

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Literatur Riviw

2.1.1 Definisi Literatur Riviw

Literature review memiliki peran penting dalam membuat suatu tulisan ataupun karangan ilmiah, karena dapat memberikan ide dan tujuan tentang topik penelitian yang akan dilakukan. Pada umumnya berisi ulasan, rangkuman & pemikiran penulis tentang beberapa pustaka (buku, jurnal, majalah) yang berkaitan dengan topik yang dibahas. Semua pernyataan dan/atau hasil penelitian yang bukan berasal dari penulis harus disebutkan sumbernya (mengacu pada kaidah kutipan yang berlaku). Dalam menguraikan penelitian harus dijelaskan mengenai peubah atau variabel yang digunakan, model yang digunakan, rancangan penelitian, sampling & teknik pengumpulannya, analisis data & cara penafsirannya.

2.1.2 Tujuan dari Literatur Review adalah untuk :

1. Membantu peneliti untuk dapat lebih memahami permasalahan yang sedang diteliti dengan benar sesuai dengan kerangka berpikir ilmiah, sehingga peneliti memahami bagaimana penelitian tersebut dilaksanakan.
2. Mengetahui tentang uraian teori, temuan dan bahan penelitian lain yang diperoleh dari bahan acuan untuk dijadikan landasan dalam kegiatan penelitian.
3. Menyusun kerangka pemikiran dalam pemecahan masalah.
4. Mendapatkan gambaran yang berkenaan dengan apa yang sudah dikerjakan orang lain sebelumnya, dimana gambaran ini terkait dengan penelitian si peneliti.

2.1.3 Manfaat Literatur Riview

Literature review memberikan manfaat kepada peneliti :

1. Menunjukkan pemahaman yang mendalam serta kemampuan yang dimilikinya terhadap topik penelitian yang akan dijelajahnya, sekaligus memberikan gambaran yang komprehensif mengenai latar belakang dari karya ilmiah yang akan dibuat.
2. Sebagai bagian dari kegiatan ilmiah, langkah yang dilakukan melibatkan proses penerapan penerapan serta metode penelitian yang relevan.
3. Memposisikan diri sebagai peneliti yang ahli, dengan keahlian yang mencakup kemampuan untuk melakukan penelitian dan menguasai setiap fase penelitian. Hal ini dilakukan dengan standar yang dapat dibandingkan dengan peneliti lain atau pakar teori lainnya.
4. Menunjukkan kepada publik mengenai keuntungan dari penelitian yang sedang berlangsung serta bagaimana penelitian mendatang dapat mengisi ruang atau memberikan kontribusi dalam menyelesaikan permasalahan tertentu. (Cahyono, 2019)

2.1.4 Beberapa Teknik Literatur Review :

1. Mencari Kesamaan (Compare); teknik melakukan review dengan cara mencari kesamaan diantara beberapa literatur & diambil kesimpulannya.
2. Mencari Ketidaksamaan (Contrast); teknik melakukan review dengan cara menemukan perbedaan diantara beberapa literatur & diambil kesimpulannya.
3. Memberikan Pandangan (Criticize); teknik melakukan review dengan membuat pendapat sendiri terhadap sumber yang dibaca.
4. Membandingkan (Synthesize); teknik melakukan review dengan menggabungkan beberapa sumber menjadi sebuah ide baru.
5. Meringkas (Summarize); teknik melakukan review dengan menulis kembali sumbernya dengan kalimat sendiri. (Cahyono, 2019)

2.1.5 Jenis Jenis Literatur Review

1. Narrative Literature Review

Narrative Literature Review adalah suatu metode penelitian yang menilai, mengidentifikasi, menganalisis dan meringkas literature yang telah diterbitkan sebelumnya, menghindari duplikasi, serta mencari bidang studi baru yang belum ditangani. Tujuan dari narrative review adalah untuk memberikan gambaran mendasar dan signifikansi dari masalah yang dibahas dalam naskah lengkap (klinis, manajemen, penelitian, peningkatan kualitas, pendidikan, literature review, artikel analisis konsep) (Baker et al., 2016).

Dalam penyusunan penelitian ini dilakukan dengan langkah-langkah sebagai berikut yaitu, mencari artikel (dari mengidentifikasi pertanyaan menggunakan PICO) hingga menggunakan artikel yang akan digunakan untuk narrative review. PICO merupakan kerangka kerja yang digunakan sebagai sarana tenaga kesehatan dalam mencari literature. Kerangka kerja ini dapat membantu mengidentifikasi aspek-aspek yang masih terpisah terkait penerapan intervensi tertentu pada suatu populasi. Terdapat 4 komponen pada kerangka kerja PICO yaitu: P (Population, patient, problem), I (Intervention), C (Comparison), O (Outcome) (Riva et al, 2012).

