

BAB I

TINJAUAN PUSTAKA

1.1. Tanaman Bunga Matahari (*Helianthus annuus* L.)

Bunga matahari dikenal dengan berbagai nama sun flower (Inggris), mirasol (Filifina), himawari dan koujitsuki (Jepang), serta xiang ri kui (Cina). Tanaman ini memiliki nama latin *Heliantus annus* L. Heli berarti matahari dan annus yaitu semusim. Dengan begitu, bunga matahari sering disebut bunga semusim. Tanaman ini berasal dari Meksiko dan Peru, Amerika Tengah. Tanaman ini telah dibudidayakan secara besar-besaran pada abad ke-18 di berbagai negara di benua Amerika. Sementara baru pada tahun 1907 diperkenalkan di Indonesia oleh seorang ahli pertanian dari Belanda (Neti,2013:61-63).

Bunga matahari dapat tumbuh di daerah dingin maupun di daerah kering pada ketinggian sampai 1,500 m dpl. Tanah berpasir hingga tanah liat yang baik dan tidak asam atau asin, serta pH berkisar antara 5,7-8,1 merupakan tanah yang baik untuk tumbuh pada tanaman ini. Udara yang kering setelah terbentuknya biji juga sangat penting untuk membuat masak biji bunga matahari (Neti, 2013:61-63)

1.1.1. Morfologi tanaman

Tanaman bunga matahari memiliki tinggi 1-3 m batang tebal dan kuat tumbuh mengarah keatas, biji bunga matahari ini memiliki kulit yang agak keras, berbentuk pipih memanjang, warnanya bisa putih keabuan atau hitam. Bunga matahari merupakan bunga majemuk yang tersusun dari ratusan dan ribuan bunga kecil pada satu bongkolnya. Selain itu tanaman ini juga mempunyai bunga yang

besar dan berbentuk pita di sepanjang tepi cawan. Warna bunganya kuning terang. Ciri khas dari bunga ini setiap berbunga akan mengikuti arah cahaya matahari. Daunnya bertangkai panjang dan besar seperti bunganya dan saling berhadapan-hadapan atau selang seling. Batang yang berdiri tegak lurus (*monopodial*), umumnya mempunyai tinggi 0,3-5 m. Bagian batangnya terlihat berbulu, bentuk batangnya bulat, arah tumbuh batang menggantung, dan mempunyai batang yang basah. Akar bisa mencapai 3 m, serta mempunyai sistem perakaran yang efisien dengan akar yang halus, lebat, dan mendatar (Neti, 2013:64-65).

1.1.2. Klasifikasi tumbuhan



Gambar I 1 Bunga matahari (*Helianthus annuus*L.)

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliopyta

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Asterales

Famili : Astereceae

Genus : *Helianthus*

Spesies : *Helianthus annuus* L.

(Neti, 2013: 61 dan Cronquist, 1981:1025-1026)

1.1.3. Kandungan Kimia

Bagian biji bunga matahari mengandung vitamin B3 (niasin), asam klorogenik, *phytin*, dan 3,4-benzopirin, alkaloid, flavonoid, fitosterol, dan tanin (Dalimartha, 2008:152-154; Hariana, 2004:213-214; Prihandana dan Hendroko, 2007:115). Dalam 100 g minyak biji bunga matahari terdapat lemak tak jenuh, seperti oleat 11,7% dan linoleat 72,9%, serta tidak mengandung kolesterol (Hariana, 2004:213-214; Prihandana dan Hendroko, 2007:115). Biji juga cukup mengandung mineral (natrium, kalium, kalsium, dan besi), vitamin B kompleks, vitamin E, karoten), dan serat (*dietary fibre*) (Dalimartha, 2008:152-154).

1.1.4. Kegunaan

Biji bunga matahari bisa berguna merangsang pengeluaran campak, membantu mencegah asma, menurunkan tekanan darah tinggi, mencegah sakit kepala migrain, antioksidan, menurunkan resiko serangan jantung, stroke dan penyumbatan pembuluh darah pada penderita hiperlipidemia, mengeluarkan racun dari tubuh, peluruh kencing, mengatasi sakit kepala, disentri berdarah, reumatik gout, pegal linu (Neti, 2013: 62-63 ; Wulandari, 2013:160).

