

BAB I

TINJAUAN PUSTAKA

1.1. Tinjauan Botani Kacang Tanah

1.1.1 Deskripsi tumbuhan

Terna tumbuh melata atau tegak, tinggi biasanya 15-70 cm. Sistem akar merupakan akar tunggang yang telah berkembang dengan baik dengan banyak akar-akar lateral, tidak memiliki rambut akar, dan memiliki bintil akar pemiksasi nitrogen. Percabangan terdiri dari dua jenis yaitu dengan cabang vegetatif dan cabang reproduktif. Cabang vegetatif dicirikan dengan adanya daun sisik yang disebut katafil yang terdapat pada dua buku pertama pada cabang. Cabang vegetatif sekunder dan tertier dapat berkembang dari cabang vegetatif primer. Daun pada batang utama tersusun spiral, pada cabang vegetatif primer tersusun berseling, berdaun 4, dengan 2 pasang daun duduk berhadapan berbentuk membulat telur sungsang berukuran 3-7 cm x 2-3 cm, panjang tangkai daun 3-7 cm, terdapat bagian yang menggembung pada dasar tangkai daun dan pada dasar setiap daun hal ini merupakan ciri adanya pergerakan pada malam hari yaitu tangkai daun akan menggulung ke bawah dan daun akan menggulung ke atas sampai keduanya bersentuhan. Cabang perbungaan berbentuk tunggal pada katafil dan ketiak daun pada cabang vegetatif dan ada beberapa yang tumbuh pada buku teratas pada batang. Pada setiap perbungaan terdapat 2-5 bunga. Bunga duduk berwarna kuning muda hingga jingga kemerahan. Buah polong berbentuk silindris, berisi 1-6 biji. Setiap biji diliputi oleh selaput biji tipis berwarna antara

putih hingga merah muda, merah, ungu, coklat kemerahan dan sedikit kecoklatan. Setiap biji memiliki dua keping biji yang lebar, epokotil dengan daun dan tunas primordial, hipokotil dan akar primer (Shorter, 1992:35-36).



Gambar I.1 Kacang tanah

1.1.2. Klasifikasi kacang tanah

- Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida (Dicots)
Anak kelas : Rosidae
Bangsa : Fabales
Famili : Papilionaceae / Fabaceae
Genus : *Arachis*
Spesies : *Arachis hypogaea* L.
Nama Umum : Groundnut (inggris), kacang tanah(indonesia)

(Cronquist, 1981:601; Heyne, 1986:977 ; Ogata, 1989:127; Rukmana, 1998:15)

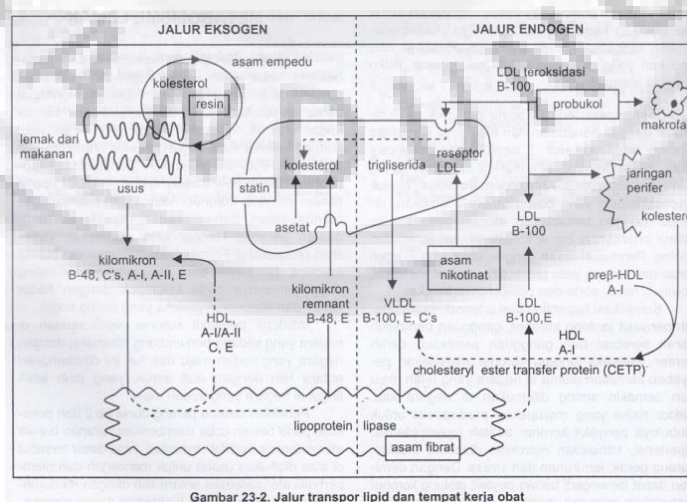
1.1.3. Kandungan kimia

Pada daun kacang tanah terkandung senyawa polifenol, flavonoid, dan saponin (Dalimartha, 2008:34-35).

