

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1. Tanaman Tin

#### 2.1.1 Taksonomi Tanaman Tin (*Ficus Carica Linn*)

*Ficus Carica Linn*, merupakan tanaman yang termasuk dalam famili *moraceae*, berasal dari daerah daerah Timur Tengah dan tumbuh terutama di daerah tropis serta subtropis. Saat ini tanaman tin sudah menyebar hingga Eropa, Amerika dan dataran Asia. Bahkan Indonesia pun kini sudah ada yang membudidayakan tanaman tersebut. Genus tanaman tin (*Ficus*) termasuk dalam salah satu tanaman herbal yang memiliki banyak spesies. Beberapa spesies yang paling dikenali adalah *Ficus Carica*, *Ficus Bengalensis*, *Ficus Racemosa* dan *Ficus Elastica*. Di Indonesia, *Ficus Carica Linn* dikenal dengan nama tin atau ara (Joseph dan Raj, 2011). Berikut merupakan taksonomi dari tanaman tin :

**Tabel 2. Taksonomi Tanaman Tin**

Kingdom	<i>Plantae</i>
Division	<i>Magnoliophyta</i>
Class	<i>Magnoliopsida</i>
Ordo	<i>Rosales</i>
Family	<i>Moraceae</i>
Genus	<i>Ficus</i>
Spesies	<i>Ficus Carica Linn</i>

(Joseph dan Raj, 2011)

### 2.1.2 Morfologi Daun Tanaman Tin (*Ficus Carica Linn*)

Daun tanaman tin berwarna hijau, memiliki bentuk yang sederhana serta penampang yang luas dan agak tebal. Pucuk daunnya tajam, dan umumnya bergerigi pada bagian pinggirnya. Permukaan atas daun tanaman ini agak kasar dan mempunyai bulu-bulu halus pada permukaan bawahnya. Tiap daunnya mempunyai 3-7 cuping. Rata-rata daun tanaman tin memiliki panjang 6-18 cm dan lebar 5-15cm. Pada penampang transeksional, daun ini memiliki satu lapisan epidermis yang dilapisi oleh kutikula yang tipis dan halus. Epidermisnya menunjukkan adanya stomata anomositik, yang didominasi oleh trikoma *non-glandular* dipermukaan sel epidermisnya. Mesofilnya dorsi ventral, terdiri dari dua lapisan parenkim palisade dan empat strata parenkim spons. Trikoma pada pucuknya berbentuk runcing dan tajam. Selain itu, dilapisan epidermis juga menempel parenkim angular yang terdiri dari kurang lebih 8-10 baris disisi dorsal dan 12-14 disisi ventral. Didasar parenkim, 1-2 pembuluh vaskuler kolateral terdistribusi secara teratur sesuai lengkungan daun. Prisma kalsium oksalat, ditemukan pada jaringan parenkim ini (Kalaskar *et al*, 2010).

### 2.1.3. Sifat dan Habitat Tanaman Tin (*Ficus Carica Linn*)

Tanaman tin telah dibudidayakan sejak dahulu kala bahkan tumbuh secara liar di area kering dan panas, juga di daerah berbatu, tanah subur, di ketinggian laut hingga 1700 meter di atas laut. Tanaman ini tumbuh dengan baik di kawasan mediterania dan pada iklim dengan suhu hangat-kering. Pohonnya dapat mencapai ketinggian 3-10 meter, dengan batang yang kurang kokoh sehingga perlu disangga pada setiap percabangannya agar tidak mudah roboh (Joseph dan Raj, 2011).

### 2.1.4. Kandungan dan Manfaat Daun Tin (*Ficus Carica Linn*)

Studi *phytochemical* dari *ficus carica* menunjukkan bahwa daun tanaman ini mengandung sejumlah komponen bioaktif yang diantaranya 67,6% adalah air, 4,3% protein, 1,7% lemak, 16,4% ekstrak bebas nitrogen, 3,6% pentosan, dan sisanya adalah karotin, bergapten, stigmasterol, sitosterol dan tirosin. Sejumlah ficusin, taraxasterol, betasitosterol, rutin, saponin, calotrofenil asetat, lepeolasetat, oleanol juga terkandung dalam daun tanaman ini (Joseph dan Raj, 2011).

