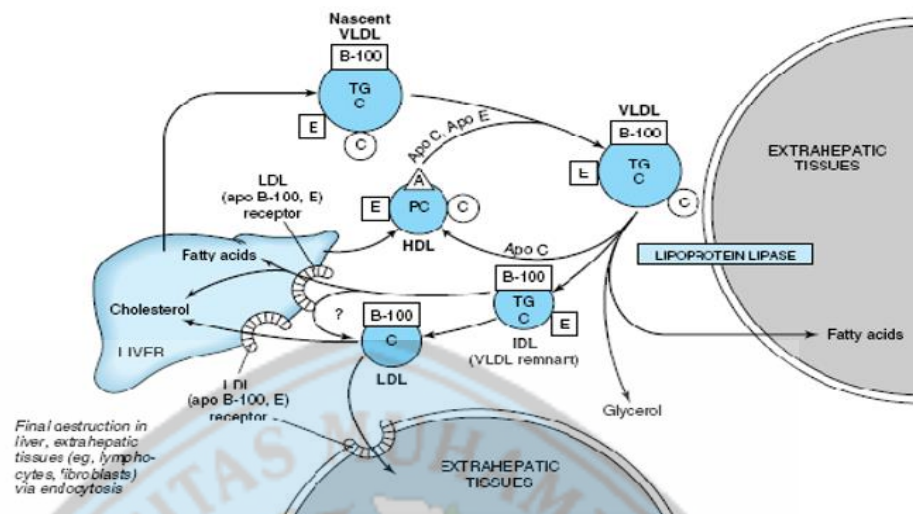
Hiperkolesterol merupakan tingginya fraksi lemak dalam darah, berupa peningkatan kadar kolesterol total, peningkatan kadar LDL kolesterol dan penurunan kadar HDL kolesterol. Kolesterol dimetabolisme di hati, kolesterol yang berlebih maka akan dapat mengganggu proses metabolisme sehingga kolesterol tersebut menumpuk di hati. Kolesterol

yang masuk ke dalam hati tidak dapat diangkut seluruhnya oleh lipoprotein menuju ke hati dari aliran darah diseluruh tubuh. Apabila kondisi ini dibiarkan untuk waktu yang cukup lama, maka kolesterol berlebih tersebut akan menempel di dinding pembuluh darah yang semula elastis (mudah berkerut dan mudah melebar) akan menjadi tidak elastis lagi (Tunggul, 2013).

Hiperkolesterol dipicu oleh beberapa hal, seperti bobot badan, usia, kurang olah raga, stress emosional, gangguan metabolisme, kelainan genetik, serta diet tinggi kolesterol dan asam lemak jenuh. Hiperkolesterol juga dapat terjadi pada wanita yang kekurangan hormon estrogen (Budiatmaja, 2014; Tunggul, 2013). Selain hal di atas, menurut Setiati (2009) ada beberapa faktor penyebab hiperkolesterol diantaranya, faktor keturunan, konsumsi makanan tinggi lemak, kurang olahraga dan kebiasaan merokok.

b. Mekanisme hiperkolesterol

Menurut Soeharto (2004), mekanisme terjadinya hiperkolesterol dimulai ketika lemak yang bersumber dari makanan mulai dicerna di dalam usus dan terurai menjadi asam lemak bebas, trigliserid, fosfolipid dan kolesterol, yang kemudian diserap ke dalam bentuk kilomikron. Sisa pemecahan kilomikron kemudian beredar menuju hati dan menjadi kolesterol. Sebagian kolesterol dibuang ke empedu sebagai asam empedu dan sebagian lagi bersama-sama trigliserida akan bersekutu dengan *apoprotein* (protein tertentu) dan membentuk *Very Low Density lipoprotein (VLDL)*, yang selanjutnya akan diurai oleh lipoprotein menjadi *Intermedied Density Lipoprotein (IDL)*. IDL hanya bertahan 2-6 jam, setelah itu akan terurai kembali menjadi *Low Density Lipoprotein (LDL)*.



Gambar 2. Metabolisme kolesterol (Botham and Mayes, 2003)

Kolesterol yang banyak terdapat dalam LDL akan menumpuk dalam sel-sel rusak. Bila hal ini terjadi selama bertahun-tahun, kolesterol akan menumpuk pada dinding pembuluh darah dan membentuk plak. Plak akan bercampur dengan protein dan ditutupi oleh sel-sel otot dan kalsium. Hal inilah yang kemudian dapat berkembang menjadi aterosklerosis (Almatsier, 2003).