2. Systematic Literature Review

Systematic Literature Review (SLR) merupakan istilah suatu cara identifikasi, evaluasi, dan interpretasi semua ketersediaan penelitian yang relevan terhadap rumusan masalah atau area topik yang diteliti. Systematic Literature Review (SLR) didefinisikan sebagai proses mengidentifikasi, menilai dan menafsirkan semua bukti penelitian yang tersedia dengan tujuan untuk menyediakan jawaban untuk pertanyaan penelitian secara spesifik. Penelitian SLR dilakukan untuk melakukan identifikasi, evaluasi, dan interpretasi terhadap semua hasil penelitian yang relevan terkait pertanyaan penelitian tertentu, topik tertentu, atau fenomena yang menjadi perhatian. (Hellström et al., 2023)

3. Meta Analisis Literature Review

Meta Analisis Literature Review adalah suatu metode statistic yang menggabungkan hasil beberapa studi pada pertanyaan penelitian tertentu dengan tujuan untuk memberikan ringkasan dari semua bukti tentang topik tertentu, yang dapat digunakan untuk sampai pada tahapan kesimpulan yang lebih akurat dan dapat dipercaya. Teknik ini menggabungkan pengaruh besar yang dilaporkan dalam hasil penelitian yang menggunakan variabel bebas dan terikat yang serupa atau sama.

Berdasarkan penjelasan dari jenis jenis metode literatur review tersebut, dapat disimpulkan jika setiap metode memiliki kelebihan masing-masing. Narrative Literature review merupakan metode yang dipilih melakukan penelitian ini. Proses pengambilan data serta ekstraksi data yang dilakukan sampai tahap proses akhir penelitian membutuhkan waktu yang lebih singkat dibandingkan metode lainnya. Selain itu kebutuhan Literature yang digunakan juga tidak sebanyak metode systematic literature review dan meta analisis literature review yang membutuhkan puluhan bahkan ratusan literatur sebagai bahan penelitian. (Ahn & Kang, 2018)



2.1.6 Perbedaan Narrative Literature Review, Systematic Literature Review, dan Meta-analisis Literature Review

Tabel 2.I Perbedaan Narrative Literature Review, Systematic Literature Review, dan Meta-analisis Literature Review

Narrative Literature Review	Systematic Literature Review	Meta-analisis Literature Review
<p>Menggunakan bentuk tinjauan pustaka yang menyajikan hasil penelitian sebelumnya dalam bentuk narasi atau cerita dan tidak memiliki format khusus. tidak memiliki daftar pertanyaan atau strategi pencarian dalam sistem penggunaan menemukan, tetapi hanya didasari topik yang diminati oleh peneliti. review tidak memuat pedoman khusus yang sistematis untuk menunjang proses penelitiannya, dapat digunakan dalam debat umum, penilaian studi atau penelitian sebelumnya dan kurangnya pengetahuan saat ini serta dapat solusi di masa yang akan datang untuk mendapatkan informasi yang sesuai. (Tulandi & Suarhana, 2021)</p>	<p>Menggunakan metode untuk mengumpulkan, mengevaluasi, dan menyintesis studi-studi yang relevan secara menyeluruh pendekatan metodologi ilmiah untuk merangkum hasil penelitian. membutuhkan minimal tiga peneliti dalam penggunaannya. Dua peneliti menyaring dan mengevaluasi literatur-literatur yang didapatkan dan satu peneliti yang menjadi penilai untuk menerangkan penggolongan termasuk kriteria atau tidak. Ini meminimalkan systematic review untuk mendapatkan hasil yang bias dalam peninjauan yang sistematis. (Tulandi & Suarhana, 2021)</p>	<p>Metode statistik yang digunakan untuk menggabungkan dan menganalisis data dari studi-studi yang serupa secara kuantitatif. menguji signifikansi statistik penelitian dengan menggabungkan tahapan-tahapan tersebut. Meta-analysis dapat memperkuat hasil uji coba yang rendah sehingga membalikkan keadaan hasil uji coba. Hasil yang didapat dibuat pelaporan dalam bentuk Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses atau Meta-Analyses and Systematic Reviews of Observational Studies. (Tulandi & Suarhana, 2021).</p>

2.1.7 Database

Adapun beberapa sumber yang dapat digunakan pada proses pengerjaan literature review diantaranya yaitu :

- a. Sumber dari database akademik bereputasi tinggi baik Scopus ataupun lewat Web of Science Clarivate Analytics. Selain itu mahasiswa dapat menggunakan database akademik bereputasi rendah seperti Google Scholar.
- b. Menggunakan sumber dari paper yang dipublikasikan dalam jurnal nasional dan internasional baik dari pihak pemerintah, perguruan tinggi maupun pihak swasta.
- c. Tesis
- d. Disertasi
- e. Majalah ilmiah
- f. Abstrak hasil penelitian
- g. Prosiding, adalah publikasi artikel ilmiah yang merupakan hasil penelitian dosen (peneliti) yang melewati proses seminar. Pencarian database pada penelitian ini yaitu melewati google scholar, pubmed, sciencedirect, dan literatur lain.

