

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hiperkolesterol

Hiperkolesterol adalah suatu kondisi jumlah kolesterol darah melebihi batas normal. Kolesterol merupakan unsur penting dalam tubuh yang diperlukan untuk mengatur proses kimiawi di dalam tubuh, tetapi kolesterol dalam jumlah tinggi bisa menyebabkan terjadinya aterosklerosis yang akhirnya akan berdampak pada penyakit jantung koroner (Rebecca dkk 2014). Gangguan yang terjadi pada darah disebabkan akibat rendahnya tingkat kolesterol plasma atau High-density lipoprotein (HDL) pada darah, yang dimana dapat menyebabkan terjadinya perkembangan peradangan pada darah dan gangguan pada jantung. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, Low Density Lipoprotein (LDL), dan trigliserida serta penurunan kadar High Density Lipoprotein (HDL) (Laily, 2015).

Lipid merupakan istilah yang merujuk pada minyak atau lemak di dalam tubuh. Secara umum, lipid di dalam tubuh terdiri dari dua komponen utama, yakni kolesterol dan trigliserida (Budiono, 2012). Trigliserida berasal dari pemecahan lemak dari makanan. Kadar trigliserida sangat bergantung pada makanan yang dikonsumsi. Sedangkan kolesterol adalah bentuk lemak yang berada dalam sirkulasi darah manusia.

2.2 Kolesterol total

2.2.1 Pengertian Kolesterol total

Kolesterol adalah lemak berwarna putih dan seperti lilin yang diproduksi oleh tubuh manusia terutama di dalam hati (Cijregina,2014). Kolesterol merupakan lemak yang penting namun jika terlalu berlebihan dalam darah dapat membahayakan kesehatan, bila ditinjau dari sudut kimiawi kolesterol diklasifikasikan ke dalam golongan lipid (lemak) berkomponen alkohol steroid (Sitopoe, 1992).

Kolesterol total merupakan kadar keseluruhan kolesterol yang beredar dalam tubuh manusia. Kolesterol adalah lipid amfipatik dan merupakan komponen struktural esensial pada membran plasma. Senyawa kolesterol total ini disintesis di banyak jaringan dari asetil-KoA dan merupakan prekursor utama semua steroid lain di dalam tubuh termasuk kortikosteroid, hormone seks, asam empedu, dan vitamin D. Sebagai produk tipikal metabolisme hewan, kolesterol total terdapat dalam makanan yang berasal dari hewan misalnya kuning telur, daging, hati, dan otak (Silalahi, 2006). Sekitar satu gram kolesterol dieliminasi dari tubuh setiap harinya. Kurang lebih separuhnya diekskresikan ke dalam feses setelah dikonversi menjadi asam empedu. Sisanya akan diekskresikan sebagai kolesterol.

2.2.2 Fungsi

Kolesterol dibutuhkan oleh tubuh untuk sintesis protein dan lemak, dengan demikian kolesterol tetap dibutuhkan untuk menjaga kelangsungan metabolisme dan keberadaan organ – organ tubuh. Fungsi yang penting diantaranya, pembentukan hormon testosteron pada pria dan hormon estrogen pada wanita, pembentukan vitamin D untuk menyerap kalsium dalam usus, dan sebagai sumber energi (Cijregina, 2014).

Kolesterol juga berfungsi sebagai komponen stabilisasi membran sel, prekursor garam empedu dan prekursor hormon steroid. Menyerap dinding sel, membuat hormone seks, hormon korteks adrenal untuk metabolisme dan keseimbangan garam dalam tubuh. Disintesis hampir pada semua sel, terutama hepar & usus. Prekursor sintesis kolesterol ialah Asetil KoA. Kecepatan sintesis kolesterol ditentukan oleh enzim HMG-KoA reduktase. Enzim ini dapat dihambat oleh obat anti hiperkolesterolemia (Murray, 2003).