2.3. Albumin

Albumin merupakan protein utama dalam plasma dan menyusun sekitar 55-60% dari protein plasma. Albumin terdiri dari rantai polipeptida tunggal dengan berat molekul 66,4 kDa dan rantainya terdiri dari 585 asam amino dan mengandung 17 buah ikatan disulfida. Cadangan total albumin dimana terdapat dalam plasma sekitar 42% dan sisanya ditemukan di ruangan ekstrasvaskular (Tandra *et al.*, 1988).

Kekurangan albumin dalam serum dapat mempengaruhi pengikatan dan pengangkutan senyawa-senyawa endogen dan eksoden, termasuk obat-obatan, karena seperti diperkirakan distribusi obat keseluruh tubuh pengikatannya melalui fraksi albumin (Vallner, 1977). Hipoalbumin

berhubungan dengan penyakit kardiovaskuler ditandai dengan meningkatnya kadar lipoprotein α , fibrinogen, dan asam arachidonic metabolit dalam plasma, agregasi platelet dan viskositas darah dan menurunnya kadar albumin plasma (Erinda, 2009).

Menurut Hass *et al.* (2006), kasus hiperkolesterol disertai dengan hipoalbuminemia cukup tinggi, mencapai 30% dari total penderita hiperkolesterol. Dimana 12% diantaranya menderita hipoalbuminemia berat. Albumin memiliki berbagai fungsi yang sangat penting bagi kesehatan yaitu pembentukan jaringan sel baru, mempercepat pemulihan jaringan sel tubuh yang rusak serta memelihara keseimbangan cairan di dalam pembuluh darah dengan cairan di dalam rongga interstitial dalam batas-batas normal. Kadar albumin normal pada berbagai kriteria adalah sebagai berikut:

Tabel 3. Nilai kadar albumin normal

Kriteria	Nilai Normal (g/dL)
Laki-laki dewasa	3,8 – 5,1
Wanita dewasa	3,5 – 5,0
Anak	4,0 – 5,8
Bayi	4,4 – 5,4
Bayi baru lahir	2,9 – 5,4
Tikus putih jantan	3,0 – 5,0

Sumber : Sutedjo (2007)

2.4. Kopi

Secara taksonomi, kopi termasuk famili *Rubiaceae*, genus *coffea*. Spesies kopi ada tiga yaitu *Coffea arabica* (arabika), *Coffea canephora* (robusta), dan *Coffea liberika* (ekselsa). Dibandingkan dengan jenis kopi arabika dan robusta, kopi ekselsa memiliki karakteristik fisik yang lebih pekat dan aroma yang sangat kuat (Anonim, 2013). Kopi ekselsa mengandung kafein sebesar 2,19%, lebih tinggi dibandingkan dengan kopi arabika (1,16%) dan robusta (1,48%) (Petracco, 2005).

Kopi sudah menjadi minuman pilihan yang sangat digemari oleh semua golongan di setiap dunia. Kegemaran mengonsumsi kopi sudah dilakukan turun temurun sejak jaman nenek moyang, bahkan dalam setiap jamuan

makan baik acara formal maupun non formal, sajian kopi hampir tidak pernah dilupakan.



Gambar 3. Biji kopi (Prastowo *et al.*, 2010).