1.2. Metabolisme Lipid

Lipid atau lemak adalah senyawa organik berminyak atau berlemak yang tidak larut di dalam air, yang dapat diekstrak dari sel dan jaringan oleh pelarut non polar (Valentina, 2003:17).

Lemak dapat berasal dari makanan dalam keadaan normal konsumsi lemak (*fat*) sekitar 80-120 g/hari. Lemak ini akan dihidrolisis oleh enzim lipase dari pankreas, diserap oleh sel mukosa usus halus dan disekresikan ke dalam saluran limfe mesenterikus dalam bentuk kilomikron. Kemudian kandungan trigliserida (TG) - kilomikron ini dihidrolisis menjadi asam lemak, gliserol dan kolesterol dengan perantaraan enzim lipoprotein lipase (LPL) yang terdapat pada permukaan endotel kapiler, sehingga menjadi kilomikron remnan (Guyton,2007:551-553).

Karena lemak tidak dapat larut dalam air, maka itu memerlukan suatu 'pengangkut' agar bisa masuk dalam sirkulasi darah. Pengangkut itu adalah suatu protein yang dinamakan lipoprotein. Lipoprotein dalam sirkulasi terdiri dari partikel berbagai ukuran yang juga mengandung kolesterol, trigliserida, fosfolipid, protein dalam jumlah berbeda sehingga masing-masing lipoprotein memiliki karakteristik densitas yang berbeda. VLDL berfungsi mengangkut TG dan sejumlah kolesterol yang dilepaskan oleh hepatosit dan masuk sirkulasi. Kandungan TGnya juga mengalami degradasi oleh lipoprotein dan dilepaskan ke jaringan tepi sehingga VLDL berubah menjadi VLDL remnan (VLDL) atau IDL. Tetapi hanya sedikit sekali IDL yang mengalami internalisasi, sebagian besar diubah menjadi LDL dan tetap beredar dalam sirkulasi LDL berasal dari katabolisme VLDL(Almatsier, 2002:49-53danGuyton,2007:551-553).

Pada keadaan kekurangan reseptor LDL akan timbul kelainan tipe IIa hiper-lipoproteinemia yang bersifat aterogenik; selain itu prekursor HDL dibentuk oleh hepatosit dan menjadi matang selama memasuki sirkulasi dengan menarik kolesterol dan kelengkapan apoprotein (C-2). HDL berfungsi mengangkut

kolesterol jaringan tepi (terutama dari dinding uteri) kembali ke hepar, sehingga lipoprotein ini berguna untuk mencegah timbulnya PJK. Individu dengan kadar HDL tinggi mempunyai korelasi positif terhindar PJK.

Ketidakseimbangan antara produksi lipoprotein yang dilepas oleh jaringan tertentu dengan bersihan lipoprotein itu sendiri dari plasma akan menimbulkan hiperlipoproteinemia dengan manifestasi klinik tertentu (Almatsier, 2002:49-53 dan Guyton, 2007:551-553).

Sifat aterogenik LDL dan VLDL telah banyak dibuktikan. Peningkatan kadar salah satu atau keduanya mempunyai korelasi positif menyebabkan aterosklerosis. Kadar LDL meninggi karena adanya defisiensi reseptor LDL pada hepatosit atau membran sel jaringan lainnya. Pada keadaan normal genesis reseptor LDL ini diatur oleh langsung kadar kolesterol. Apabila kadar kolesterol meninggi, hal ini akan menghambat transkripsi *messenger RNA* (m-RNA) yang akan membentuk reseptor LDL, demikian pula sebaliknya keadaan inilah yang disebut dengan hiperlipidemia (Almatsier, 2002:49-53).

Macam-macam lipoprotein :

- 1) *Low density lipoprotein (LDL)* merupakan lipoprotein yang mengangkut kolesterol terbesar untuk disebarkan keseluruh jaringan tubuh dan pembuluh nadi. LDL sering disebut kolestrol jahat karena efeknya yang arterogenik (mudah melekat pada pembuluh darah), sehingga dapat menyebabkan penumpukan lemak dan penyempitan pembuluh darah (aterosklerosis), kadar LDL didalam darah sangat tergantung dari lemak yang masuk, semakin tinggi/banyak lemak yang masuk, semakin

menumpuk pula LDL. Hal ini disebabkan LDL merupakan lemak jenuh yang tidak mudah larut.

