

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Jahe Merah (*Zingiber officinale Roscoe.*)



(Ermayanti, 2009)

Gambar 2.1 Jahe Merah (*Zingiber officinale Roscoe.*)

Taksonomi tanaman jahe merah menurut Tjitrosupomo (1991) adalah sebagai berikut:

Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledonae
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae
Marga	: <i>Zingiberis</i>
Spesies	: <i>Zingiber officinale</i> Roscoe
Varietas	: <i>Zingiber officinale</i> Roscoe var. <i>amarum</i>

Batang jahe merupakan batang semu dengan tinggi 30 hingga 100 cm. Akarnya berbentuk rimpang dengan akar berwarna putih, kuning hingga kemerahan dengan bau menyengat. Daun tanaman jahe menyirip dengan panjang 15 hingga 23 mm dan panjang 8 hingga 15 mm. Tangkai daun berbulu halus, bunga jahe tumbuh dari dalam tanah berbentuk bulat telur dengan panjang 3,5 hingga 5 cm dan lebar 1,5 hingga 1,75 cm. Gagang bunga bersisik sebanyak 5 hingga 7 buah. Bunga berwarna hijau kekuningan. Bibir bunga dan kepala putik ungu. Tangkai putik berjumlah dua (Murhananto, 2002).

#### 2.1.1 Kandungan Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale Roscoe.*)

Jahe mengandung senyawa *volatile* yakni terpenoid dan *non volatile* yang terdiri dari gingerol, shogaol, paradol, zingerone dan senyawa turunan mereka serta senyawa-senyawa flavonoid dan polifenol. Gingerol dan shogaol merupakan kandungan utama senyawa flavonoid pada Jahe. Senyawa tersebut mempunyai efek antioksidan yang dapat mencegah adanya radikal bebas dalam tubuh. (Stailova *et al*, 2007)

Jahe merah mempunyai kandungan 6-gingerol, 8-gingerol, 10-gingerol dan 6-shogaol yang lebih tinggi dibandingkan dengan jahe gajah yaitu sebesar 18.03, 4.09, 4.61, dan 1.36 mg/g sehingga banyak dikonsumsi masyarakat sebagai bahan obat. (Fathona, 2011 ; Ermayanti, 2009). Data kandungan fitokimia rimpang jahe merah yang sudah diketahui menurut Fathona pada tabel 2.2.

Tabel 2.2. Kandungan fitokima rimpang jahe merah (mg/g)

Kandungan	Jahe merah	Jahe gajah
-----------	------------	------------

6-gingerol,	18.03 mg/g	9.56 mg/g
8-gingerol,	4.09 mg/g	1.49 mg/g
10-gingerol	4.61 mg/g	2.96 mg/g
6-shogaol	1.36 mg/g	0.92 mg/g

(Fathona, 2011)

Ekstrak rimpang jahe juga mengandung senyawa *7- $\alpha$ -hidroxylase*. Kandungan ini mampu menjaga memodulasi homeostasis dari metabolisme kolesterol. Penelitian oleh Lei tahun 2014 menemukan bahwa senyawa *7- $\alpha$ -hidroxylase* mampu menurunkan kolesterol total melalui mekanisme menstimulasi konversi kolesterol menjadi asam empedu yang mudah dieksresi. Kolesterol di hati dimetabolisme secara primer menjadi asam empedu sebagian besar dalam bentuk *cholic* dan *chedoexychoic acid* dan disekresikan melalui duktus biliaris ke dalam saluran cerna dan selanjutnya dieksresikan melalui feses. Dalam saluran cerna kolesterol akan dikonversi menjadi metabolit oleh normal flora. Mekanisme penurunan kolesterol yang dipengaruhi oleh senyawa *7- $\alpha$ -hidroxylase*, dengan meningkatkan eksresi kolesterol baik dengan metabolisme maupun menghambat absorpsi kolesterol di saluran cerna.

Hal ini mendukung penelitian Yang tahun 2008 yaitu senyawa *7- $\alpha$ -hidroxylase* dalam ekstrak rimpang jahe merah mampu mencegah absorpsi kolesterol dalam usus sehingga banyak kolesterol yang terbawa keluar bersama feses dan menyebabkan kadar kolesterol turun.