2.2.3 Kadar Kolesterol Normal

Klasifikasi Berdasarkan NECP (National Cholesterol Education Program)

Tabel 2.1 Nilai Kadar Kolesterol

Batas	Kolesterol Total
Ideal	< 200 mg/dl
Batas Tinggi	200 – 239 mg/dl
Tinggi	> 240 mg/dl

Klasifikasi Berdasarkan WHO (World Health Organization)

2.2.4 Metabolisme Kolesterol

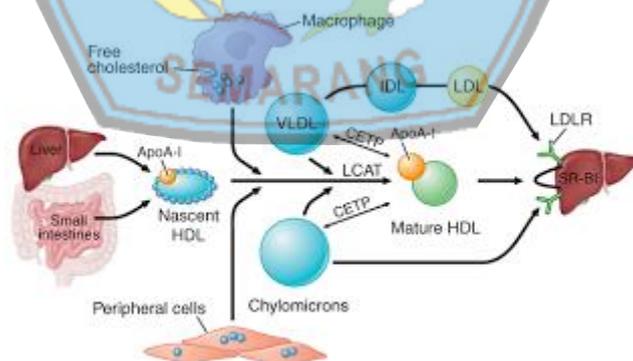
Metabolisme kolesterol mengikuti beberapa jalur dari metabolisme lipoprotein. Ada tiga jalur metabolisme lipoprotein yang terjadi dalam tubuh, yaitu jalur metabolisme eksogen, endogen dan jalur *reverse cholesterol transport* atau jalur balik kolesterol. Kedua jalur pertama lipoprotein berhubungan dengan metabolisme kolesterol – LDL (*low density lipoprotein*) dan trigliserida, sedangkan yang terakhir berhubungan dengan metabolisme kolesterol – HDL (*high density lipoprotein*).

Jalur eksogen metabolisme lipoprotein memungkinkan transportasi efisien dari lipid. Kolesterol, asam lemak, dan vitamin yang larut lemak diserap dalam usus kecil bagian proksimal. Selain kolesterol yang terdapat dalam usus juga terdapat kolesterol yang berasal dari hati yang disekresikan bersama dengan empedu ke usus halus. Kedua trigliserida dan kolesterol yang berasal dari makanan dan hati yang terdapat di usus halus disebut lemak eksogen (Dahlia, 2014).

Kolesterol yang berlebihan akan diekskresi dari hati ke dalam empedu sebagai kolesterol atau garam empedu. Kemudian akan diabsorpsi ke dalam sirkulasi porta dan kembali ke hati sebagai bagian dari sirkulasi enterohepatik (Murray dkk., 2003).

Jalur metabolisme Endogen, hati memiliki kemampuan mensintesis kolesterol dan trigliserida. Kedua komponen tersebut disekresikan ke dalam sirkulasi darah dalam bentuk lipoprotein. Trigliserida dan kolesterol di hati akan disekresi ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein VLDL. Dalam sirkulasi, VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase dan akan berubah menjadi *intermediate density lipoprotein* (IDL) yang juga akan mengalami hidrolisis menjadi LDL. LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian LDL akan dibawa ke hati, kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang mempunyai reseptor untuk LDL. Sebagian lainnya akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag (Dahlia, 2014).

Metabolisme HDL dan transport kolesterol terbalik, semua sel berinti mensintesis kolesterol, tetapi hepatosit dan enterosit saja efektif dapat mengeluarkan kolesterol dari tubuh, baik di empedu maupun lumen usus. Dalam hati, kolesterol disekresi ke empedu, baik secara langsung atau setelah konversi ke asam empedu. Kolesterol dalam sel perifer diangkut dari membran plasma pada sel perifer ke hati dan usus oleh proses yang disebut "kolesterol transportasi terbalik" yang difasilitasi oleh HDL.