- 2) *High density lipoprotein* (HDL) merupakan lipoprotein yang mengandung protein sangat tinggi yaitu apolipoprotein kelas A, yang memiliki efek anti-arterogenik, sehingga disebut dengan kolesterol baik. Fungsi utamanya adalah membawa kolesterol bebas dari dalam endotel dan mengirimkannya ke pembuluh darah.
- 3) *Kilomikron* merupakan lipoprotein yang mengangkut lipida dari saluran cerna ke dalam aliran darah. Lipida yang diangkut terutama trigliserida (85%-95%). Dalam aliran darah trigliserida ada dalam kilomikron dipecah menjadi gliserol dan asam lemak bebas oleh enzim lipoprotein lipase.
- 4) *Very low density lipoprotein* (VLDL) merupakan lipoprotein yang dibentuk di dalam hati, yaitu lipoprotein dengan densitas yang sangat rendah terutama trigliserida. VLDL yang terbentuk di hati mengangkut kolesterol ke dalam plasma.
- 5) *Intermediate density lipoprotein* (IDL) kurang mengandung trigliserida (30%), lebih banyak mengandung kolesterol (20%) dan relatif lebih banyak mengandung apoprotein B dan E. IDL adalah zat perantara yang terjadi sewaktu VLDL dikatabolisme menjadi LDL (Mycek, M.J, 2001:212-213).

1.3. Patofisiologis Hiperlipidemia

Istilah hiperlipidemia juga dinyatakan sebagai meningkatnya kolesterol/trigliserida serum di atas batas normal (Price, 2006:170). Berdasarkan jenisnya, hiperlipidemia dibagi menjadi 2, yaitu :

1.3.1 Hiperlipidemia Primer

Banyak disebabkan oleh karena kelainan genetik. Biasanya kelainan ini ditemukan pada waktu pemeriksaan laboratorium secara kebetulan. Pada umumnya tidak ada keluhan, kecuali pada keadaan yang agak berat tampak adanya Xantoma (penumpukan lemak di bawah jaringan kulit) (Price, 2006:170).

1.3.2 Hiperlipidemia Sekunder

Pada jenis ini, peningkatan kadar lipid darah disebabkan oleh suatu penyakit tertentu, misal : diabetes mellitus, gangguan tiroid, penyakit hepar, dan penyakit ginjal. Hiperlipidemia sekunder bersifat reversible. Ada juga obat-obatan yang menyebabkan gangguan metabolisme lemak, seperti β -Bloker, diuretik, kontrasepsi oral (estrogen, gestagen) (Price, 2006:170).

Faktor resiko dari hiperlipidemia merupakan faktor resiko bagi aterosklerosis dan akhirnya menyebabkan penyakit jantung, khususnya angina dan infark jantung. Faktor resiko lainnya adalah riwayat keluarga, diet kaya lemak, obesitas, mengkonsumsi alkohol, kelenjar tiroid yang kurang aktif, merokok, adipositas, diabetes, dan hipertensi, LDL tinggi (175 mg) adalah faktor resiko terpenting, terlebih pula bila TG meningkat (Amir, 2009:223).

Gejala hiperlipidemia Biasanya kadar lemak yang tinggi tidak menimbulkan gejala. Kadang-kadang, jika kadarnya sangat tinggi, endapan lemak akan membentuk suatu pertumbuhan yang disebut xantoma di dalam tendo (urat daging) dan di dalam kulit khususnya pada kelopak mata dan siku. Kadar trigliserida yang sangat tinggi (sampai 800 mg/dL atau lebih) bisa menyebabkan pembesaran hati dan

limpa dan gejala - gejala dari pankreatitis(misalnya nyeri perut yang hebat(Price, 2006:170).

Tabel I.1 Jenis hiperlipidemia menurut Fredrickson (WHO)

Tipe	Lipoprotein yang Meningkat	Plasma kolesterol	Plasma Trigliserida
I	Kilomikron	Normal	↑↑
II A	LDL	↑↑	Normal
II B	LDL + VLDL	+++	**
IV	VLDL	Normal	**

Sejak tahun 1967 digunakan klasifikasi menurut Fredrickson untuk membedakan jenis-jenis hiperlipidemia, klasifikasi ini dibedakan berdasarkan kelainan lipoprotein kecuali HDL. Tipe II dan IV paling sering dijumpai(Fredrickson, 1967:8).