2.2 Famili *Malvaceae*

Malvaceae merupakan salah satu famili tumbuhan yang sering dikenal dengan suku kapas-kapasan. *Malvaceae* dikenal dengan tumbuhan yang memiliki berbagai manfaat baik dalam bidang kesehatan sebagai obat-obatan, bidang industri, kesenian, kepentingan ekologis, dan lain-lain. Umumnya, famili *malvaceae* ditemukan dalam habitus semak atau perdu dan jarang ditemukan dalam bentuk pohon. (Nisa Kartika & Nisrina Humaira, 2023)

Malvaceae dalam taksonomi merupakan tingkatan taksa tanaman yang termasuk kedalam ordo malvales dengan memiliki lebih dari 244 genus dan 2.300 spesies yang tersebar di daerah tropis dan sub-tropis. Habitat famili *malvaceae* terdiri hutan, padang rumput, dan daerah pesisir. Famili ini mudah ditemukan sehingga dalam penelitian yang dilakukan peneliti memilih famili *malvaceae*, serta kajian lebih dalam mengenai famili ini sangat menarik dengan berbagai manfaat

yang sudah banyak dirasakan dalam berbagai bidang termasuk kesehatan. Dalam sebuah literatur menjelaskan famili *malvaceae* merupakan suku kapas-kapasan yang termasuk ke dalam tumbuhan berkeping dua dengan spesies yang sangat beragam dan kaya manfaat seperti sebagai penghasil serat tekstil dan minyak serta dapat dijadikan tanaman hias. Famili ini juga memiliki banyak spesies yang dimanfaatkan sebagai obat-obatan dan yang termasuk pohon menghasilkan batang yang ringan dan kuat. Karakteristik yang dimiliki famili ini ialah habitusnya berupa semak, perdu dan pohon, memiliki bunga yang berkelopak dan berukuran besar menyerupai bentuk corong. Bunga famili *malvaceae* umumnya termasuk bunga sempurna karena memiliki benang sari dan putik sebagai alat reproduksi (Nisa Kartika & Nisrina Humaira, 2023)

Adapun ciri-ciri umum famili *malvaceae* yakni habitus dapat berupa semak, perdu atau pohon. Bunganya menjadi ciri khasnya yang penting karena biasanya besar dan membentuk corong. Kelopak bunganya bersatu (tidak terpisah-pisah). Mahkota bunganya lima, tersambung di bagian pangkal sehingga bila gugur selalu bersama-sama, tidak luruh sendiri-sendiri. Benang sari biasanya banyak dan tersambung dengan putik genus famili *malvaceae* :

1. Urena (spesies : Urena Lobata, Urena sinuata);
2. Thespesia (spesies : Thespesia populnea, Thespesia acutiloba, Thespesia grandiflora, Thespesia lampas);
3. Gossypium (spesies : Gossypium hirsutum, Gossypium herbaceum, Gossypium arboreum, Gossypium barbadense, Gossypium thurberi);
4. Abelmoschus (spesies : Abelmoschus manihot, Abelmoschus moschatus, Abelmoschus esculentus, Abelmoschus ficulneus);
5. Hibiscus (spesies : Hibiscus tiliaceus, Hibiscus arnottianus, Hibiscus schizopetalus, Hibiscus sabdariffa, Hibiscus cannabinus);
6. Sida rhombifolia (spesies : Sida rhombifolia, Sida acuta, Sida cordifolia);
7. Abutilon (spesies : Abutilon pictum, eremitopetalum, Abutilon fruticosum, Abutilon megapotamicum, Abutilon palmeri, Abutilon grandifolium, Abutilon theophrasti); Malvaviscus (spesies : Malvaviscus arboreus). (Khoerunisa et al., 2022)

Pemanfaatan tanaman ini sudah diwariskan secara turun-temurun. Masyarakat Indonesia percaya bahwa tanaman dari famili ini banyak memiliki manfaat terutama sebagai antihiperkolesterolemia. Adapun jenis-jenis tanaman yang dapat berpotensi sebagai antihiperkolesterolemia dari familia *malvaceae* yaitu:

2.2.1 Jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.)

a. Klasifikasi



Gambar 2.1 Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk)

(Batubara et al., 2017)

Divisi : Spermatophyta

Subdivisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledonae

Ordo : Malvales

Famili : *Sterculiaceae*

Genus : *Guazuma*

Species : *Guazuma ulmifolia* Lamk.

(Backer dan Van Bakhuizen den Brink, 1965)

b. Morfologi

Tumbuhan berasal dari Amerika. Morfologi tumbuhan berupa semak atau pohon, tinggi 10-20 m, percabangan ramping. Bentuk daun bundar telur sampai lanset, panjang helai daun 4 cm sampai 22,5 cm, lebar 2-10 cm, pangkal menyerong berbentuk jantung, bagian ujung tajam, permukaan daun bagian atas berambut jarang, permukaan bagian bawah berambut rapat; panjang tangkai daun 5-25 mm, mempunyai daun penumpu berbentuk lanset atau berbentuk paku, panjang 3-6 mm. Perbungaan berupa mayang, panjang 2-4 cm, berbunga banyak, bentuk bunga agak ramping dan berbau wangi; panjang gagang bunga lebih kurang 5 mm; kelopak bunga lebih kurang 3 mm; mahkota bunga berwarna kuning, panjang 3-4 mm; tajuk terbagi dalam 2 bagian, berwarna ungu tua kadang-kadang kuning tua, panjang 3-4 mm; bagian bawah terbentuk garis, panjang 2-2,5 mm; tabung benang sari berbentuk mangkuk; bakal buah berambut, panjang buah 2 cm sampai 3,5 cm. Buah yang telah masak berwarna hitam. (Batubara et al., 2017)