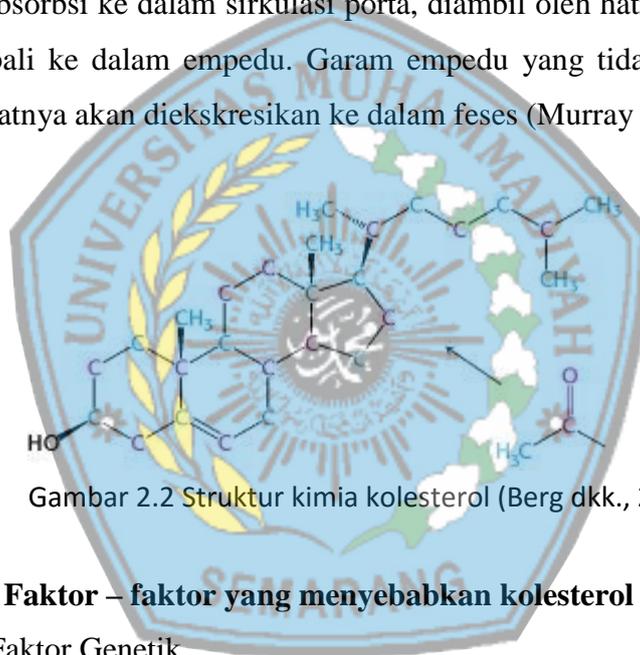


Gambar 2.1 Metabolisme HDL dan Transpor Kolesterol Terbalik

Partikel HDL yang baru disintesis oleh usus dan hati. Segera setelah disekresikan apoA-I dengan cepat memperoleh fosfolipid dan kolesterol tanpa esterifikasi dari tempat sintesisnya (usus atau hati). Proses ini menghasilkan pembentukan partikel HDL discoidal, yang kemudian

merekrut kolesterol tanpa esterifikasi tambahan dari perifer. Dalam partikel HDL, kolesterol yang diesterifikasi dengan enzim lesitin-kolesterol acyltransferase (LCAT), plasma terkait dengan HDL, dan ester kolesterol yang hidrofobik pada inti dari partikel HDL. Karena HDL memperoleh banyak ester kolesterol sehingga bentuknya lebih bulat dari lipoprotein yang lain dan apolipoproteins dan lipid tambahan akan ditransfer ke partikel dari permukaan kilomikron dan VLDL selama lipolisis.

Sebagian besar kolesterol yang disekresikan ke dalam empedu akan direabsorpsi. Sejumlah besar ekskresi garam empedu akan direabsorpsi ke dalam sirkulasi porta, diambil oleh hati, dan diekskresikan kembali ke dalam empedu. Garam empedu yang tidak direabsorpsi atau derivatnya akan diekskresikan ke dalam feses (Murray et al.2003).



Gambar 2.2 Struktur kimia kolesterol (Berg dkk., 2012)

2.2.5 Faktor – faktor yang menyebabkan kolesterol

a. Faktor Genetik

Hasil penelitian dari para ahli, faktor genetika yang merupakan faktor yang dapat diturunkan, biasanya berpengaruh terhadap konsentrasi HDL kolesterol dan LDL kolesterol di dalam darah seseorang. Keluarga besar memiliki kadar kolesterol tinggi, kemungkinan keturunannya memiliki kadar LDL kolesterol tinggi pun bisa terjadi (Graha, 2010).

b. Faktor Usia

Semakin bertambahnya usia, aktivitas fisik seseorang cenderung berkurang dan laju metabolisme secara alami akan berjalan semakin lambat. Hal ini berkaitan dengan semakin melemahnya organ-organ tubuh.

Sejak seseorang mencapai usia 20 tahun, maka kadar kolesterol dalam tubuhnya akan mulai meningkat secara alami. Pada kaum pria, peningkatan kadar kolesterol ini pada umumnya akan berlangsung terus hingga berhenti saat mencapai usia 50 tahun. Sedangkan pada kaum wanita umumnya kadar kolesterol dalam tubuh akan tetap rendah sampai dengan masa menopause. Setelah mencapai masa menopause, kadar kolesterol pada tubuh wanita akan meningkat dan berhenti pada usia 50 tahun juga (Tisnadjaja, 2006).

c. Kegemukan

Kelebihan Energi pada tubuh, mengakitnya kalori yang ada akan tertimbun di tubuh dan menjadi lemak. Timbunan lemak ini dapat menimbulkan 5 risiko tekanan darah tinggi, jantung, strok karena saluran darah tertutup oleh kolesterol yang mengendap (Sitopoe, 1992).