Sejumlah asam fenol seperti asam 3-O dan 5-O- *caffeoylquinic*, asam ferulic, quersetin-3-O-glukosida, quersetin 3-O- rutinosida, psoralen, bergapten, dan asam organik (oksalik, sitrat, malik, quinic, shikimic, dan asam fumarik) telah diisolasi dari ekstrak air daun tanaman ini (Oliveira *et al*, 2009). Empat triterpenoid, bauerenol, lupeolasetat, metal maslinat, dan asam oleanol, juga diisolasi dari daun *ficus carica* (Saeed dan Sabir, 2002).

Daun dari *ficus carica* terdiri dari berbagai komponen folatil yang diidentifikasi dan didistribusi berdasarkan kelas yang berbeda, seperti aldehid : metil butanal, 2-metilbutanal, (E)-2-pentanal, heksanal, dan (E)-2-heksanal, sejumlah alkohol : 1-penten-3-ol, 3-metil-1-butanol, 2-metilbutanol, heptanol,benzil alkohol, (E)-2-nonen-1-ol, dan peniletil alkohol, keton : 3-pentanon, beberapa ester: metil butanoat, metil heksanoat, heksil asetat, limonen dan mentol, sesquiterpen :  $\alpha$ -kubenen,  $\alpha$ -Guaien,  $\alpha$ -ylangen, kopaen,  $\beta$ -burbonen,  $\beta$ -elemen,  $\alpha$ -gurjunen,  $\beta$ -karyopilen,  $\beta$ -kubeben, aromadendren,  $\alpha$ -karyopilen,  $\tau$ -muurolen,  $\tau$ -kadinen,  $\alpha$ -muurolen, germacren D, dan (+)-leden, norisoprenoid :  $\beta$ -cyclocitral, dan senyawa lainnya : psoralen (Saeed dan Sabir, 2002).

Sejumlah bagian berbeda dari *Ficus Carica linn* seperti buah, daun, batang dan akar telah digunakan dalam sistem pengobatan tradisional masyarakat timur tengah sejak dulu kala. Tanaman ini memiliki efek terapeutik yang berguna bagi kesehatan, yaitu untuk menangani berbagai gangguan seperti penyakit saluran pencernaan (kolik, muntah, hilangnya nafsu makan, dan diare), respirasi (tenggorokan kering dan batuk) dan gangguan kardiovaskular (Saeed dan Sabir, 2002).

Berdasarkan berbagai penelitian yang mengkaji aktivitas biologis dari kandungan daun ficus carica, diketahui bahwa kandungan daun tanaman ini juga menguntungkan bagi kesehatan manusia, karena kandungan tersebut dapat berfungsi sebagai antioksidan, antikanker, hepatoprotectiv, hipolipidemia, hipoglikemik, antipireutik, antibakteri dan antifungal, antituberkulosis, nematisida, antispasmodik dan antiplatelet, antihelminthes, antimutagenik, serta antiHSV (Saeed dan Sabir, 2002).

## **2.2. Lipid**

Lipid adalah zat-zat yang termasuk ke dalam salah satu kelompok heterogen lemak dan zat mirip lemak yang bersifat tidak larut dalam air dan larut dalam larutan nonpolar (atau lemak), seperti alkohol, eter, kloroform, benzen. Semua mengandung sebagian besar hidrokarbon alifatik. Lemak, yang secara mudah disimpan dalam tubuh, yang berfungsi sebagai bahan bakar, merupakan unsur terpenting struktur sel dan mempunyai fungsi biologis yang lain. Lemak mencakup asam lemak, lemak netral, lilin, dan steroid. Lipid terdiri atas glikolipid, lipoprotein dan fosfolipid (Dorland, 2010).

Lemak yang diserap dari makanan dan lipid yang disintesis oleh hati dan jaringan adiposa harus diangkut ke berbagai jaringan dan organ untuk digunakan dan disimpan. Karena lipid tidak larut di dalam air, masalah cara pengangkutan lipid dalam plasma darah yang berbahan dasar air, dipecahkan

dengan cara menggabungkan lipid nonpolar (triasilgliserol dan ester kolesteril) dengan lipid amfipatik (fosfolipid dan kolesterol) serta protein untuk menghasilkan lipoprotein yang dapat bercampur dengan air (Murray, 2009).