c. Kandungan Senyawa Kimia

Seluruh bagian tanaman jati belanda mengandung senyawa aktif seperti tanin dan mucilago. Kulit batang mengandung 10% zat lendir, 9,3% damardamaran, 2,7% tanin, beberapa zat pahit, glukosa dan asam lemak (Sulaksana dan Jayusman, 2005). Senyawa yang paling banyak terkandung dalam ekstrak daun jati belanda yaitu tanin dan flavonoid, sedangkan senyawa yang lain yaitu saponin dan steroid. (Batubara et al., 2017).

2.2.2 Okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench)

a. Klasifikasi :



Gambar 2.2 Okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench)

(Tandraini et al., 2020)

Divisi : Magnoliophyta (Tumbuh berbunga)

Kelas : Magnoliopsida (berkeping dua/dikotil)

Bangsa : Malvales

Famili : *Malvaceae* (suku kapas-kapas)

Genus : *Abelmoschus* Medik.

Spesies : *Abelmoschus esculentus* (L.) Moench

(Hanum dan Maesen, 1997)

b. Morfologi

Morfologi Tanaman Okra Daun tanaman okra tersusun spiral, panjang tangkai daun mencapai 50 cm, daun penumpu membentang dengan panjang hingga 20 mm dan seringkali terbelah hingga ke bagian pangkalnya. Bunga tanaman okra merupakan bunga tunggal yang terletak di ketiak daun atau dalam tandan semu, berwarna kuning, dengan Panjang tangkai bunga mencapai 7 cm. Buah membentuk silinder hingga kapsul bentuk pyramid, dengan Panjang sekitar 5-35 cm, diameter

1-5 cm, membentuk rongga, setengah rongga, atau tidak berongga. Buah muda berwarna hijau, ungu kehijauan, atau berwarna ungu, dan berwarna kecoklatan saat sudah matang. Biji berbentuk bundar dan berwarna kehitaman, dengan diameter 3-6 mm. (Tandraini et al., 2020a)

c. Kandungan Senyawa Kimia

Kandungan kimia dari okra diantaranya adalah 67,50% α -selulosa, 15,40% hemiselulosa, 7,10% lignin, 3,40% komponen pektik, 3,90% komponen lemak dan lilin serta 2,70% ekstrak air (Torkpo S.K., dkk., 2006). α -selulosa dan hemiselulosa termasuk dalam komponen antidiabetes. Kedua komponen tersebut termasuk dalam golongan serat atau dietary fiber. Secara kimiawi serat merupakan karbohidrat yang berupa polisakarida seperti selulosa, hemiselulosa dan pektin serta serat nonkarbohidrat diantaranya adalah seperti lignin, gum dan musilago. Serat dapat menurunkan kadar kolesterol total dan Low Density Liquid (LDL) dan menurunkan respon hiperglikemik (menekan kenaikan gula darah sesudah makan). (Tandraini et al., 2020)



2.2.3 Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn)

a. Klasifikasi



Gambar 2.3 Bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn)

(Haidar, 2016)

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Malvales

Famili : Malvaceae

Genus : Hibiscus

Spesies : *Hibiscus sabdariffa* Linn.

(Mardiah, 2009)

b. Morfologi

Rosella merupakan tanaman semusim yang berdaun tunggal, berbentuk menjari bulat telur dan memiliki gerigi pada pinggiran daun. Pada umumnya panjang daun rosella ini berkisaran 6-15 cm dan lebar 5-8 cm. Tangkai daun bulat berwarna hijau dengan panjang sekitar 4-7 cm. Rosella memiliki bunga tunggal yang di setiap tangkai bunga terdapat satu kuntum bunga yang memiliki 8-11 helai kelopak yang berbulu. Tangkai sari rosella berukuran pendek dan tebal sedangkan putik berbentuk tabung berwarna kuning atau 7 merah. Rosella mampu melakukan

penyerbukan sendiri sehingga rosella disebut sebagai tanaman hermaphrodit (Haidar, 2016).

