

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Pengertian, Penyebab, dan Cara Pengobatan Hiperkolesterol

Kolesterol adalah sterol terbanyak di dalam tubuh, bentuknya dapat sebagai kolesterol bebas ataupun terikat pada asam lemak sebagai kolesterilester. Umumnya kolesterol dalam darah dan limfe terlihat sebagai kolesterilester sedangkan yang dalam sel-sel darah otot, hepar, dan jaringan lain dalam bentuk bebas (Irawan dan Poestika, 1997 dalam Yudhasari, 2008).

Struktur kimia dasar kolesterol berupa steroid. Terdapat dalam jaringan dan lipoprotein plasma dalam bentuk kolesterol bebas atau gabungan dari asam lemak rantai panjang sebagai ester kolesteril. Senyawa kolesterol ini disintesis dalam banyak jaringan dari asetil-Ko A dan akhirnya dikeluarkan dari tubuh melalui empedu sebagai garam kolesterol atau empedu. Kolesterol adalah produk khas hasil metabolisme hewan sehingga terdapat dalam semua bahan makanan yang berasal dari hewan, misalnya kuning telur, otak, daging dan hati (Sulistiyowati, 2006).

Menurut Rahayu (2005), kolesterol merupakan unsur penting dalam tubuh yang diperlukan untuk mengatur proses kimiawi di dalam tubuh, tetapi kolesterol dalam jumlah tinggi bisa menyebabkan terjadinya *aterosklerosis* (penyempitan dan pengerasan pembuluh darah). Jika *aterosklerosis* ini terjadi di pembuluh darah jantung, maka akan menyebabkan penyakit jantung koroner. Penggumpalan darah yang bercampur dengan lemak yang menempel di pembuluh darah akan menyebabkan serangan jantung. Rahayu (2005) juga menyatakan, terdapat

korelasi yang jelas antara penyakit *aterosklerosis arteria koroner* dengan kadar kolesterol total dalam darah, yang terutama mencerminkan kandungan kolesterol pada LDL (Kolesterol LDL).

Hiperkolesterolemia merupakan hasil dari meningkatnya produksi dan atau meningkatnya penggunaan LDL (*Low Density Lipoprotein*). Hiperkolesterolemia dapat merupakan hiperkolesterol familial atau dapat disebabkan karena konsumsi kolesterol tinggi. Menurut Prawitasari dkk. (2011), hiperkolesterolemia familial (HF) merupakan kelainan genetik tersering penyebab terjadinya penyakit jantung koroner/aterosklerosis. Hiperkolesterol terutama fraksi LDL, adalah faktor terpenting terbentuknya aterosklerosis (Murwani dkk., 2006).

Proses aterosklerosis yang terjadi di pembuluh darah jantung dapat menyebabkan terjadinya jantung koroner, apabila terjadi di pembuluh darah otak dapat menyebabkan terjadinya stroke. HDL (*High Density Lipoprotein*) disebut juga kolesterol baik karena mempunyai efek antiaterogenik yaitu mengangkut kolesterol bebas dari pembuluh darah dan jaringan lain menuju hati, selanjutnya mengeluarkannya lewat empedu. Kadar LDL yang tinggi cenderung disertai dengan kadar trigliserida yang tinggi pula, sedangkan apabila kadar HDL tinggi maka kadar trigliserida cenderung rendah (Yudhasari, 2008).

Penurunan kolesterol dengan terapi farmakologis terjadi melalui berbagai mekanisme, antara lain dengan proses fagositosis sehingga mencegah penumpukan LDL-kolesterol yang teroksidasi pada dinding pembuluh darah menggunakan antioksidan dan probukol, menghambat perombakan lemak jaringan, mengurangi pengambilan asam lemak bebas oleh hati dan meningkatkan

pengeluaran kolesterol oleh hati melalui getah empedu, menggunakan klofibrat, gemfibrozil dan niacin (asam nikotinat) (Ariantari dkk., 2010). Selain itu, penurunan kolesterol juga dapat dilakukan dengan menghambat produksinya dalam hati, dengan cara menghambat enzim hidroksilase dan reduktase yang diperlukan untuk perubahan HMG Koenzim A menjadi mevalonat sehingga produksi kolesterol akan terhambat (Robbins dan Kumar, 1995).