Beberapa senyawa kimia di dalam makanan dan tubuh diklasifikasikan sebagai *lipid*. Lipid ini meliputi *lemak netral*, yang dikenal juga dengan *trigliserida*, *fosfolipid*, *kolesterol*, dan beberapa lipid lain yang kurang penting. Secara kimia, sebagian lipid dasar dari trigliserida dan fosfolipid adalah *asam lemak*, yang hanya merupakan asam organik hidrokarbon rantai panjang. Trigliserida dipakai dalam tubuh terutama untuk menyediakan energi bagi berbagai proses metabolik, suatu fungsi yang hampir sama dengan fungsi karbohidrat. Akan tetapi, beberapa lipid, terutama kolesterol, fosfolipid, dan sejumlah kecil trigliserida, dipakai untuk membentuk semua membran sel dan untuk melakukan fungsi-fungsi sel yang lainnya (Guyton dan Hall, 2007).

Pada omnivora pemakan daging seperti manusia, kelebihan kalori diserap ke dalam fase anabolik siklus makan, yang diikuti oleh periode keseimbangan kalori negatif ketika organisme menggunakan simpanan karbohidrat dan lemaknya. Lipoprotein memerantarai siklus ini dengan mengangkut lipid dari usus sebagai kilomikron dan dari hati sebagai lipoprotein berdensitas sangat rendah (*Very Low Density Lipoprotein - VLDL*) ke sebagian besar jaringan untuk di oksidasi dan ke jaringan adiposa untuk disimpan. Lipid dimobilisasi dari jaringan adiposa sebagai asam lemak

bebas (*Free Fatty Acids*, FFA) yang melekat pada albumin serum. Kelainan metabolisme lipoprotein menyebabkan berbagai hipolipoprotein atau hiperlipoproteinemia, contoh yang tersering adalah diabetes mellitus. Pada penyakit ini, terjadi defisiensi insulin yang menyebabkan mobilisasi FFA secara berlebihan dibarengi rendahnya pemanfaatan kilomikron dan VLDL sehingga terjadi hipertriasilgliserolemia (Murray, 2009).

### **2.2.1. Pengertian Lipoprotein**

Lipoprotein adalah tiap kompleks lemak-protein yang lemaknya diangkut dalam darah, partikel lipoprotein mengandung suatu inti trigliserid atau kolesteril ester yang hidrofobik dan berbentuk sferis, dan dikelilingi oleh selapis fosfolipid, kolesterol, dan apolipoprotein yang bersifat amfipatik (Dorland, 2010).

Lipoprotein adalah partikel-partikel globuler dengan berat molekul tinggi yang membawa lipid nonpolar (terutama trigliserida dan kolesteril ester) melalui plasma. Setiap partikel lipoprotein mengandung satu inti nonpolar, yaitu banyak molekul lipid hidrofobik dikemas membentuk dropet minyak. Inti hidrofobik ini, yang menyebabkan hampir sebagian besar masa partikel, berisi trigliserida dan kolesteril ester dengan proporsi yang bervariasi. Mengelilingi inti adalah lapisan permukaan fosfolipid polar yang membuat partikel lipoprotein stabil sehingga tetap dalam bentuk larutan dalam plasma. Selain fosfolipid, lapisan polar berisi sejumlah kecil kolesteril tidak teresterifikasi. Setiap partikel lipoprotein juga mengandung protein

spesifik (disebut apoprotein) yang terpapar dipermukaan. Apoprotein terikat pada enzim spesifik atau protein penghantar pada membran sel, karena itu mengarahkan lipoprotein ke tempat metabolismenya (Harrison, 2000).

Empat kelompok utama lipoprotein yang penting secara fisiologis dan penting dalam diagnosis klinis telah berhasil diketahui, keempatnya adalah (1) kilomikron yang berasal dari penyerapan triasilgliserol dan lipid lain di usus, (2) lipoprotein berdensitas sangat rendah (*Very Low Density Lipoprotein*, VLDL, atau pra- $\beta$ -lipoprotein) yang berasal dari hati untuk ekspor triasilgliserol, (3) lipoprotein berdensitas rendah (*Low Density Lipoprotein*, LDL, atau  $\beta$ -lipoprotein) yang menggambarkan suatu tahap akhir metabolisme VLDL, dan (4) lipoprotein berdensitas tinggi (*High Density Lipoprotein*, HDL, atau  $\alpha$ -lipoprotein) yang berperan dalam transpor kolesterol dan pada metabolisme VLDL dan kilomikron (Murray, 2009).