d. Aktifitas fisik

Kurang olahraga akan meningkatkan kadar LDL kolesterol. Kadar kolesterol yang tinggi akan menyebabkan kolesterol lebih banyak melekat pada dinding-dinding pembuluh darah dan menyebabkan rongga pembuluh darah menyempit (Graha, 2010).

e. Tekanan darah tinggi

Tekanan darah tinggi yang terjadi pada tubuh akan memompa jantung untuk bekerja lebih keras, aliran darah akan lebih cepat dari tingkat yang normal. Akibatnya saluran darah semakin kuat menekan pembuluh darah yang ada. Tekanan yang kuat itu dapat merusak jaringan pembuluh darah itu sendiri. Pembuluh darah yang rusak sangat mudah sebagai tempat melekatnya kolesterol, sehingga kolesterol dalam saluran darah pun melekat dengan kuat dan mudah menumpuk (Graha, 2010).

f. Penderita diabetes

Tingginya tingkat gula darah pada seseorang akan meningkatkan kadar LDL kolesterol dalam darah, dan menurunkan kadar HDL. Penderita diabetes yang memiliki kadar gula yang tinggi dapat memicu tubuhnya untuk memiliki kadar LDL kolesterol yang tinggi. Akibatnya penumpukan kolesterol di dalam darah pun akan semakin banyak dan meningkatkan risiko memiliki kadar kolesterol di dalam tubuh dan penyakit jantung (Nova, 2016).

g. Kebiasaan merokok

Kebiasaan merokok memberikan pengaruh yang jelek pada profil lemak, diantaranya konsentrasi yang tinggi pada LDL kolesterol. Nikotin di dalam rokok merupakan salah satu zat yang mengganggu metabolisme kolesterol di dalam tubuh (Soeharto, 2004, Graha, 2010).

2.3 Kopi

Menurut Wiliam H. Ukers dalam bukunya All About Coffe (1922) kata “kopi” mulai masuk ke dalam bahasa-bahasa Eropa sekitar tahun 1600-an. Kata tersebut diadaptasi dari bahasa Arab “qahwa”. Atau mungkin tidak langsung dari istilah Arab tetapi melalui istilah Turki “kahveh”, yang mengandung arti “kuat” (Cecep, 2016).

Kopi hitam adalah kopi yang diracik dan diolah secara alami sendiri dan biasa banyak ditemui pembuat kopi olahan secara tradisional. Beragam alasan orang menggemari kopi diantaranya karena kenikmatan kopi itu sendiri atau karena ingin mata tetap melek saat begadang malam. Kopi hitam adalah ekstrak biji kopi yang diolah secara alami dan tidak ada campuran bahan yang lain. Aroma yang didapat masih khas dan tidak dicampur dengan bahan campuran lain.

2.3.1 Kandungan Kopi

Kopi mengandung energi sebesar 352 kilokalori, protein 17,4 gram, karbohidrat 69 gram, lemak 1,3 gram, kalsium 296 miligram, fosfor 368 miligram, dan zat besi 4 miligram. Selain itu di dalam Kopi juga

terkandung vitamin A sebanyak 0 IU, vitamin B1 0 miligram dan vitamin C 0 miligram. Hasil tersebut didapat dari melakukan penelitian terhadap 100 gram Kopi, dengan jumlah yang dapat dimakan sebanyak 100 % (Anonim 2013). Kopi mengandung kafein antara 1-1,5%. Kafein adalah senyawa alkaloid xantina berbentuk kristal dan mempunyai rasa yang pahit yang bekerja sebagai obat perangsang psikoaktif dan diuretik ringan. Kafein pertama kali di temukan dalam biji kopi oleh seorang ilmuwan Jerman, Friedrich Ferdinand Runge, pada tahun 1819 (Adebayo, 2007). Pada umumnya kafein dikonsumsi oleh manusia dengan mengekstrasinya dari biji kopi dan daun teh.