1.1.4. Kegunaan kacang tanah

Biji kacang tanah digunakan dalam pengobatan kencing nanah dan reumatik. Daun dan kulit polong kacang tanah digunakan sebagai obat penurun kolesterol. Flavonoid berperan dalam menghambat penyerapan kolesterol, meningkatkan eksresi empedu, dan eksresi reseptor LDL. Sedangkan saponin mendukung efek hipolipidemia melalui peningkatan sekresi asam empedu dan penurunan aktivitas HMG ko-A reduktase yang menghambat sintesis kolesterol (Agustina, 2013:303; Dalimartha, 2008:34-35; Kasahara, 1986:115;).

1.2. Metabolisme Kolesterol dalam Tubuh



Gambar I.2 Metabolisme lemak (Davey,2005:140)

Kolesterol adalah alkohol steroid semacam lemak dengan rumus kimia $C_{27}H_{45}OH$. Merupakan komponen struktural membran sel dan merupakan senyawa induk dari hormon steroid, vitamin D_3 , dan garam empedu. (Kuchel, 2006:85 ; Sutedjo, 2010:39).

Lipid darah terdiri atas kolesterol, trigliserida (senyawa kimia yang terdiri dari ikatan gliserol dengan 3 molekul asam lemak), berfungsi sebagai sumber energi yang sangat penting bagi otot jantung. Asam lemak bebas dan fosfolipida, yang semuanya tidak dapat larut dalam darah (>50% terdiri dari air). Oleh karena itu, lipid diangkut melalui plasma darah dalam inti partikel-partikel yang memiliki kulit (shell) hidrofily yang terdiri dari fosfolipida dan kolesterol bebas. Lapisan permukaan ini juga terdiri dari apo-lipoprotein yang berfungsi sebagai label untuk reseptor-reseptor sel. Senyawa kompleks dengan protein transpor ini disebut lipoprotein yang dapat bercampur baik dengan darah (Tjay, 2007:569).

Berdasarkan densitasnya lipoprotein terbagi menjadi lima jenis, yaitu:

- a. Kilomikron : lipoprotein yang membawa trigliserida dari usus ke hati dan jaringan adiposa.
- b. VLDL (lipoprotein kerapatan sangat rendah) :lipoprotein yang membawa trigliserida dari hati ke jaringan adiposa.
- c. IDL (Lipoprotein kerapatan menengah) : IDL biasanya tidak dapat terdeteksi di dalam darah. IDL dapat diambil oleh reseptor atau diubah menjadi LDL.
- d. LDL (Lipoprotein kerapatan rendah) :liprotein yang membawa kolesterol dari hati keseluruh tubuh.

- e. HDL (Lipoprotein kerapatan tinggi) : lipoprotein yang bertugas mengumpulkan kolesterol dari seluruh tubuh dan membawa kolesterol tersebut ke hati

(Tjay, 2007:570)

Dalam pembentukannya kolesterol melalui 2 jalur yakni jalur eksogen dan jalur endogen. Pada jalur eksogen kolesterol dan trigliserida diperoleh dari asupan makanan, di dalam usus lipid diemulsikan supaya lebih mudah untuk diserap dengan bantuan garam empedu. Lipid yang telah diserap kemudian dirubah menjadi kilomikron dengan bantuan lipoprotein lipase. Kilomikron kemudian membawa trigliserida ke jaringan adiposa. Kilomikron yang membawa trigliserida ke jaringan adiposa, mengalami hidrolisis oleh lipoprotein lipase yang terdapat pada permukaan sel endotel. Akibat dari hidrolisis ini akan terbentuk asam lemak dan kilomikron remnant. Asam lemak bebas akan menembus endotel dan masuk ke dalam jaringan lemak atau sel otot untuk diubah menjadi trigliserida kembali (sebagai cadangan) atau dioksidasi (menjadi energi). Kilomikron yang telah kehilangan sebagian besar trigliseridanya, kemudian dibersihkan dari sirkulasi dengan mekanisme endositosis dan masuk kedalam hati dalam bentuk kilomikron remnant (Marks, Smith dan Marks, 2000 : 481-491; Suyatna, 2011:375).