### **2.2.2. Pembentukan dan Fungsi Lipoprotein**

Hampir semua lipoprotein dibentuk di hati, yang juga merupakan tempat sebagian besar kolesterol plasma, fosfolipid, dan trigliserida disintesis. Selain itu, sejumlah kecil lipoprotein berdensitas tinggi juga disintesis di dalam epitel usus selama absorpsi asam lemak dari usus.

Fungsi utama lipoprotein adalah pengangkutan komponen lipidnya di dalam darah. Lipoprotein yang berdensitas sangat rendah mengangkut trigliserida yang disintesis di dalam hati terutama ke jaringan adiposa, sedangkan lipoprotein lainnya terutama penting dalam berbagai tahap transpor

fosfolipid dan kolesterol dari hati ke jaringan perifer atau dari jaringan perifer kembali ke hati (Guyton dan Hall, 2007).

### **2.2.3. Peranan Lipoprotein dalam Penghantaran Lipid**

Setiap partikel lipoprotein mengandung satu inti nonpolar, yaitu banyak molekul lipid hidrofobik dikemas membentuk droplet minyak. Inti hidrofobik ini, yang menyebabkan hampir sebagian besar massa partikel, berisi trigliserida dan kolesterol ester dengan proporsi yang bervariasi. Mengelilingi inti adalah lapisan permukaan fosfolipid polar yang membuat partikel lipoprotein stabil sehingga tetap dalam bentuk larutan dalam plasma. Selain fosfolipid, lapisan polar berisi sejumlah kecil kolesterol tidak teresterifikasi. Setiap partikel lipoprotein juga mengandung protein spesifik (disebut apoprotein) yang terpajan di permukaan. Apoprotein terikat pada enzim spesifik atau protein penghantar pada membrana sel, karena itu mengarahkan lipoprotein ke tempat metabolismenya. Transpor lipid terbagi menjadi 2 jalur, yaitu :

#### **1. Transpor Lipid Jalur Eksogen**

Sebagian besar lipoprotein terlibat dalam transpor lemak dalam makanan, lebih dari 100 gram trigliserida dan sekitar 2 gram kolesterol perhari. Dalam sel epitel usus, trigliserida makanan dan kolesterol bergabung membentuk partikel lipoprotein besar yang disebut kilomikron. Kilomikron dikeluarkan ke dalam limfe usus dan melewati sirkulasi umum untuk dibawa ke kapiler jaringan lemak dan otot rangka, dan

melekat pada tempat pengikatan di dinding kapiler. Ketika terikat ke permukaan endotelial ini, kilomikron terpajan enzim lipoprotein lipase. Kilomikron melepaskan asam lemak bebas dan monogliserida. Asam lemak melalui sel endotelial dan memasuki jaringan lemak atau sel otot yang mendasari, tempat asam lemak diesterifikasi menjadi trigliserida atau dioksidasi.

Setelah trigliserida inti dikeluarkan, kilomikron sisa terpisah dari endotelial kapiler dan memasuki sirkulasi lagi. Sekarang diubah menjadi partikel yang relatif miskin trigliserida dan kaya kolesteril ester. Kilomikron juga mengalami pertukaran apoprotein dengan lipoprotein plasma lain. Hasil akhir berupa perubahan kilomikron menjadi partikel sisa kilomikron, kaya kolesteril ester, dan apoprotein B 48 dan E. Partikel sisa ini dibawa ke hati, yang menangkap dengan sangat efisien. Ambilan ini diperantarai oleh pengikat apoprotein E ke reseptor spesifik, disebut reseptor sisa kilomikron, pada permukaan hepatosit. Partikel sisa yang terikat dengan permukaan ini diambil ke dalam sel dan dihancurkan dalam lisosom melalui proses yang disebut endositosis yang diperantarai oleh reseptor. Hasil keseluruhan proses transpor kilomikron adalah membawa trigliserida makanan ke jaringan lemak.