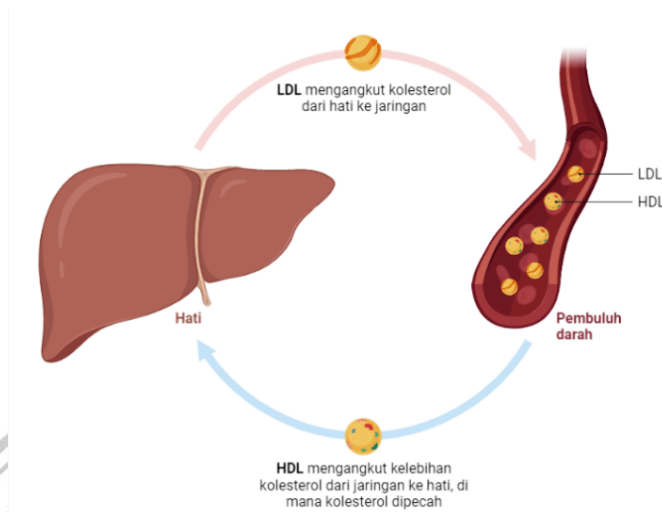
c. Kandungan Senyawa Kimia

Rosella sebagai minuman kesehatan dipercaya dapat menyembuhkan berbagai penyakit seperti kolesterol, hipertensi, diabetes, diuretik. Pada kelopak bunga rosella terdapat zat aktif seperti glukosa hibisci, gossypetin, dan antosianin. Antosianin merupakan senyawa yang mampu menghasilkan warna merah dan tergolong ke dalam flavonoid. Antosianin dipercaya mampu menyembuhkan penyakit degeneratif. Selain itu pada rosella terdapat kandungan katekin, vitamin C, B1, B2, carotenoid, asam organik, saponin dan alkaloid yang mampu merusak protein sel bakteri dan kematian sel sehingga dengan kandungan tersebut rosella dapat digunakan sebagai antibakteri. (Utari dkk., 2017)



2.3 Kolesterol

2.3.1 Definisi



Gambar 2.4 Hati dan Metabolisme Kolesterol

(Ibrahim et al., 2021)

Kolesterol adalah salah satu lemak tubuh yang berada dalam bentuk bebas dan ester dengan asam lemak dan merupakan sterol utama tubuh manusia, serta merupakan komponen utama selaput sel otak dan saraf. Kolesterol memiliki sifat tidak larut dalam air, oleh karena itu kolesterol ditemukan di membran dan kompleks lipid. Di dalam membran, kolesterol berinteraksi dengan fosfolipid dan rantai sphinolipid untuk meningkatkan kekakuan membran dan mengurangi permeabilitas membran (Cortes et al., 2014). 20% kolesterol dibentuk didalam tubuh oleh hati, dan dua puluh persen sisanya dari luar tubuh termasuk makanan yang dikonsumsi. Kolesterol yang diperoleh dari sumber makanan akan diserap pada permukaan apikal enterosit di usus, yang kemudian melepaskannya sebagai kilomikron di dalam hati (Ibrahim et al., 2021). Hati yang merupakan tempat biosintesis utama kolesterol akan mengirimkan kolesterol yang disintesis secara endogen ke aliran darah yang kemudian diterima secara eksogen sebagai VLDL (very low-density lipoprotein). VLDL menghasilkan LDL yang bersikulasi di aliran darah dan dapat diserap oleh sel perifer dengan proses endositosis. Kolesterol yang

berlebih akan diubah menjadi lemak bebas yang diproduksi oleh hati, usus, dan pankreas melalui mekanisme aktif-pasif untuk menghasilkan HDL. HDL akan bersirkulasi ke jaringan perifer dan kembali ke hati dan usus untuk didaur ulang kembali (Luo et al., 2020).

Sel dan jaringan tubuh memerlukan kolesterol untuk tumbuh dan berkembang. Sel dan jaringan tersebut menerima kolesterol dari LDL yang bersirkulasi dalam darah. Jumlah kolesterol yang diserap oleh tubuh memiliki batas tertentu, sehingga jika terlalu banyak mengonsumsi makanan tinggi kolesterol atau lemak jenuh, kadar LDL dalam darah juga akan meningkat. Seorang yang mempunyai kadar kolesterol tinggi, akan meningkatkan risiko terjadinya penyakit tidak menular seperti penyakit jantung dan pembuluh darah. Risiko utama dari tingginya kadar kolesterol adalah timbulnya akumulasi kolesterol pada dinding pembuluh darah, terutama pada tunika intima pembuluh arteri. Akumulasi tersebut akan membentuk plak dan dapat menyebabkan penyempitan pada arteri sehingga akan menurunkan perfusi darah ke jaringan. Terbentuknya plak pada dinding pembuluh darah disebut dengan arterosklerosis. Adanya arterosklerosis dapat menyebabkan komplikasi serebrovaskuler, vaskuler perifer, dan koroner, seperti hipertensi, penyakit jantung, serta stroke (Melendez et al., 2017).

2.3.2 Klasifikasi

Kolesterol merupakan salah satu jenis lemak yang didapatkan dalam diet manusia. Kolesterol merupakan komponen utama dinding sel dan sampul mielin dan memiliki fungsi pokok dalam pembentukan semua membran sel. Kolesterol merupakan substrat untuk pembentukan zat-zat esensial lain seperti asam empedu yang dibuat oleh organ hati. Kadar kolesterol ditentukan oleh faktor genetik yang beragam dan faktor lingkungan. Hiperkolesterolemia juga sering ditentukan sebagai akibat sekunder dari penyakit-penyakit tertentu (PERKENI, 2019).