## 2.2 Metabolisme Lipid

Lipid di dalam tubuh berasal dari dua sumber yaitu dari makanan dan hasil produksi organ hati, yang kemudian disimpan di dalam sel-sel lemak sebagai cadangan energi (Guyton, 2012). Lipid yang terkandung dalam

makanan akan diuraikan menjadi kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas pada saat dicerna dalam usus. Semua unsur lipid ini akan diserap dari usus dan masuk ke dalam darah. Lipid tidak larut dalam air, berarti lipid juga tidak larut dalam plasma darah. Agar lipid dapat diangkut ke dalam peredaran darah, maka di dalam plasma darah, lipid akan berikatan dengan protein spesifik membentuk suatu kompleks makromolekul yang larut dalam air. Ikatan antara lipid (kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid) dengan protein ini disebut kilomikron. Setelah itu, kilomikron akan bereaksi dengan enzim Lipoprotein Lipase (LPL) yang disintesis oleh jaringan adipose, otot skelet dan hati. LPL berfungsi untuk menghidrolisis Trigliserida yang terdapat pada kilomikron menjadi asam lemak dan gliserol. Kilomikron yang kandungan Trigliseridanya telah terhidrolisis, akan menjadi lipoprotein. Berdasarkan kandungan, densitas, dan mobilitasnya, lipoprotein dibedakan menjadi *very low density lipoprotein* (VLDL), LDL, dan HDL. Setiap jenis lipoprotein memiliki fungsi yang berbeda dan dipecah serta dibuang dengan cara yang sedikit berbeda. Lipid dalam darah diangkut dengan dua cara, yaitu melalui jalur eksogen dan jalur endogen (Adam, 2009).

### 2.2.1 Jalur eksogen

Makanan berlemak memiliki kandungan yang terdiri atas trigliserid dan kolesterol. Trigliserida dan kolesterol dalam usus halus akan diabsorpsi ke dalam limfe usus halus. Selama proses pencernaan, sebagian besar Trigliserida akan dipecah menjadi monogliserida dan asam lemak. Trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas

sedangkan kolesterol, sebagai kolesterol. Pada saat melewati epitel usus halus asam lemak bebas dan monogliserida akan diubah lagi menjadi trigliserida, sedangkan kolesterol mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester. Keduanya bersama fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk partikel besar, yang disebut Kilomikron. Kilomikron ini akan membawanya kedalam aliran darah. Trigliserida dalam kilomikron tadi mengalami penguraian oleh enzim Lipoprotein Lipase (LPL) yang berasal dari endotel dan jaringan adipose, otot skelet serta hati, sehingga terbentuk asam lemak bebas (*free fatty acid*) dan gliserol (Guyton,2012). Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai trigliserida kembali di jaringan lemak (adiposa), tetapi bila terdapat dalam jumlah yang banyak sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan untuk pembentukan trigliserida hati. Sewaktu-waktu jika kita membutuhkan energi dari lemak, trigliserida dipecah menjadi asam lemak dan gliserol, untuk ditransportasikan menuju sel-sel untuk dioksidasi menjadi energi. Proses pemecahan lemak jaringan ini dinamakan lipolisis. Asam lemak tersebut ditransportasikan oleh albumin ke jaringan yang memerlukan dan disebut sebagai asam lemak bebas (Adam,2009).

Kilomikron yang bereaksi dengan enzim LPL, kadar Trigliseridanya akan berkurang yang akan menjadi Kilomikron remnant. Kilomikron remnant selanjutnya dimetabolisme dalam hati sehingga menghasilkan kolesterol bebas. Sebagian kolesterol yang