## 2. Transpor Lipid Jalur Endogen

Sintesis trigliserida dalam hati diperbesar jika diet mengandung karbohidrat berlebihan. Hati mengubah karbohidrat menjadi asam lemak, mengesterifikasi asam lemak dengan gliserol membentuk trigliserida dan mensekresi trigliserida ke dalam aliran darah dalam inti lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL). Partikel VLDL relatif besar, membawa 5 sampai 10 kali lebih banyak trigliserida dibanding kolesteril ester dan mengandung suatu bentuk apoprotein B, disebut B 100, yang berbeda dengan apoprotein B 48 kilomikron.

Partikel VLDL dibawa ke kapiler jaringan, tempatnya berinteraksi dengan enzim lipoprotein lipase serupa yang mengkatabolisme kilomikron. Trigliserida inti partikel VLDL dihidrolisis, dan asam lemak digunakan untuk sintesis trigliserida dalam jaringan lemak. Partikel sisa dihasilkan oleh kerja lipoprotein lipase pada VLDL disebut lipoprotein densitas menengah (IDL). Sebagian partikel IDL dikatabolisasi oleh hati melalui pengikatan dengan reseptor yang disebut reseptor lipoprotein densitas rendah (LDL), yang berbeda dengan reseptor partikel sisa kilomikron. IDL sisa tetap dalam plasma, tempat IDL mengalami transformasi lebih lanjut dan hampir semua trigliserida sisa dikeluarkan. Selama perubahan ini, semua apoprotein dikeluarkan dari partikel kecuali apoprotein B 100. Hasilnya adalah perubahan partikel IDL menjadi LDL kaya kolesteril. Inti LDL hampir seluruhnya tersusun atas kolesteril ester,

dan lapisan permukaan hanya berisi apoprotein, apoprotein B 100. Pada manusia, sejumlah fraksi IDL yang relatif tinggi lolos dari ambilan hati, dan akibatnya, manusia memiliki kadar LDL sirkulasi yang cukup tinggi. Sekitar tiga perempat kolesterol total dalam plasma manusia normal terdapat dalam partikel LDL.

#### **2.2.4. Deposit Lemak**

Sejumlah besar lemak disimpan dalam dua jaringan tubuh utama, jaringan adiposa dan hati. Jaringan adiposa biasanya disebut deposit lemak atau jaringan lemak. Fungsi utama jaringan adiposa adalah menyimpan trigliserida sampai diperlukan untuk membentuk energi dalam tubuh.

Sel lemak (adiposit) dari jaringan adiposa merupakan modifikasi fibroblas yang menyimpan trigliserida 85-95% dari keseluruhan volume sel. Trigliserida didalam sel lemak umumnya dalam bentuk cair. Bila jaringan terpapar udara dingin yang lama, rantai asam lemak trigliserida sel, selama 1 minggu, menjadi lebih pendek atau lebih tidak jenuh untuk mengurangi titik cairnya. Dengan demikian, lemak selalu dipertahankan dalam bentuk cair. Hal tersebut penting, terutama karena hanya lemak cair yang dapat dihidrolisis dan ditranspor dari sel. Sel lemak dapat mensintesis asam lemak dan trigliserida dari karbohidrat dalam jumlah yang sangat kecil.

Sejumlah besar lipase terdapat dalam jaringan adiposa, beberapa dari enzim lipase ini mengkatalisis deposit trigliserida sel dari kilomikron dan lipoprotein. Lipase yang lain, bila diaktifkan oleh hormon, menyebabkan

pemecahan trigliserida sel lemak untuk melepaskan asam lemak bebas. Karena perubahan asam lemak yang cepat, trigliserida dalam sel lemak diperbaharui satu kali setiap 2-3 minggu, yang berarti bahwa lemak yang disimpan didalam jaringan hari ini tidak sama dengan lemak yang disimpan bulan lalu, yang menunjukkan dinamika penyimpanan lemak.

#### **2.2.5. Lipid Hati**

Fungsi utama hati dalam metabolisme lipid adalah untuk (1) memecahkan asam lemak menjadi senyawa kecil yang dapat dipakai untuk energi, (2) menyintesis trigliserida, terutama dari karbohidrat tetapi juga dari protein dalam jumlah yang lebih sedikit, dan (3) menyintesis lipid lain dari asam lemak, terutama kolesterol dan fosfolipid (Guyton dan Hall, 2007).