Tabel II. 1 Klasifikasi Kadar Kolesterol

Kolesterol Total (mg/dl)	Kadar lipid plasma
1. Normal	<200
2. Sedikit tinggi	200-239
3. Tinggi	≥240
Kolesterol LDL (mg/dl)	
1. Optimal	<100
2. Mendekati optimal	100-129
3. Sedikit tinggi	130-159
4. Tinggi	160-189
5. Sangat tinggi	≥190
Kolesterol HDL (mg/dl)	
1. Rendah	<40
2. Tinggi	≥60
Trigliserid (mg/dl)	
1. Normal	<150
2. Sedikit tinggi	150-199
3. Tinggi	200-499
4. Sangat tinggi	≥500

Dislipidemia merupakan penyebab terjadinya penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke. Dislipidemia atau abnormalitas lipid plasma menyebabkan terjadinya aterosklerosis pada dinding pembuluh darah. Dislipidemia didefinisikan sebagai kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan ataupun penurunan kadar fraksi lipid didalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total (K-total), Triglicerida (TG), kolesterol LDL (KLDL), serta penurunan kolesterol HDL (K-HDL). Diagnosis dislipidemia dapat ditegakkan berdasarkan pemeriksaan laboratorium (PERKENI, 2019).

2.3.3 Etiologi

Etiologi kolesterol mengacu pada penyebab-penyebab terjadinya kolesterol yang berlebihan dalam darah. Berikut adalah beberapa etiologi kolesterol yang penting:

a. Asupan Lemak yang Tinggi:

Lemak yang berasal dari makanan akan dicerna di usus halus menjadi asam lemak bebas, trigliserida, fosfolipid, dan kolesterol. Kolesterol yang dihasilkan kemudian diserap dalam darah dan dapat meningkatkan kadar kolesterol total (Wuryaningsih L. E., 2017).

b. Faktor Genetik:

Faktor genetik dapat mempengaruhi metabolisme lemak dan kolesterol. Defisiensi enzim lipoprotein, lipase, reseptor LDL, atau ketidaknormalan genetika dapat menyebabkan peningkatan produksi kolesterol di hati atau penurunan kemampuan hati dalam membersihkan kolesterol dari darah (Wuryaningsih L. E., 2017).

c. Status Obesitas:

Status obesitas dapat meningkatkan kadar kolesterol total dan trigliserida dalam darah. Obesitas dapat menyebabkan peningkatan produksi kolesterol di hati dan penurunan kemampuan hati dalam membersihkan kolesterol dari darah (Wuryaningsih L. E., 2017).

d. Aktivitas Fisik yang Kurang:

Aktivitas fisik yang kurang dapat meningkatkan kadar kolesterol total dan trigliserida dalam darah. Aktivitas fisik yang kurang dapat menyebabkan peningkatan produksi kolesterol di hati dan penurunan kemampuan hati dalam membersihkan kolesterol dari darah (Wuryaningsih L. E., 2017).

e. Pola Makan yang Salah:

Pola makan yang salah, seperti konsumsi makanan yang tinggi lemak jenuh, dapat meningkatkan kadar kolesterol total dan trigliserida dalam darah. Pola makan

yang salah dapat menyebabkan peningkatan produksi kolesterol di hati dan penurunan kemampuan hati dalam membersihkan kolesterol dari darah (Wuryaningsih L. E., 2017). Dalam sintesis, etiologi kolesterol melibatkan beberapa faktor, seperti asupan lemak yang tinggi, faktor genetik, status obesitas, aktivitas fisik yang kurang, dan pola makan yang salah.

2.3.4 Patofisiologi

Kolesterol LDL normalnya bersirkulasi di dalam tubuh sekitar dua setengah hari, kemudian berikatan dengan reseptor LDL di sel-sel hati, untuk kemudian di endositosis. LDL dalam tubuh hilang, dan sintesis kolesterol oleh liver di supresi oleh mekanisme HMG-CoA reduktase. Pada kondisi hiperkolesterolemia familial, fungsi reseptor LDL terganggu atau bahkan hilang, sehingga LDL bersirkulasi di darah lebih lama yaitu empat setengah hari. Hal ini menyebabkan kenaikan kadar LDL darah, namun lipoprotein lainnya tetap normal. Pada mutasi dari ApoB, terjadi penurunan ikatan partikel LDL dengan reseptor, sehingga terjadi kenaikan kadar LDL (Harikumar, dkk., 2013).

Hiperkolesterolemia merupakan tingginya fraksi lemak darah, yaitu berupa peningkatan kadar kolesterol total, peningkatan kadar LDL kolesterol dan penurunan kadar HDL kolesterol. Kolesterol dimetabolisme di hati, jika kadar kolesterol berlebihan 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 keadaan ini dibiarkan untuk waktu yang cukup lama, maka kolesterol berlebih tersebut akan menempel di dinding pembuluh darah dan menimbulkan plak kolesterol. Akibatnya, dinding pembuluh darah yang semula elastis (mudah berkerut dan mudah melebar) akan menjadi tidak elastis lagi.