Tabel I.2 Klasifikasi kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida menurut NCEP ATP III 2001 (mg/dl)

kolesterol total	Yang diinginkan
< 200	Optimal
200-239	Diinginkan
>240	Tinggi
Kolesterol LDL	
<100	Optimal
100-129	Mendekati Optimal
130-159	Diinginkan
160-189	Tinggi
>190	Sangat tinggi
Kolesterol HDL	
<40	Rendah
>60	Tinggi
Trigliserida	
<150	Optimal
150-199	Diinginkan
200-499	Tinggi
>500	Sangat tinggi

1.4. Penyakit yang Disebabkan oleh Hiperlipidemia

1.4.1. Aterosklerosis

Aterosklerosis adalah suatu penyakit arteri besar, dimana lesi lemak yang disebut plak ateromatosa timbul pada dinding permukaan arteri. Plak ini dimulai dengan penimbunan kristal kolesterol yang kecil dalam tunika intima dan otot polos yang terletak dibawahnya. Kristal tersebut berkembang lebih besar dan bersatu membentuk kristal anyaman seiring berjalan waktu. Arteri yang mengalami aterosklerosis kehilangan sebagian besar distensibilitasnya, dan karena daerah dinding pembuluh darah bergenerasi, pembuluh darah menjadi mudah rusak (Guyton dan Hall, 2007: 250).

Ciri aterosklerosis ialah pembentukan lesi jaringan ikat/lemak dalam tunika intima bercak ini disebut dengan aterosklerosis yang menyempitkan lumen pembuluh disertai perubahan degenerasi lapisan media dan adventisia, pusat bagian tengah bercak tersebut sering mengandung gumpalan debris kaya lemak sebagai kolestrol dan ester kolesterol (Gyuton dan Hall, 2007:250).

1.4.2. Hipertensi

Hipertensi merupakan penyakit pada pembuluh darah, karena tekanan darah tinggi disebabkan oleh menumpuknya zat lemak sehingga menyumbat jalan aliran darah sehingga jantung harus memompa darah dengan cepat, orang yang divonis penyakit ini biasanya disesuaikan oleh usia, namun secara umum seseorang dianggap mengalami hipertensi apabila tekanan darahnya lebih tinggi dari pada 140 mm/Hg sistolik atau 90 mmHg diastolik (140/90) (Mycek, 2001:181).

1.4.3. Penyakit jantung koroner (PJK)

PJK adalah penyakit dimana arteri koronaria mengalami lesi stenosis. Penyebab stenosis ini terutama disebabkan oleh timbulnya plak aterosklerosis dalam pembuluh darah. Aterosklerosis menyebabkan dinding arteri kaku dan lumen menyempit disebabkan oleh lemak berlebihan, lemak menyempitkan arteri tersebut, mengakibatkan aliran darah dan suplai oksigen berkurang mungkin saja bila stenosis ringan waktu istirahat suplai oksigen masih cukup, tetapi saat mengadakan aktifitas, dimana diperlukan oksigen lebih banyak, suplai oksigen tidak cukup, penyakit jantung koroner lebih sering tidak memberi gejala selama bertahun-tahun (laten), sering penderita ditemukan secara tidak sengaja yaitu pada pemeriksaan untuk penyakit lain atau ditemukan pada waktu skrining, gejala yang umum dari penyakit jantung dimulai dari merasa sakit dada, dan cepat kelelahan (Cruikshank J.M, 1987:413).

1.5. Antihiperlipidemia

1.5.1. Niasin (asam nikotinat)

Asam nikotinat mempunyai kemampuan menurunkan lipid yang luas, tetapi penggunaan dalam klinik terbatas karena efek samping yang berlebihan dimana mekanisme kerja niasin menghambat sekresi VLDL sehingga menurunkan LDL, Peningkatan bersihan VLDL ini melalui jalur lipoprotein yang berperan menurunkan trigliserida. Niasin menghambat lipase jaringan adiposa intrasel melalui penyampaian sinyal yang diperantarai reseptor, menurunkan reseptor VLDL dengan mengurangi asam lemak bebas ke hati. Dosis terapi, niasin harus

diberikan dalam dosis terbagi dengan makanan mulai dari 100 mg dua atau tiga kali sehari dan meningkat secara bertahap. Efek samping niasin adalah kemerahan pada kulit dan pruritus. Kontraindikasi wanita hamil, hipotensi berat, perdarahan arteri, gangguan hepar, peningkatan enzim transaminase, gangguan ulkus lambung aktif, gout (Mycek, 2001:212-213).