Di hati terjadi pembentukan kolesterol jalur endogen. Kilomikron remnant yang masuk kedalam hati lalu dirombak oleh hati menjadi VLDL. VLDL kemudian membawa trigliserida menuju jaringan adiposa. Setelah mengantarkan trigliserida VLDL akan dihidrolisis oleh lipoprotein lipase menjadi IDL, dimana kolesterol dalam bentuk IDL ini tidak akan terdeteksi dalam darah. IDL sebagian

masuk kembali ke dalam hati dan sebagian lagi diubah menjadi LDL oleh lipoprotein lipase. LDL ketika berikatan dengan reseptor-LDL akan mengantarkan kolesterol dari hati ke seluruh tubuh. Kilomikron yang tadi diubah menjadi kilomikron remnan sebagian akan dirubah menjadi HDL. HDL ketika bertemu dengan sel scavenger akan membawa sisa LDL (kolesterol dari seluruh tubuh) ke hati (Marks, Smith dan Marks, 2000 :481-491).

1.3. Hiperlipidemia

Hiperlipidemia adalah keadaan dimana kadar lipoprotein darah meningkat akibat predisposisi genetik dan/atau yang berhubungan pula dengan diet individual (Tjay, 2007: 571)

Hiperlipidemia terbagi dalam dua kategori besar yaitu hiperlipidemia primer dan hiperlipidemia sekunder. Hiperlipidemia primer terjadi karena gangguan lipoprotein primer yang melibatkan kolesterol, trigliserida, atau keduanya. Sedangkan hiperlipidemia sekunder terjadi karena penyakit lain seperti diabetes militus, hipotiroidisme, dan penyakit gangguan metabolisme lainnya. (Neal, 2005: 47)

1.3.2. Klasifikasi hiperlipidemia

Hiperlipidemia primer terbagi lagi dalam dua jenis kategori, yakni:

- 1) Hiperkolestrolemia, ditandai dengan peningkatan kadar LDL dan kolesterol total. Gangguan metabolisme lemak ini merupakan gangguan yang paling umum terjadi dan 5% dari kasus adalah karena keturunan, tetapi 95% dari kasus tidak diketahui penyebabnya.

2) Hipertrigliserida, ditandai dengan peningkatan kadar trigliserida.

Kilomikron yang terbentuk dari lemak pangan di dinding usus terdiri dari $\pm 85\%$ trigliserida dan $\pm 4\%$ dari kolesterol. Dalam kapiler jaringan-otot dan lemak, trigliserida dirombak dibawah pengaruh lipoprotein lipase menjadi produk yang masih banyak mengandung trigliserida dan kolesterol. Produk ini lazimnya diolah lebih lanjut oleh hati. Tetapi bila karena suatu sebab pengolahan tidak sempurna, maka sisanya setelah makan masih bersirkulasi dalam darah untuk jangka waktu yang lama (Tjay, 2007:571).

Hiperkolesterolemia menyebabkan penumpukan plak di arteri koroner sehingga dapat menyebabkan MCI (*Myocardial infarction*) (Kee, 2008:130 ; Tjay, 2007:571).

1.3.3. Diagnosa hiperlipidemia

Dalam menentukan diagnosa hiperlipidemia perlu dilakukan tes laboratorium. Tes yang dilakukan diantaranya adalah pengukuran kadar kolesterol, LDL, HDL, dan trigliserida, dimana nilai rujukan untuk masing-masing parameter tertera pada tabel dibawah ini.

Tabel.I.1 Nilai batas kolesterol, TG, LDL, dan HDL yang digunakan sebagai rujukan dalam menentukam diagnosa hiperlipidemia (Dipiro, 2008:391)

Nilai rujukan	Keterangan
Kolesterol total	
< 200 mg/dL	Diinginkan (normal)
200-239 mg/dL	Batas tinggi
\geq 240 mg/dL	Tinggi
LDL-kolesterol	
< 100 mg/dL	Optimal
100-129 mg/dL	Dekat atau diatas optimal
130-159 mg/dL	Batas tinggi
160-189 mg/dL	Tinggi

≥ 190 mg/dL	Sangat tinggi
HDL-kolesterol	
< 40 mg/dL	Rendah
≥ 60 mg/dL	Tinggi
Trigliserida	
<150 mg/dL	Normal
150-199 mg/dL	Batas tinggi
200-499 mg/dL	Tinggi
≥ 500 mg/dL	Sangat tinggi