Kopi juga mengandung *chlorogenic acid* yang merupakan senyawa polyphenol yang berfungsi sebagai antioksidan kuat. Antioksidan yang terdapat di dalam kopi ini merupakan kandungan antioksidan terbanyak yaitu kurang lebih 200-550 mg/ cangkir dengan aktivitas 26% dibandingkan dengan *beta karoten* (0,1%), *alfa tokoferol* (0,3%), vitamin C (8,5%) serta antioksidan lainnya (Makna Bhara, 2009). Studi ini menjadi semakin kuat setelah dikuatkan oleh peneliti Edward Giovannucci dari Harvard, dalam penelitian itu mencatat bahwa kopi memiliki antioksidan lebih dari hampir semua jenis sayuran dan buah.

Kopi diabsorpsi gastrointestinal secara sempurna setelah 45- 60 menit, kemudian di eliminasi di hepar dan didistribusikan ke seluruh tubuh. Absorpsi kafein dalam saluran pencernaan dapat mencapai 99%. Dengan adanya berbagai macam senyawa yang terdapat di dalam kopi ini, menyebabkan kopi mempunyai berbagai macam efek pada tubuh, seperti menurunkan risiko DM tipe 2, menurunkan penyakit kardiovaskuler, menurunkan risiko kanker (Andi, 2014).

2.3.2 Pengaruh Kopi dengan Kolesterol

Dari hasil penelitian adanya kandungan asam klorogenik dan trigonelin (pro vitamin B3) dalam kopi. Asam klorogenik berperan memperlambat penyerapan gula dalam pencernaan, merangsang pembentukan GLP-1 yaitu zat kimia yang meningkatkan insulin (hormon

pengatur penyerapan gula ke dalam sel-sel) (Suryanto, 2012). Sifat kimia asam klorogenat yang utama adalah memperlambat penyerapan glukosa di usus. Kopi yang mengandung asam klorogenat dapat mencegah kenaikan kadar kolesterol total (Yan, dkk 2014).

2.4 Minyak Jintan Hitam (*Nigella Sativa*)

Kopi dicampur dengan minyak jintan hitam tidak hanya memberikan kenikmatan rasa, tapi juga sangat bagus untuk kesehatan, dapat menyembuhkan penyakit tertentu atau menjaga kesehatan tubuh. Hal itu disebabkan dari komposisi dari kopi herbal, tidak hanya terdiri dari bubuk kopi, tapi juga ditambahkan herbal-herbal/tumbuhan obat habbatussauda yang kaya manfaat.

Jintan hitam digunakan dalam makanan (sebagai bumbu), parfum, dan farmasi. Jintan hitam dianggap sebagai penyembuh terbaik dalam Islam dan telah direkomendasikan di dalam *Al-Tibb-Al-Nabwi* untuk dikonsumsi secara teratur. Jintan hitam, baik dalam bentuk minyak atau serbuknya, memiliki berbagai manfaat. Efek jintan hitam yang telah ditemukan adalah efeknya sebagai antibakteri, antifungi, antioksidan, antidiabetik, antikanker, antiinflamasi, dan masih banyak lagi (Arrahman, 2013).

Kandungan dari *Nigella sativa* antara lain minyak volatil yang berwarnakuning (0,5 – 1,6%), minyak campuran (35,6 – 41,6%), protein (22,7%), asam amino seperti: albumin, globulin, lisin, leucin, isoleusin, valin, glycin, alanin, fenilalanin, arginin, asparagin, sistin, asam glutamat, asam aspartat, prolin, serin, threonin, tryptofan, dan tyrosin, gula reduksi, cairan kental, alkaloid, asam organik, tanin, resin, glukosida toksik, metarbin, melathin, serat, mineral seperti: Fe, Na, Cu, Zn, P, Ca, dan vitamin seperti asam ascorbat, tiamin, niasin, piridoksin, asam folat. Selain itu juga mengandung asam lemak seperti asam linoleat (50%), asam oleat (25%), asampalmitat (12%), asam stearat (2,84%), 0,34% asam linolenat (0,34%), asam miristat (0,35%) (Sopia, 2009).