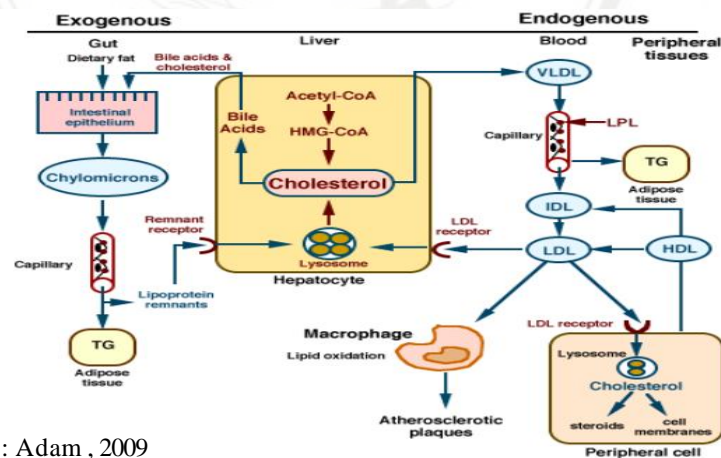
mencapai organ hati diubah menjadi asam empedu yang akan dikeluarkan ke dalam usus, berfungsi untuk membersihkan dan membantu proses penyerapan lemak dari makanan. Sebagian lagi dari kolesterol dikeluarkan melalui saluran empedu tanpa dimetabolisme menjadi asam empedu kemudian organ hati akan mendistribusikan kolesterol ke jaringan tubuh lainnya melalui jalur endogen (Guyton, 2012). Kolesterol juga dapat diproduksi oleh hati dengan bantuan enzim yang disebut HMG Koenzim-A Reduktase, kemudian dikirimkan ke dalam aliran darah (Adam,2009). Sintesis kolesterol dalam hati dipengaruhi oleh enzim HMG Koenzim-A Reduktase dimana HMG Koenzim-A Reduktase berfungsi sebagai pengkatalis dalam pembentukan kolesterol.HMG Koenzim-A Reduktase berperan mengubah  $\beta$ -OH- $\beta$ -methylglutaril Co-A menjadi asam mevolanat dan melalui berbagai reaksi lainnya hingga menghasilkan lanosterol, dimana lanosterol pada akhirnya akan diubah menjadi kolesterol.(Murray, 2009)

### 2.2.2 Jalur Endogen

Setelah melalui proses jalur eksogen , kilomikron remnant selanjutnya diproses untuk pembentukan trigliserida dan kolesterol yang disintesis oleh hati lalu diangkut secara endogen dalam bentuk *very low density lipoprotein* (VLDL). VLDL akan mengalami hidrolisis dalam sirkulasi oleh Lipoprotein Lipase yang bertujuan untuk mengurangi kadar Trigliserida yang selanjutnya disimpan dalam



jaringan adipose. VLDL yang telah terhidrolisis akan menjadi *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL). Partikel IDL kemudian diambil oleh hati dan mengalami pemecahan lebih lanjut oleh enzim Lipoprotein Lipase menjadi produk akhir yaitu *Low Density Lipoprotein* (LDL). LDL akan diambil oleh reseptor LDL di hati dan mengalami katabolisme. LDL ini bertugas menghantar kolesterol kedalam tubuh. Hati juga mensintesis *High Density Lipoprotein* (HDL) dibawah pengaruh enzim lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT). Esterkolesterol ini akan mengalami perpindahan dari HDL kepada VLDL dan IDL sehingga dengan demikian terjadi kebalikan arah transpor kolesterol dari perifer menuju hati. Aktifitas ini mungkin berperan sebagai sifat antiterogenik. (Adam,2009)



Sumber : Adam , 2009

Gambar 2.2 Jalur Endogen dan Eksogen

Sumber Lipid yang didapatkan oleh tubuh memiliki 2 jalur , yaitu endogen dan eksogen. Jalur Endogen merupakan lipid yang berasal dari produksi tubuh sendiri, sedangkan jalur Eksogen merupakan lipid yang berasal dari makanan (Adam , 2009)