1.5.2. Fibrat (Gemfibrozil)

Fibrat dan Gemfibrozil dapat menurunkan kadar VLDL dan ada beberapa pasien juga dapat menurunkan LDL. Mekanisme Kerja, menghambat sintesis kolesterol dalam hati dan meningkatkan eksresi biliar kolesterol kedalam feses, fibrat juga dapat merendahkan kadar fibrinogen plasma. Dosis gemfibrozil biasanya 600 mg peroral sekali atau dua kali sehari. Efek samping terhadap gangguan pencernaan dan akan berkurang dengan berkembangnya terapi, pada otot menyebabkan miositis(peradangan otot polos) (Mycek, 2001:213-214; dan M.J. Neal, 2003:47).

1.5.3. Resin pengikat asam empedu : Kolestaramin dan Kolestipol

Mekanisme kerja kolestramin dan kolestipol adalah resin pertukaran anion yang terikat pada asam dan garam empedu bermuatan negatif dalam usus halus. Kompleks resin/asam empedu ini dikeluarkan melalui feses sehingga mencegah asam empedu kembali ke hati melalui sirkulasi enterohepatik. Berkurangnya konsentrasi asam empedu hepatosit meningkatkan konversi kolesterol ke asam empedu, menyebabkan suplai senyawa ini baik kembali sebagai komponen penting empedu. Akibatnya, konsentrasi kolesterol intraseluler menurun, mengaktifkan hati untuk meningkatkan partikel LDL yang mengandung kolesterol

sehingga kolesterol LDL menurun. Dosis terapi kolestipol dan kolesteramin tersedia sebagai preparat granular bertahap dari 4 sampai 5 gram perhari. Efek samping: Gangguan pencernaan seperti konstipasi dan mual, gangguan absorpsi beberapa obat dalam usus (Mycek, 2001:214 ; dan M.J. Neal, 2003:47).

1.5.4. Inhibitor HMG-CoA reduktase: Lovastatin, pravastatin, simvastatin, fluvastatin.

Statin bekerja untuk menghambat enzim yang disebut HMG-CoA reduktase, yang diperlukan untuk memproduksi kolesterol. Bila statin menghambat enzim tersebut maka liver tidak dapat membentuk kolesterol. Padahal sel-sel dalam liver memerlukan jumlah tertentu dari kolesterol untuk membentuk membran sel agar dapat berfungsi secara benar. Karena sel liver tidak dapat membentuk kolesterol, maka akan mengambil kolesterol yang terdapat dalam darah dengan memproduksi reseptor yang mengumpulkan LDL. Dengan demikian berkuranglah jumlah LDL dalam darah. Statin dapat menstabilkan plak dan mencegah pembuluh darah untuk pecah. Statin bekerja secara cepat, dalam beberapa minggu dapat menurunkan kadar kolesterol yang tinggi. Sebagai contohnya simvastatin yang dapat mengurangi serangan jantung, stroke, dan kematian bagi mereka yang berpenyakit kardiovaskular. Dosis terapi, lovastatin harian bervariasi mulai dari 10 mg hingga 80 mg. Pravastatin pada dasarnya hampir sekuat lovastatin hingga mencapai batas dosis harian yang dianjurkan, yakni 80 mg. Simvastatin dua kali lebih poten dan diberikan dalam dosis 5-80 mg tiap hari. Atrovastatin diberikan dalam dosis 10 mg sampai 80 mg/ hari dan rosuvastatin agen yang paling efektif untuk hiperkolestroleミア berat dalam dosis 5-40 mg/hari. Efek samping pada hati adanya kelainan biokimia fungsi hati telah terjadi dalam penggunaan inhibitor HMG-CoA

reduktase maka sangat diperlukan menilai fungsi hati dan mengukur kadar serum transaminase secara periodik. Pada otot akan mengalami miopati (Mycek, 2001:214 ; dan Godman & Gilman, 2008: 615).

1.5.5. Inhibitor pada absorpsi kolestrol usus : Ezetimib

Ezetimib menurunkan penyerapan kolestrol dan fitosterol dan menurunkan kolestrol LDL sekitar 18% dengan sedikit perubahan pada kolestrol HDL. Hal ini mungkin sinergis dengan statin sehingga menjadi terapi kombinasi yang baik (M.J. Neal, 2003:47).