Komposisi zat-zat kimia alami yang terkandung dalam biji-biji jintan hitam secara umum terdiri dari sekitar 40% minyak konstan (*fatty oil content*), 1,5% minyak esensial (*essential oil content*). Biji *Nigella*

sativa mengandung protein (26%), karbohidrat (25%), serat kasar (8,4%), dan abu (4,8%) (Sopia, 2009).

2.4.2 Pengaruh Minyak jintan hitam (*Nigella Sativa*) terhadap kolesterol

Jintan hitam mempunyai pengaruh yang baik terhadap profil lipid. Sebuah penelitian yang melibatkan dua puluh lima ekor kelinci New Zealand yang diberi diet tinggi lemak, menyebutkan bahwa baik minyak maupun serbuk jintan hitam sebesar 500 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol total dan kolesterol LDL, serta meningkatkan kadar kolesterol HDL setelah pemberian 2, 4, 6, dan 8 minggu dibandingkan dengan kelompok control positif. Selain itu *Nigella sativa* mengandung kholerektik yang mempunyai efek hipotrigliseridemia dan menghambat reabsorpsi kolesterol di usus halus (Ricky, 2011).

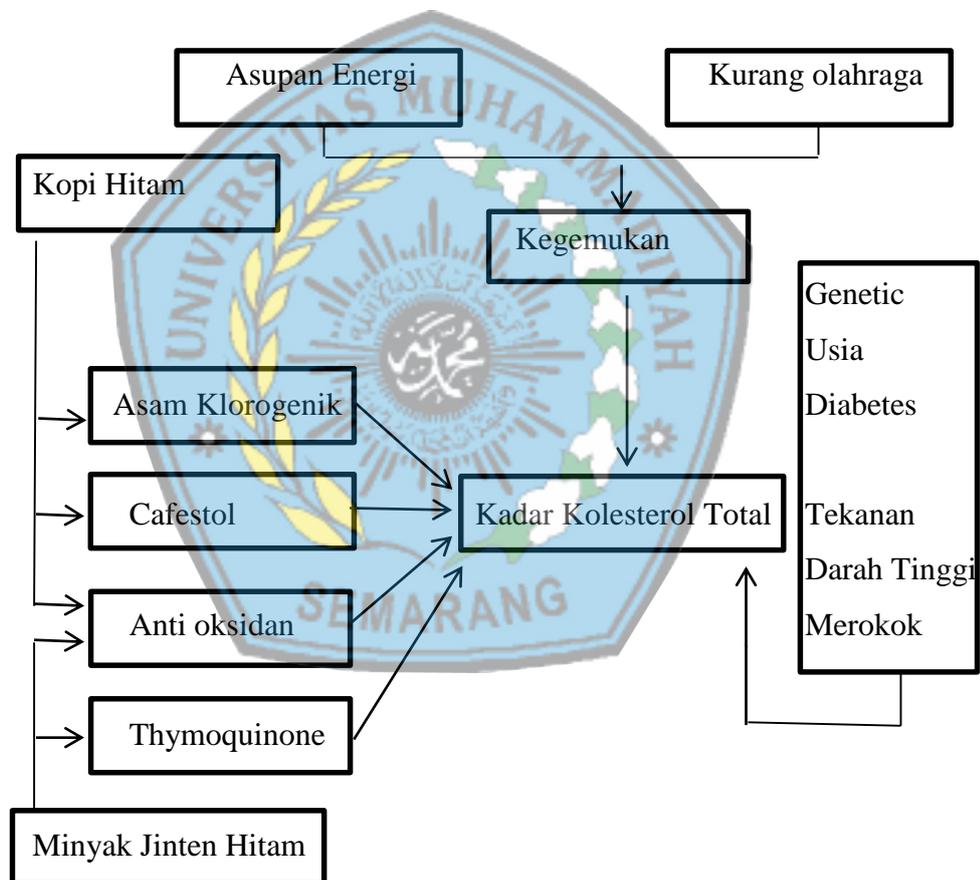
Reduksi lipid oleh *Nigella sativa* kemungkinan hasil dari dampak terhadap lipoprotein, asam oleat dan linoleat, sebagai asam lemak tidak jenuh, yang menghasilkan efek hipolipidemia. Biji jintan hitam memiliki banyak zat aktif, namun zat aktif yang utama adalah *thymoquinone* (27,8-57,0%), *p-cymene* (7,1-15,5%), *carvacrol* (5,8-11,6%), *t-anethole* (0,25-2,3%), *4-terpineol* (2,0-6,6%), dan *longifoline* (1,0-8,0%) (Makna Bhara, 2009).