### 2.3 Hipertrigliseridemia

Hipertrigliseridemia adalah peningkatan kadar trigliserida plasma puasa dengan atau tanpa gangguan kadar lipoprotein lain. Berdasarkan The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP, ATP III), rujukan kadar trigliserida dibagi atas empat tingkatan yaitu normal ( $< 150$  mg/dL), borderline high (150 – 199 mg/dL), high (200 – 499 mg/dL) dan very high ( $> 500$  mg/dL). Hipertrigliseridemia juga dibagi menjadi primer dan sekunder. Hipertrigliseridemia primer disebabkan oleh kelainan genetik metabolisme lipid yang diwariskan antara lain familial chylomicronemia (hiperlipoproteinemia tipe 1 berdasarkan sistem Fredrickson), familial combined hyperlipoproteinemia (tipe 2B), familial dysbetalipoproteinemia (tipe 3), familial hypertriglyceridemia (tipe 4), maupun primary mixed hyperlipidemia (tipe 5), sedangkan hipertrigliseridemia sekunder disebabkan oleh berbagai kondisi, seperti sindrom metabolik, obesitas, diabetes melitus (DM), konsumsi alkohol, dan berbagai keadaan lainnya.

### 2.4 Dislipidemia

Dislipidemia adalah gangguan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan atau penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida serta penurunan kadar HDL (Price, 2012). Dislipidemia merupakan keadaan yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida serta penurunan kadar kolesterol HDL serum dari batas normal.



Pola makan tinggi kolesterol, asam lemak jenuh dan intensitas makan yang tinggi menyebabkan kadar kolesterol sulit dikontrol. Penderita dislipidemia memiliki risiko lebih tinggi terkena penyakit kardiovaskuler (Nestel,2008).

#### 2.4.1 Klasifikasi Dislipidemia

Dislipidemia sangat sulit dipatok pada suatu angka, oleh karena kondisi normal untuk seseorang belum tentu normal untuk orang lain. Oleh karena itu banyak organisasi di bidang kesehatan yang telah mengklasifikasikan dislipidemia berdasarkan hiperkolesterolemia yang merujuk pada peningkatan kolesterol total, hipertriglisideremia yang merujuk nilai trigliserida plasma yang meninggi dan campuran keduanya. Dari beberapa organisasi yang telah merumuskan klasifikasi, mayoritas dalam bidang kesehatan menggunakan klasifikasi yang telah dirumuskan oleh NECP (*National Cholesterol Education Program*) dan juga klasifikasi yang telah dirumuskan oleh WHO (*World Health Organization*), yang didasarkan pada modifikasi klasifikasi Fredricson, yaitu berdasarkan pada pengukuran kolesterol total, trigliserida, dan subkelas lipoprotein.

Tabel 2. Klasifikasi Kolesterol total, LDL menurut NCEP ATP

<b>Interpretasi</b>	<b>Kolesterol Total</b>	<b>LDL</b>
Ideal	< 200mg/dl	< 130mg/dl
Batas Tinggi	200 – 239 mg/dl	130 – 159 mg/dl
Tinggi	≥ 240 mg/dl	≥ 160 mg/dl

(Sumber : NCEP ATP III 2001)

Tabel 3. Klasifikasi Dislipidemia berdasarkan kriteria WHO

<b>Fredricson</b>	<b>Klasifikasi generic</b>	<b>Klasifikasi Terapeutik</b>	<b>Peningkatan Lipoprotein</b>
I	Dislipidemia eksogen	Hipertrigliseridemia eksogen	Kilomikron
IIa	Hiperkolesterolemia	Hiperkolesterolemia	LDL
IIb	Dislipidemia kombinasi	Hiperkolesterolemia endogen dan Dislipidemia kombinasi	LDL dan VLDL
III	Dislipidemiaremnant	Hipertrigliseridemia	Partikel-partikel remnant (beta VLDL)
IV	Dislipidemia endogen	Endogen	VLDL
V	Dislipidemia campuran	Hipertrigliseridemia endogen	VLDL dan kilomikron

(Sumber : WHO, 2008)