2.3.5 Manifestasi klinik

Pada banyak kasus, kolesterol tinggi sering tidak menunjukkan gejala khusus sampai timbul komplikasi, seperti penyakit jantung atau stroke. Meski tak memiliki gejala khas, tapi beberapa kondisi ini patut diwaspadai sebagai tanda kolesterol tinggi:

1. Mudah lelah

Gejala kolesterol tinggi tidak spesifik. Tapi, biasanya beberapa kondisi seperti rasa cepat lelah bisa menjadi tanda kolesterol tinggi. Hal itu terjadi sebagai dampak dari munculnya plak di pembuluh darah akibat kadar kolesterol tinggi yang menyebabkan berkurangnya aliran darah ke jaringan tubuh.

2. Suka mengantuk

Sering mengantuk bisa menjadi salah satu dampak tidak langsung dari kolesterol tinggi dan adanya sumbatan pada pembuluh darah. Sering mengantuk dikaitkan dengan asupan aliran darah yang membawa oksigen ke otak berkurang. Dengan ini, keluhan sering mengantuk dan mudah lelah pun dapat terjadi.

3. Nyeri kaki

Nyeri kaki juga bisa menjadi tanda kolesterol tinggi lainnya. Serupa dengan asal usul rasa lelah akibat kolesterol tinggi, penumpukan plak yang terjadi pada pembuluh darah di kaki, dapat menyebabkan rasa sakit atau nyeri di bagian kaki.

4. Tengok terasa pegal-pegal

Kondisi ini dikaitkan dengan penumpukan plak di pembuluh darah pada area leher. Penumpukan plak akibat kolesterol tinggi tersebut dapat menghalangi aliran darah yang ada di leher dan menuju ke otak.

5. Nyeri dada

Penumpukan plak akibat kadar kolesterol tinggi juga bisa terjadi pada pembuluh darah jantung, pengidap kolesterol tinggi bisa mengalami gejala nyeri dada. Kondisi inilah yang menjadi awal mula terjadinya penyakit jantung atau serangan jantung sebagai komplikasi dari kolesterol tinggi.

6. Terjadi xanthomata

Kolesterol tinggi dapat ditandai dengan xanthomata (penumpukan kolesterol) yang terlihat dalam jaringan tubuh, terutama dalam kulit dan urat.

Xanthomata bisa merupakan pembengkakan berbentuk bulat dan berwarna kekuningan.

7. Terjadi xantheasma

Kolesterol tinggi dalam darah juga dapat ditandai dengan xantheasma, yakni bercak-bercak kuning di bawah kelopak mata.

8. Muncul gumpalan di urat

Bagi orang yang memiliki kadar kolesterol tinggi karena faktor genetik, penumpukan kolesterol kadang terlihat di kulit seperti gumpalan separuh biji kacang yang bisa dilihat dan dirasakan pada urat dekat buku jari. Oleh karena tidak memiliki gejala yang spesifik dan bahkan bisa tidak menimbulkan gejala sama sekali, tes darah adalah satu-satunya cara untuk mengetahui secara pasti apakah kadar kolesterol dalam darah normal atau tidak. Apabila saat tes darah, kadar kolesterol darah total diketahui berada di atas 240 miligram per desiliter (mg/dL), maka dikategorikan kolesterol tinggi.

2.3.6 Penatalaksanaan

Tatalaksan hiperkolesterolemia di Indonesia menurut Perkeni (2014) sesuai dengan NCEP-ATP III terdiri dari terapi non farmakologo disebut TC dan terapi farmakologi.

1) Pengobatan Farmakologi / Medis

Terapi menggunakan obat-obatan bertujuan untuk mengurangi kadar kolesterol total, namun potensi dari masing-masing obat bervariasi (Gotto, 2012). Berikut ini adalah golongan obat yang biasa digunakan dalam terapi untuk menurunkan kadar kolesterol LDL:

a. Bile acid sequestrant (Resin)

Obat ini menurunkan kadar kolesterol dengan mengikat asam empedu dalam saluran cerna yang dapat mengganggu sirkulasi enterohepatik sehingga ekskresi steroid yang bersifat asam dalam tinja meningkat. Terdapat tiga jenis resin yaitu kolestiramin, kolestipol, dan kolesevelam. Terapi menggunakan resin dapat

menimbulkan beberapa gejala gastrointestinal, seperti konstipasi, nyeri abdomen, perut kembung dan terasa penuh, mual dan flatulensi (wells dkk, 2019).

b. Hydroxymethylglutaryl-Coenzyme A Reductase (Statin)