1.3.4. Hubungan hiperlipidemia dengan penyakit kardiovaskular

a. Aterosklerosis

Aterosklerosis juga disebut pengapuran pembuluh, adalah gangguan arteri besar dan sedang yang bercirikan bengkak lokal pada lapisan-dalam dan pengerasan pada lapisan-tengah dinding pembuluh. Bengkak itu terdiri dari oksidasi LDL yang telah mempenetrasi sel-sel lapisan-dalam, endapan kapur, fibrinogen serta jaringan-ikat dan disebut atheroma (bengkak berisi zat lunak seperti bubur, lembut seperti keju, mengandung sejumlah bahan lemak, terutama kolesterol) (Tjay, 2007:573).

b. Penyakit jantung koroner

LDL adalah lipoprotein utama pengangkut kolesterol dalam darah yang terlibat dalam proses terjadinya penyakit jantung koroner. Aterosklerosis atau pengerasan arteri terjadi di dalam arteri besar dan sedang. Arteri yang paling sering terkena adalah arteri koroner, aorta, dan arteri serebral. Jika terjadi di dalam arteri yang menuju ke jantung, bisa terjadi serangan jantung. Itulah sebabnya penyempitan pada arteri koroner, yang dikenal sebagai penyakit jantung koroner, amat berbahaya terhadap jantung. Bila pembuluh arteri menyempit, amat berbahaya terhadap jantung, dimulai dari sakit dada hingga serangan jantung yang

berpotensi menyebabkan seseorang meninggal secara mendadak (Soeharto, 2004:16-17).

c. Stroke

Ketika oksidasi LDL yang menyebabkan keadaan aterosklerosis terjadi pada pembuluh darah yang menuju ke otak, akan menyebabkan perubahan perfusi darah pada otak. Perubahan perfusi darah pada otak akan menyebabkan keadaan hipoksia (Brashers, 2008:17).

Hipoksia yang berlangsung lama dapat menyebabkan iskemik otak. Iskemik yang terjadi dalam waktu yang singkat, kurang dari 10-15 menit dapat menyebabkan defisit sementara dan bukan defisit permanen. Sedangkan iskemik yang terjadi dalam waktu yang lama dapat menyebabkan sel mati permanen dan mengakibatkan infark pada otak (Batticaca, 2008:56).

d. Hipertensi

Ketika LDL yang menempel pada pembuluh darah teroksidasi, akan menstimulasi pengeluaran makrofag pada dinding pembuluh darah yang ditemplei oleh LDL, sehingga mengakibatkan lesi (pelukaan) pada dinding pembuluh darah dan menimbulkan sel busa akibat penumpukan makrofag. Akumulasi keadaan ini akan menyebabkan lapisan berlemak, keadaan ini dapat menginduksi perubahan imunologis dan inflamasi lebih lanjut sehingga menyebabkan kerusakan pembuluh darah progressif (Brashers, 2008:19).

Leukosit dan makrofag akan mengeluarkan sitokin inflamasi dan nitrogen yang selanjutnya merangsang proliferasi otot polos (mengeluarkan angiotensin II dan faktor pertumbuhan) dan menghambat sintesis endotel serta vasodilator

endogen seperti oksida nitrat. Dengan menurunnya oksida nitrat menyebabkan pembuluh darah menjadi kurang elastis sehingga menyebabkan hipertensi (Brashers, 2008:18).

1.4. Obat-obat Antihiperlipidemia

1.4.2. Golongan Fibrat

Mekanisme dari golongan fibrat ini adalah sebagai ligan untuk reseptor transkripsi nukleus, reseptor α -peroksisom yang diaktivasi proliferasi (PPAR- α , *peroxisome proliferator-activated receptor alpha*), dan menstimulasi aktivitas lipoprotein lipase. Efek samping dari golongan fibrat ini adalah menyebabkan sindrom miositis, gangguan saluran cerna, gangguan potensi dan rontoknya rambut. Contoh obat golongan fibrat adalah bezafibrat, gemfibrozil, fenofibrat (Neal, 2006: 47; Mutschler, 1991:436-437).