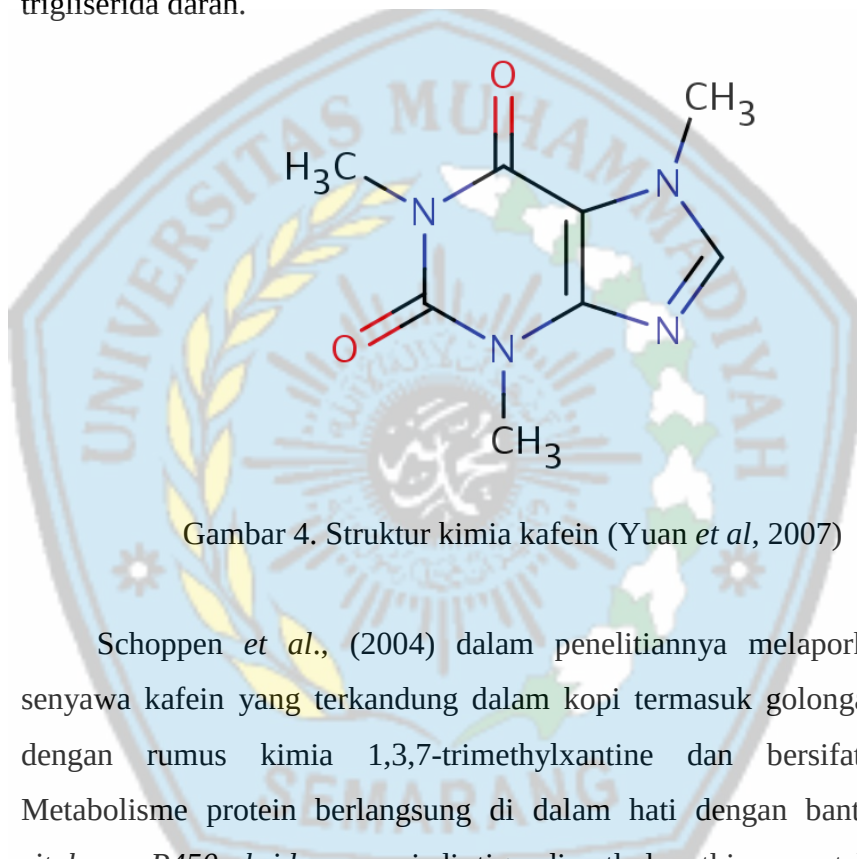
Sebagian besar tanaman kopi tumbuh subur di daratan beriklim tropis. Di Indonesia, kopi menjadi sumber penghasilan bagi para petani dan sumber devisa yang cukup tinggi bagi negara (Annisa, 2013). Tercatat pada tahun 2014 total produksi kopi di Indonesia mencapai 643.857 ton dengan nilai ekspor sekitar \$ 1,03 juta (Anonim, 2015).

Kandungan polifenol yang terkandung dalam kopi sangat tinggi. Polifenol didalam kopi sangat kaya dengan *caffeoylquinic acids* (CQAs), *feruloylquinic acids* (FQAs), dan *dicaffeoylquinic acids* (diCQAs). Diantara senyawa polifenol yang paling banyak terdapat di dalam kopi adalah asam klorogenik. Senyawa ini adalah komponen fenolik utama di dalam kopi, yang berfungsi sebagai antioksidan kuat (Johnston *et al.*, 2003).

Kopi mengandung antioksidan yang cukup tinggi. Antioksidan yang terdapat di dalam kopi berkisar diantara 200-550 mg/ cangkir dengan aktivitas 26% dibandingkan dengan β -karoten (0,1%), α -tokoferol (0,3%), vitamin C (8,5%), serta antioksidan lainnya (Daglia *et al.*, 2000; Kadapi, 2015). Sebagai antioksidan kuat, asam klorogenat pada kopi mampu menurunkan kadar kolesterol LDL dengan cara menghambat liposis trigliserida (Natella *et al.*, 2007). Kopi mengandung asam klorogenat yang merupakan antioksidan kuat. Ketika molekul air asam klorogenat hilang, akan terbentuk ikatan ester yang menghasilkan quinolakton yang dapat diserap oleh tubuh. senyawa quinolakton berupa *3-caffeoylquinide* dan *4-*

caffeoylquinide mampu memperbaiki kerja insulin terutama yang bekerja pada otot skelet sehingga mampu meningkatkan sensitivitas insulin (Hery, 2007).

Kopi juga diketahui mengandung senyawa kafein dan kafestol. Senyawa kafein dan kafestol memiliki dampak negatif serta dampak positif terhadap tubuh manusia. Seperti yang dilaporkan oleh Addebayo (2007), senyawa kafestol diketahui mampu meningkatkan kadar trigliserida serum darah, sedangkan senyawa kafein diketahui mampu menurunkan nilai trigliserida darah.