Obat yang sangat efektif dalam menurunkan kolesterol total dan LDL didalam darah adalah statin dan telah terbukti mengurangi kejadian jantung koroner bahkan juga mengurangi kematian total akibat penyakit jantung koroner (Neal,2022). Ketika digunakan sebagai monoterapi, statin merupakan golongan obat anti hiperlipidemia paling potensial menurunkan kadar kolesterol total dan LDL dalam darah, dan umumnya dapat ditoleransi dengan baik total kolesterol dan LDL dalam darah dapat berkurang hingga 30% bahkan lebih jika dikombinasikan dengan terapi diet, menurut joint formulary commite (2018). Ada lima jenis statin yang tersedia, dua diantaranya dalam generik yaitu simvastatin (generik), ravastatin (generik), atorvastetin (ipitorR), fluvastatin (LescolR), rosuvastatin (crestorR). Statin menghambat enzim HMG-COA reduktase secara kompetitif. Enzim tersebut adalah enzim yang bertanggung jawab dalam konversi HMG-COA yang menjadi mevalonat, yang merupakan jalur awal biosintesis kolesterol (Ito, 2013). Statin umumnya diberikan setelah makan malam atau sebelum tidur. Penurunan terhadap kadar kolesterol total dan LDL terjadi ketika obat tersebut diberikan kpada malam hari, sebab biosintesis kolesterol mencapai puncaknya ketika malam hari (Gotto, 2012). Statin umumnya ditoleransi dengan baik, meskipun penggunaan statin berhubungan dengan peningkatan kadar transaminase hati. Peningkatan ini tergantung pada penggunaan dosis. Pasien dengan gangguan hati harus dipantau secara ketat ketika mendapat obat golongan statin. Efek samping secara umum yaitu menyebabkan kram otot dan kesemutan. Statin diklasifikasikan sebagai kategori x pada kehamilan (Ross dkk., 2019)

c. Derivat Asam Fibrat

Terdapat empat jenis derivat asam fibrat yaitu gemfibrozil, bezafibrat, siprofibrat, dan fenofibrat. Obat ini dapat menurunkan trigliserida plasma, selain menurunkan sintesis trigliserida dihati, obat ini juga dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL. Obat ini dapat menyebabkan keluhan gastrointestinal, rash, pusing, dan peningkatan kadar transaminase serta fosfatase alkali (wells, dkk, 2009).

d. Asam Nikotinic

Obat ini dapat menurunkan sintesis hepatic VLDL, sehingga pada akhirnya dapat menurunkan sistesis LDL. pemberian asam nikotinic juga dapat meningkatkan kolesterol HDL dengan cara mengurangi katabolisme HDL (Wells dkk, 2019). Efek samping yang paling sering terjadi adalah flushing, yaitu perasaan panas di muka bahkan di badan. Efek samping yang paling berbahaya adalah gangguan fungsi hati yang ditandai dengan peningkatan kadar fosfatase alkali dan transaminase (Suyatna, 2017)

e. Ezetimibe

Obat ini termasuk obat penurun lipid yang terbaru dan bekerja sebagai penghambat selektif penyerapan kolesterol, baik yang berasal dari makanan maupun asam empedu di usus halus. Ezetimibe yang merupakan inhibitor absorpsi kolesterol menurunkan LDL ketika ditambahkan juga pada pengobatan dengan statin (Kastelein., et al. 2018).

2) Terapi Non Farmakologi

a. Mengurangi Asupan Lemak Jenuh

Diet tinggi kolesterol dapat meningkatkan kadar kolesterol dan LDL dalam darah. Makanan tinggi kolesterol dapat ditemukan pada makanan yang berasal dari hewan, seperti daging dan produk susu, sehingga makanan jenis ini sebaiknya dikurangi untuk menjaga kadar kolesterol dalam darah tetap normal (Kerver dkk.,2013).

b. Memilih Sumber Makanan Yang Dapat Menurunkan Kolesterol

Merekomendasikan untuk memilih buah-buahan (≥ 2 kali/hari) sayur (≥ 3 kali/hari) gandum terutama gandum utuh (≥ 6 kali/hari) dan makanan yang rendah lemak seperti susu rendah lemak dapat menurunkan kadar kolesterol total dalam darah. Diet serat larut seperti oatmeal, kacang-kacangan, jeruk strawberry dan apel (wild dkk., 2019).

c. Penurunan Berat Badan

Obesitas berkaitan dengan peningkatan resiko terjadinya hiperlipidemia, CHD, sindrom metabolik, hipertensi,, stroke, diabetes mellitus, serta keganasan. Panduan dari ATP III menekankan penurunan berat badan pada pasien obesitas sebagai bagian dari intervensi penurunan berat badan.

d. Meningkatkan Aktifitas Fisik Yang Teratur

Aktivitas fisik diketahui dapat menurunkan faktor resiko penyakit pembuluh perifer dan arteri koroner, termasuk obesitas, stress fisiologis, kontrol glikemik yang lemah dan hipertensi. Latihan fisik juga dapat meningkatkan sirkulasi HDL dan fungsi jantung serta pembuluh darah (Stapleton dkk, 2020). Sebagai contoh, berjalan cepat selama 30 menit tiga sampai empat kali dalam seminggu dapat berpengaruh pada kadar kolesterol. Akan tetapi, pasien dengan nyeri dan/atau diduga menderita penyakit jantung harus berkonsultasi dengan dokter sebelum memulai latihan fisik.