Sejumlah besar trigliserida terdapat di hati (1) selama stadium awal kelaparan, (2) pada diabetes mellitus, dan (3) pada beberapa keadaan lain ketika lemak dipakai untuk energi bukannya karbohidrat. Pada keadaan ini, sejumlah besar trigliserida dimobilisasi dari jaringan adiposa, yang ditranspor sebagai asam lemak bebas dalam darah, dan ditimbun kembali sebagai trigliserida di hati, tempat dimulainya tahap awal dari sejumlah besar degradasi lemak. Jadi, dalam keadaan fisiologis normal, jumlah total trigliserida di hati sangat ditentukan oleh kecepatan penggunaan lipid sebagai sumber energi secara keseluruhan (Guyton dan Hall, 2007).

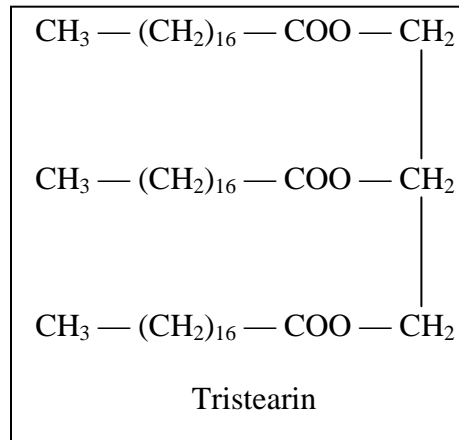
Sel hati, selain mengandung trigliserida, juga mengandung sejumlah besar fosfolipid dan kolesterol, yang kontinyu disintesis oleh hati. Juga, sel

hati lebih mampu mendesaturasi asam lemak daripada jaringan lain sehingga trigliserida hati secara normal lebih tidak jenuh daripada trigliserida dari jaringan adiposa. Kemampuan hati untuk mendesaturasi asam lemak secara fungsional penting untuk semua jaringan tubuh, sebab banyak elemen struktur dari seluruh sel mengandung jumlah lemak tak jenuh yang cukup banyak, dan sumber utamanya adalah hati. Desaturasi ini dilakukan oleh suatu dehidrogenase di sel hati (Guyton dan Hall, 2007).

#### **2.2.6. Trigliserida**

Trigliserida adalah senyawa yang terdiri dari tiga molekul asam lemak teresterifikasi menjadi gliserol; juga merupakan lemak netral yang disintesis dari karbohidrat untuk disimpan dalam sel lemak hewan. Pada hidrolisis enzimatis, trigliserida melepaskan asam-asam lemak bebas ke dalam darah (Dorland, 2010).

Trigliserida atau triasilgliserol adalah ester trihidrat alkohol gliserol dan asam lemak. Mono- dan diasilgliserol, tempat satu atau dua asam lemak teresterifikasi dengan gliserol, juga ditemukan di jaringan. Senyawa-senyawa ini penting dalam sintesis dan hidrolisis triasilgliserol (Murray, 2009).

**Tabel 3. Struktur khas molekul trigliserida**

Tiga molekul asam lemak rantai panjang diikat oleh satu molekul gliserol. Tiga asam lemak yang paling sering terdapat dalam trigliserida di tubuh manusia adalah *asam stearat* (yang ditunjukkan pada struktur tristearin diatas), yang mempunyai 18 rantai karbon dan sangat jenuh dengan atom hidrogen. *Asam oleat*, yang juga mempunyai 18 rantai karbon dan tetapi mempunyai 1 ikatan ganda di bagian tengah rantai, dan *asam palmitat*, yang mempunyai 16 atom karbon dan sangat jenuh (Guyton dan Hall, 2007).

### 2.2.7. Hidrolisis Trigliserida Kilomikron oleh Lipase Lipoprotein dan Penyimpanan Lemak dalam Sel Lemak dan Sel Hati

Kebanyakan kilomikron dipindahkan dari sirkulasi darah sewaktu melalui kapiler jaringan adiposa atau hati. Keduanya, jaringan adiposa dan hati mangandung banyak enzim lipoprotein lipase. Enzim ini terutama aktif di endotel kapiler tempat enzim menghidrolisis trigliserida dari kilomikron begitu trigliserida melekat pada dinding endotel, sehingga asam lemak dan gliserol dapat dilepaskan (Guyton dan Hall, 2007).