Gambar 4. Struktur kimia kafein (Yuan *et al*, 2007)

Schoppen *et al.*, (2004) dalam penelitiannya melaporkan bahwa senyawa kafein yang terkandung dalam kopi termasuk golongan alkaloid dengan rumus kimia 1,3,7-trimethylxanthine dan bersifat diuretik. Metabolisme protein berlangsung di dalam hati dengan bantuan enzim sitokrom P450-oksidade menjadi tiga dimethylxanthines metabolik yaitu *theobromin* dan *theophilin* yang berhubungan dengan mekanisme diuresis kafein, serta *paraxathine* yang berhubungan dengan lipolisis. *Paraxanthine* merupakan efek metabolik dari kafein yang paling besar (84%). *Paraxanthine* menyebabkan adanya peningkatan lipolisis melalui mekanisme β -oksidasi yang menyebabkan pemecahan trigliserida menjadi asam lemak bebas dan gliserol meningkat, sehingga menyebabkan terjadinya penurunan kadar trigliserida (Shugiura, *et al.* 2012).

2.5. Minyak Jintan

Jintan hitam (*Nigella sativa* .L) secara taksonomi termasuk dalam famili *Ranunculaceae*. Tanaman ini pada umumnya tumbuh subur di daratan eropa timur bagian tengah. Dewasa ini, tanaman jintan hitam mulai dikembangkan diberbagai negara terutama asia barat, afrika dan dataran tropis lainnya. Secara keseluruhan tampak seperti segitiga, bijinya berwarna hitam, beraroma sangat menyengat dan berasa pahit (Rostika, 2012).



Gambar 5. Gambar jintan hitam (A dan B tanaman jintan hitam, C biji jintan hitam) (Yusuf, 2014)

Biji dan minyak jintan hitam telah banyak dilaporkan memiliki efek antioksidan yang kuat dan efektif melawan penyakit dan bahan kimia yang menyebabkan hepatotoksik dan nefrotoksik (Muhtasib *et al.*, 2006; Hannan and Saleem, 2008). Berikut komposisi senyawa kimia minyak jintan hitam.

Tabel 4. Komposisi senyawa kimia minyak jintan hitam

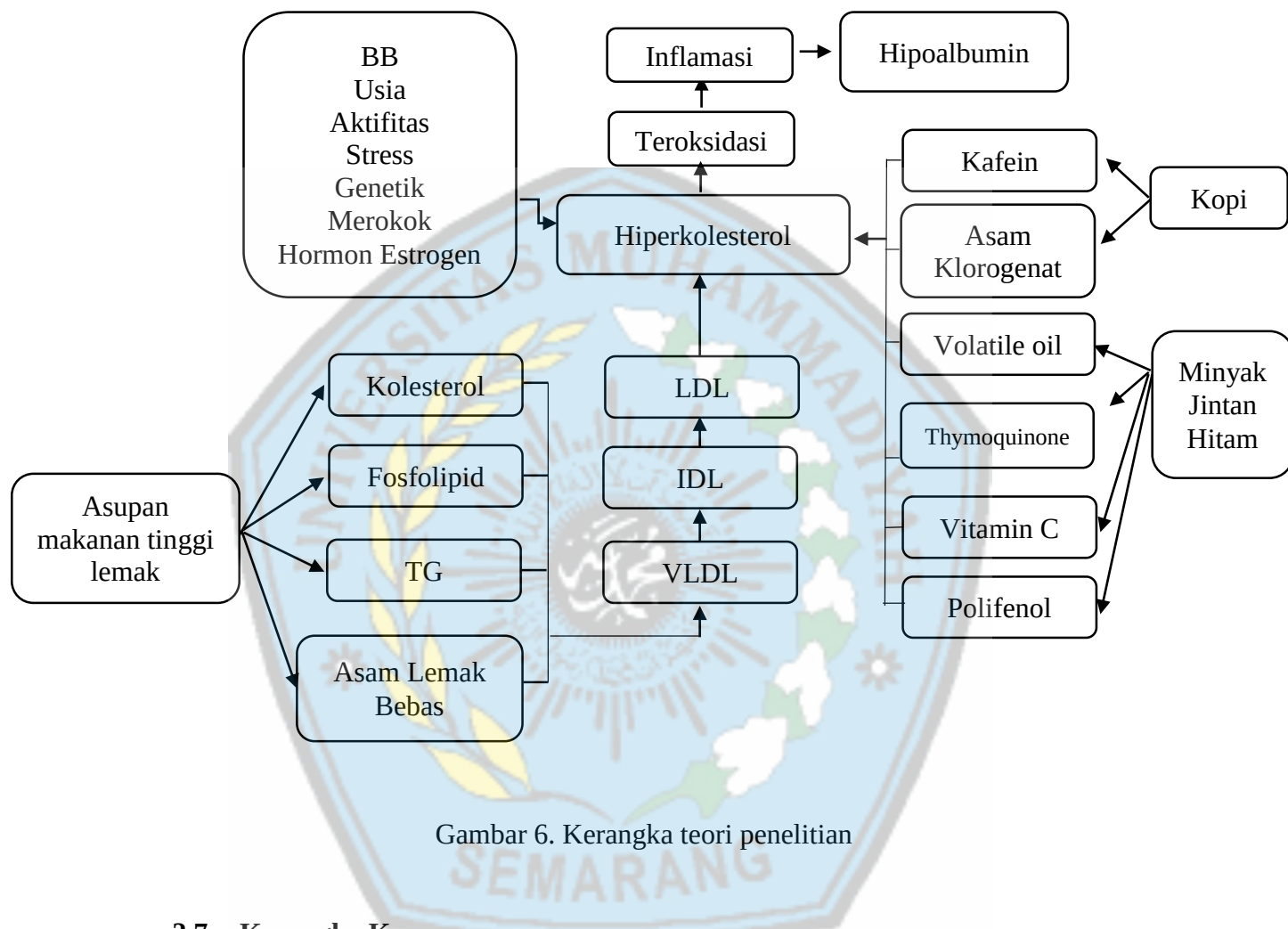
Kandungan	Persentasi (w/w)
Asam linoleat	55,6 %
Asam oleat	23,4 %
Asam palmitat	12,5 %
Asam linolenat	0,4 %
Asam stearat	3,4 %
Asam laurat	0,6 %
Asam miristat	0,5 %
Asam eyikosadienoat	3,1 %