Thymoquinone mempunyai pengaruh besar dalam memperbaiki profil lipid, khususnya menurunkan kadar kolesterol total. Penelitian yang dilakukan oleh Ahmad & Beg (2012), dengan sampel tikus Wistar albino jantan dengan diet aterogenik diberikan suspensi *thymoquinone* sebanyak 10 mg/ml dua kali dalam sehari selama sebulan, ditemukan bahwa *thymoquinone* dapat menormalkan semua parameter risiko penyakit kardiovaskuler yang diinduksi oleh stres oksidatif lipidemik melalui penghambatan aktivitas HMG-KoA reduktase. Suplementasi *thymoquinone* dapat mengembalikan profil lipid ke normal. *Thymoquinone*, terutama, dapat digunakan sebagai perlindungan dari kerusakan yang diakibatkan *reactive oxygen species* (ROS),

hiperlipidemia, dan komplikasi aterosklerosis termasuk penyakit jantung coroner (El-Gazzar, 2006).

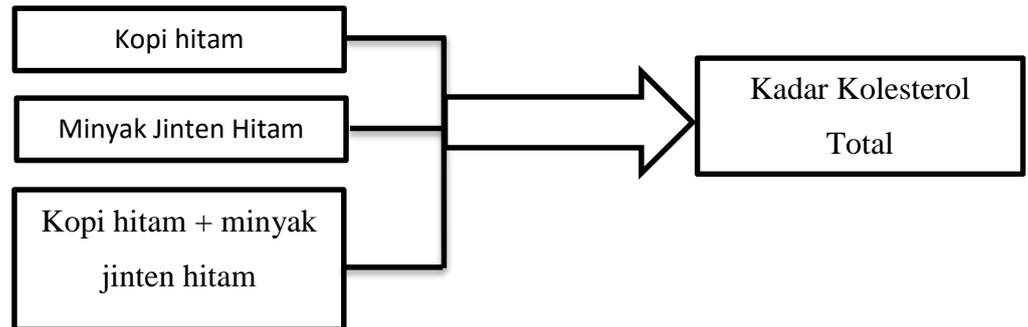
Thymoquinone juga bekerja dengan meningkatkan ekspresi mRNA pada reseptor LDL. Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Al-Naqeep et al. (2009), sampel tikus *Sprague Dawley* dengan berat 150-200 g diberikan emulsi thymoquinone dan *thymoquinone rich fraction* (TQRF) selama delapan minggu. Baik thymoquinone maupun TQRF dapat menurunkan total kolesterol dan kolesterol LDL serum secara signifikan.

2.5 Kerangka Teori



Gambar 2.3 Kerangka Teori.

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2.4 Kerangka konsep.

2.7 Hipotesis

2.7.1 Hipotesis Mayor

Pemberian Kopi Hitam Dan Minyak Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) berpengaruh Terhadap Kadar Total Kolesterol Pada Tikus *Sprague Dawley* hiperkolesterol.

2.7.2 Hipotesis Minor

- a. Ada pengaruh Pemberian Kopi Hitam terhadap kadar kolesterol total
- b. Ada pengaruh Pemberian Minyak Jinten Hitam terhadap kadar kolesterol total
- c. Ada pengaruh Pemberian Kopi Hitam dan Minyak Jinten Hitam terhadap kadar kolesterol total.