Asam lemak, yang sangat menyatu dengan membran sel, segera berdifusi ke dalam sel lemak jaringan adiposa dan ke dalam sel hati. Begitu berada dalam sel-sel ini, asam lemak disintesis kembali menjadi trigliserida, dengan gliserol baru yang disuplai oleh proses metabolisme sel penyimpan (Guyton dan Hall, 2007).

#### **2.2.8. Kolesterol**

Kolesterol merupakan salah satu komponen lemak yang sangat dibutuhkan oleh tubuh kita terutama untuk membentuk membran dalam tubuh. 80 % kolesterol dihasilkan dari dalam tubuh (organ hati) dan 20 % sisanya dari luar tubuh (zat makanan). Pengertiannya sendiri adalah sterol eukariotik yang pada hewan tingkat tinggi merupakan precursor asam-asam empedu dan hormon steroid serta unsur penting membran sel dengan mengatur fluiditas dan permeabilitasnya. Sedangkan HDL (high-density-lipoprotein) adalah kolesterol serum yang dibawa oleh *high-density Upoprotein A* lebih kurang 20 hingga 30 persen dari total serum kolesterol dan LDL (low-density-lipoprotein) adalah kolesterol serum yang dibawa oleh *low-density lipoprotein*, kurang lebih 60 hingga 70 persen dari total serum kolesterol. (Dorlan, 2010).

Sebagian besar kolesterol disintesis oleh hati dan jaringan lainnya, tetapi sebagian akan diabsorpsi dari makanan dan setiap jenis kolesterol diangkut di dalam plasma oleh lipoprotein tertentu. Kolesterol dapat tertimbun dan menumpuk secara abnormal seperti di dalam batu empedu dan atheroma. (Dawn B, Allan D, Colteen S, 2011).

### 2.2.9. Kadar Trigliserida dan Kadar Kolesterol Total

**Tabel 4. Nilai Normal Kadar Trigliserida dan Kadar Kolesterol Total**

---

Klasifikasi Kadar Trigliserida dan Kolesterol Total, LDL dan HDL menurut  
NCEP ATP III 2001 mg/dl

---

<b>Trigliserida</b>	
< 150	Normal
150-199	Batas Tinggi
200-499	Tinggi
> 500	Sangat tinggi
<b>Kolesterol Total</b>	
< 200	Normal
200-239	Tinggi
> 239	Sangat Tinggi
<b>Kolesterol - LDL</b>	
< 100	Optimal
100-129	Mendekati optimal
130-159	Diinginkan
160-189	Tinggi
< 189	Sangat Tinggi
<b>Kolesterol - HDL</b>	
< 40	Rendah
> 60	Tinggi

---

### **2.2.10. Transpor Asam Lemak Bebas di Darah dalam Bentuk Gabungan dengan Albumin**

Bila lemak yang telah disimpan dalam jaringan adiposa hendak digunakan dalam tubuh untuk menghasilkan energi, pertama lemak harus di transpor dari jaringan adiposa ke jaringan lain. Lemak di transpor terutama dalam bentuk asam lemak bebas. Keadaan ini dicapai dengan hidrolisis trigliserida kembali menjadi asam lemak dan gliserol (Guyton dan Hall, 2007).

Sedikitnya dua jenis rangsangan berperan penting dalam meningkatkan hidrolisis ini. Pertama, bila sediaan glukosa pada sel lemak tidak adekuat, salah satu hasil pemecahan glukosa,  *$\alpha$ -gliserofosfat*, juga tersedia dalam jumlah yang tidak cukup. Karena zat ini dibutuhkan untuk mempertahankan gugus gliserol dari trigliserida yang baru disintesis, hidrolisis trigliserida akan terjadi. Kedua, *lipase sel yang peka hormon* dapat diaktifkan oleh beberapa hormon dari kelenjar endokrin, dan hormon ini juga meningkatkan hidrolisis trigliserida dengan cepat.