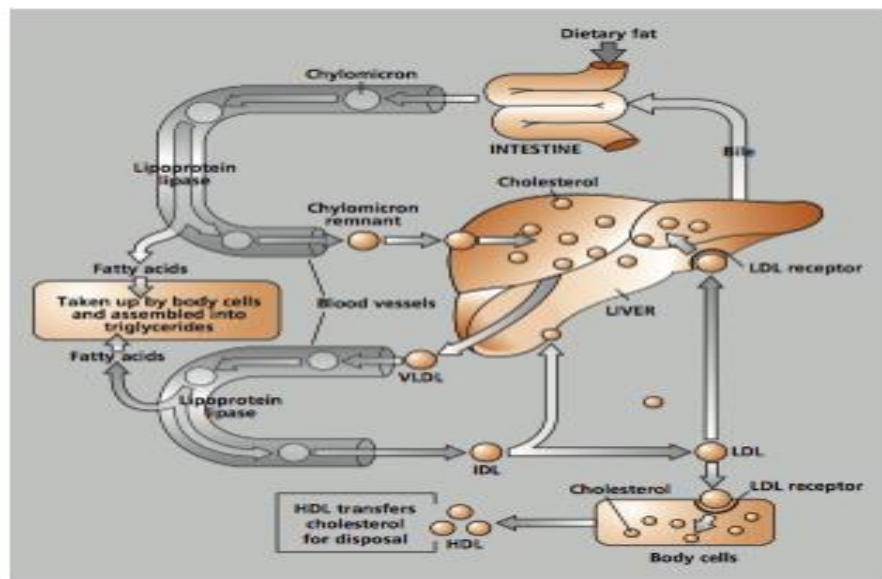
## 2.5 Peran Antioksidan Terhadap Penurunan Kadar Trigliserida

Radikal bebas didalam tubuh yang berlebih dapat mengakibatkan adanya ikatan antara radikal bebas dengan kofaktor enzim LPL berupa Apo-CII yang terdapat pada lipoprotein. Kondisi ini mengakibatkan terjadinya penurunan aktivitas enzim LPL dalam hidrolisis TG yang terdapat di kilomikron dan di VLDL. *Very Low Density Lipoprotein* membutuhkan aktivitas enzim LPL untuk menghidrolisis TG menjadi asam lemak dan gliserol serta mengubah VLDL menjadi IDL dan IDL menjadi LDL sebagai transport kolesterol ke berbagai jaringan yang membutuhkan. Penurunan aktivitas enzim

LPL mengakibatkan VLDL akan terakumulasi di dalam hepar sehingga terjadi peningkatan kadar trigliserida dalam darah dan peningkatan akumulasi lemak di dalam hepar. (Ria, 2012)

Fenol memiliki kemampuan menangkal radikal bebas berlebih yang dihasilkan oleh sintesa asam empedu sehingga dapat meningkatkan aktivitas LPL karena terjadinya peroksidasi lipid dapat dihambat oleh flavonoid yang bersifat sebagai antioksidan. Peningkatan aktivitas enzim LPL akan menghidrolisis trigliserida menjadi asam lemak bebas dan gliserol serta dapat disimpan dalam jaringan adipose dan jaringan otot. (Ria, 2012)

Fenol efektif dalam penghilangan radikal hidroksil dan anion superoksida yang dihasilkan dari sintesa asam empedu. Potensi antioksidan dalam senyawa flavonoid disebabkan oleh pelepasan atom hidrogen yang terdapat pada gugus hidroksil. Radikal bebas berikatan dengan atom hidrogen sehingga aktivasinya berkurang. Radikal bebas yang berikatan dengan antioksidan mempengaruhi perbaikan pada kofaktor LPL berupa Apo-CII yang terdapat didalam lipoprotein. Apo-CII yang terdapat di kilomikron dan VLDL dapat berikatan dengan LPL untuk menghidrolisa TG menjadi asam lemak dan gliserol yang dibawa ke jaringan adipose dan jaringan otot. Peningkatan aktivitas LPL berpengaruh terhadap kadar TG di dalam darah karena TG dalam lipoprotein dapat dihidrolisa ke jaringan adipose dan jaringan otot. (Ria, 2012)



Sumber : Alwi, 2013

### Gambar 2.3 Metabolisme Lemak

Lemak yang dikonsumsi akan diserap oleh usus dan masuk ke dalam peredaran darah, tetapi dengan adanya aktivitas enzim LPL kadar Trigliserida dalam darah akan diturunkan (Alwi, 2013)