1.4.3. Niacin (Asam nikotinat)

Mekanisme kerja dari asam nikotinat ini adalah menghambat mobilisasi lemak serta memperkecil sintesis VLDL dalam hati dan dengan demikian pembentukan LDL juga lebih kecil. Efek samping dari asam nikotinat ini adalah kemerahan yang diperantarai oleh prostaglandin, pusing, palptasi, dan keluhan saluran cerna. Pada penggunaan jangka panjang dapat terjadi gangguan fungsi hati dan pengurangan toleransi karbohidrat. Contoh obat golongan Niacin adalah asam nikotinat dan derivatnya (Neal, 2006:47; Mustchler, 1991:438).

1.4.4. Golongan Statin

Mekanisme kerja dari inhibitor HMG co-A reduktase adalah menghambat enzim HMG co-A reduktase yang berperan dalam hati untuk mengubah HMG-coA menjadi asam mevalonat, yang selanjutnya akan terbentuk kolesterol. Efek samping dari obat ini jarang terjadi, tetapi efek samping yang biasa muncul adalah gangguan ringan saluran cerna, adakalanya nyeri kepala dan otot, reaksi kulit dan rasa letih, kerusakan saraf, alopesia, anemia, pusing, hepatitis, jaundice, pankreatitis, Rhabdomyolysis dengan gagal ginjal akut sekunder hingga myoglobinuria, pada ibu hamil menyebabkan congenital anomalies (cacat tubuh). Contoh obat golongan statin adalah lovastatin, simvastatin, fluvastatin, rosuvastatin, pravastatin (Neal, 2006:47; Tjay, 2007:579).

1.4.5. Golongan resin penukar anion

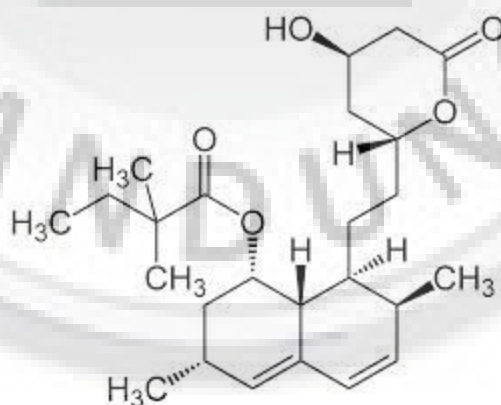
Obat golongan ini adalah kolestiramin dan kolestipol. Mekanisme dari golongan ini adalah meningkatkan eksresi asam empedu, menyebabkan lebih banyak kolesterol yang diubah menjadi asam empedu. Penurunan konsentrasi kolesterol hepatosit menyebabkan kompensasi peningkatan aktivitas HMG-coA reduktase dan jumlah reseptor LDL. Peningkatan reseptor LDL hati, diduga merupakan mekanisme utama resin dalam menurunkan kolesterol plasma, karena resin tidak bekerja pada pasien dengan hiperkolesterolemia familial homozigot. Efek samping terbatas pada usus, karena resin tidak diabsorpsi dan mencakup rasa penuh, rasa tidak nyaman pada perut, diare dan konstipasi. Contoh obat golongan ini adalah kolestoramin dan kolestipol (Neal, 2006:47).

1.4.6. Golongan inhobitor absorpsi kolesterol

Ezetimib merupakan obat yang bekerja sebagai inhibitor pada absorpsi kolesterol usus. Ezetimib menurunkan penyerapan kolesterol (dan fitosterol) dan menurunkan kolesterol LDL sekitar 18% dengan sedikit perubahan pada kolesterol HDL. Hal ini mungkin sinergis dengan statin sehingga menjadi terapi kombinasi yang baik. Contoh obat golongan ini adalah ezetimib (Neal, 2006:47).

1.5. Obat Pemanding (Simvastatin)

Simvastatin memiliki dosis permulaan 10 mg malam hari, bila perlu dinaikan dengan interval 4 minggu sampai maksimal 40 mg. Mencapai kadar plasma puncak dalam waktu 1,3-2,4 jam; bioavailabilitas: 5%. Sebagian besar terikat dengan protein plasma (95%). Simvastatin dapat menurunkan kadar LDL dan kolesterol total dalam rentang 2 – 4 minggu (Tjay, 2007:580; Suyatna, 2011:375).



Gambar I.3 Struktur kimia simvastatin