Sewaktu meninggalkan sel lemak, asam lemak mengalami ionisasi kuat dalam plasma dan gugus ioniknya segera bergabung dengan molekul albumin protein plasma. Asam lemak yang berikatan dengan cara ini disebut asam lemak bebas atau asam lemak tidak teresterifikasi untuk membedakannya dari asam lemak lain dalam plasma yang terdapat dalam bentuk ester gliserol, kolesterol, atau zat lainnya (Guyton dan Hall, 2007).

## **2.3. Sindrom Metabolik**

### **2.3.1. Dislipidemia**

Dislipidemia yang khas pada sindrom metabolik ditandai dengan peningkatan trigliserida dan penurunan kolesterol HDL. Kolesterol LDL biasanya normal, namun mengalami perubahan struktur berupa peningkatan *small dense* LDL. Peningkatan konsentrasi trigliserida plasma dipikirkan akibat peningkatan masukan asam lemak bebas ke hati sehingga terjadi peningkatan produksi trigliserida. Namun studi pada manusia dan hewan menunjukkan bahwa peningkatan trigliserida tersebut bersifat multifaktorial dan tidak hanya diakibatkan oleh peningkatan masukan asam lemak bebas ke hati (Sudoyo, 2009).

Penurunan kolesterol HDL disebabkan peningkatan trigliserida sehingga terjadi transfer trigliserida ke HDL. Namun, pada subyek dengan resistensi insulin dan konsentrasi trigliserida normal dapat ditemukan penurunan kolesterol HDL. Sehingga dipikirkan terdapat mekanisme lain yang menyebabkan penurunan kolesterol HDL disamping peningkatan trigliserida. Mekanisme yang dipikirkan berkaitan dengan gangguan masukan lipid post prandial pada kondisi resistensi insulin sehingga terjadi gangguan produksi Apolipoprotein A-I (Apo A-I) oleh hati yang selanjutnya mengakibatkan penurunan kolesterol HDL. Peran sistem imunitas pada resistensi insulin juga berpengaruh pada perubahan profil lipid pada subyek dengan resistensi insulin. Studi pada hewan menunjukkan bahwa

aktivasi sistem imun akan menyebabkan gangguan pada lipoprotein, protein transpor, reseptor dan enzim yang berkaitan sehingga terjadi perubahan profil lipid (Sudoyo, 2009)

#### **2.4. Aktivitas Hipolipidemik Kandungan Daun Ficus Carica**

Ekstrak daun ficus carica dapat menjadi suplemen yang sangat berguna untuk memodulasi sekresi trigliserida (TG) dan kolesterol total (TC). Sebuah percobaan yang dilakukan pada hepar ayam jantan yang berusia 8 minggu membuktikan bahwa ekstrak daun ini dapat menurunkan sekresi TG hingga ke tingkat basal ( $P < 0.001$ ). Percobaan yang dilakukan oleh Fatemi dan Asadi (2007) menunjukkan bahwa ekstrak daun ficus carica mengandung sejumlah alkaloid, flavonoid dan tanin yang sanggup mereduksi sekresi kolesterol. Melalui eksperimen *phytochemical* ini, kandungan flavonoid pada ekstrak daun ficus carica mereduksi sekresi kolesterol dengan menginhibisi HMG-CoA reduktase dan aktivitas ACAT oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa inhibisi HMG-CoA reduktase dan aktivitas ACAT merupakan mekanisme utama yang dilibatkan dalam aktivitas hipolipidemik ekstrak daun ficus carica (Fatemi dan Asadi, 2007).

Mekanisme aktivitas biologis senyawa hasil penelitian diduga bekerja melalui penghambatan secara bersaing enzim HMG-CoA reduktase. Senyawa penghambat HMG-CoA reduktase adalah senyawa yang mampu menghambat kerja enzim HMG-CoA reduktase, sehingga dapat menurunkan kadar

kolesterol, jumlah LDL-kolesterol dan trigliserida. HMG-CoA reduktase adalah enzim yang mengkatalisis perubahan 3- hidroksi-3-metil-glutaril koenzim A (HMG-CoA) menjadi asam mevalonat, salah satu tahapan penting dalam jalur sintesis kolesterol. Penghambatan terhadap enzim menyebabkan peningkatan densitas reseptor LDL dalam sel hati sehingga terjadi penurunan kadar kolesterol, jumlah LDL-kolesterol dan trigliserida (Fatemi dan Asadi, 2007).