Sumber : Niksvar *et al.* (2003).

Dewasa ini, minyak jintan hitam (*Nigella sativa* oil) telah beredar luas dikalangan masyarakat dan dikenal sebagai herbal *medicine* dengan berbagai macam efek farmakologisnya. Minyak jintan hitam mengandung bahan aktif yang kompleks yaitu *thymoquinone* dan *vollatile oil* yang dipercaya mampu mengakibatkan reduksi sintesis kolesterol oleh hepatosit hepar dan

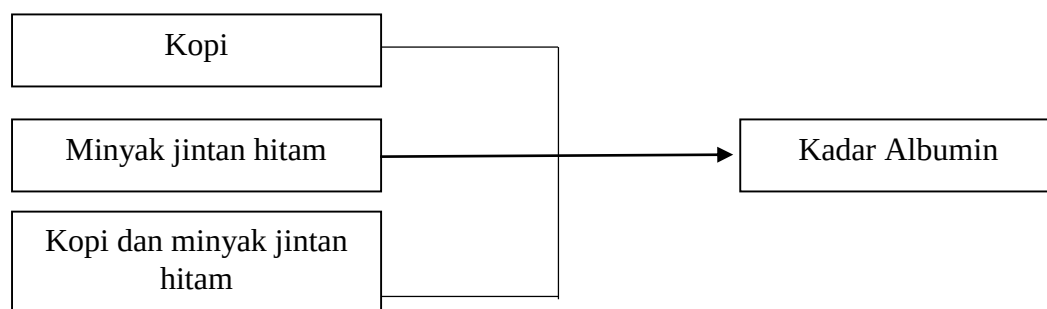
menurunkan fraksi reabsorpsi usus halus sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol, trigliserid, dan LDL darah serta meningkatkan kadar HDL darah (Buriro and Tayyab, 2007).

2.6. Kerangka Teori



Gambar 6. Kerangka teori penelitian

2.7. Kerangka Konsep



Gambar 7. Kerangka konsep penelitian

2.8. Hipotesis

a. Hipotesis Mayor

Pemberian kopi dan minyak jintan hitam (*Nigella Sativa*) berpengaruh terhadap kadar albumin pada tikus *Sprague Dawley*.

b. Hipotesis Minor

1. Ada peningkatan pemberian kopi terhadap kadar albumin
2. Ada peningkatan pemberian minyak jintan hitam terhadap kadar albumin
3. Ada peningkatan pemberian kombinasi kopi dan minyak jintan hitam terhadap kadar albumin.