B. Deskripsi, Taksonomi, Kandungan Kimia, dan Khasiat Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii* Bl.)

Cinnamomum burmanii adalah tanaman asli Asia Tenggara, biasanya digunakan sebagai rempah-rempah, dapat juga sebagai tanaman hias dan sebagai pohon hutan (Apriani 2012). Kayu manis dapat ditemukan tumbuh liar di hutan, juga banyak ditanam di kebun-kebun, pinggir jalan, atau tempat-tempat rekreasi pada ketinggian 0 – 2000 m dpl. Namun, kayu manis tumbuh baik pada tanah yang subur, gembur, agak berpasir, dan kaya bahan organik, pada ketinggian 500 – 1500 m dpl (Wijayakusuma dan Dalimartha, 2005 dalam Pratiwi, 2011). Tanaman ini tumbuh di wilayah Malaysia-Indonesia dan secara komersial dibudidayakan di kepulauan Indonesia. Pertumbuhannya paling banyak tersebar di Sumatra, Jawa, Jambi, serta meluas hingga ke Timor (Apriani, 2012).

Tanaman berbentuk pohon, tingginya 5 – 15 m, dan berakar tunggang. Kulit pohon berwarna abu-abu tua berbau khas. Kayunya berwarna merah cokelat muda. Daun tunggal, kaku seperti kulit, panjang tangkai daun 0,5 – 1,5 cm. Letak daun berseling. Bentuk daun elips memanjang, panjang 4 – 14 cm, lebar 1,5 – 6 cm, ujung runcing dengan tepi rata. Permukaan daun sebelah atas licin, warnanya

hijau, permukaan bawah bertepung warnanya keabu-abuan dan mempunyai 3 buah tulang daun yang melengkung. Daun muda berwarna merah pucat, tetapi ada varietas yang berwarna hijau ungu. Bunga kecil-kecil berwarna hijau-putih, berkumpul dalam rangkaian berupa malai, panjang tangkai bunga 4 – 12 mm, berambut halus, keluar dari ketiak daun atau ujung percabangan. Buahnya buni, bulat memanjang, panjang sekitar 1 cm, warnanya merah. Bijinya kecil, bulat telur, saat masih muda warnanya hijau, setelah tua menjadi hitam (Pratiwi, 2011).

Kedudukan taksonomi dari *Cinnamomum burmanii* BI menurut Pratiwi (2011) yaitu:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Gymnospermae
Subdivisi	: Spermatophyta
Kelas	: Dicotyledonae
Sub kelas	: Dialypetalae
Ordo	: Polycarpicae
Famili	: Lauraceae
Genus	: <i>Cinnamomum</i>
Spesies	: <i>Cinnamomum burmanii</i> BI.

Menurut Pratiwi (2011), Kulit batang kayu manis memiliki sifat kimiawi pedas, sedikit manis, hangat, dan wangi. Kandungan kimia dari kulit kayu manis diantaranya minyak atsiri yaitu eugenol, safrole dan sinamaldehyd. Kayu manis juga mengandung kalsium oksalat, zat penyamak, damar, dua jenis insektisida cinnzelanin dan cinnzelanol, coumarin dan sebagainya (Rismunandar dan Farry, 2001). Menurut Kurniawati (2010), kayu manis adalah sumber vitamin K dan zat besi yang baik. Kayu manis juga merupakan sumber serat, kalsium, dan mangan

yang sangat baik. Efek farmakologis yang dimiliki kayu manis diantaranya sebagai peluruh kentut, peluruh keringat, antirematik, penambah nafsu makan dan penghilang rasa sakit (Hariana, 2008). Pohon kayu manis dan kulit batang kayu manis dapat dilihat di Gambar 1a dan 1b.



Gambar 1a. Pohon kayu manis; b. Kulit batang kayu manis (Sumber: Hawari, 2012).

Keterangan: Batang berkayu dengan kulit pohon berwarna abu-abu tua berbau khas dan berakar tunggang. Daun tunggal, kaku seperti kulit berbentuk elips memanjang dengan ujung runcing dengan tepi rata, letak daun berseling. Bunga kecil-kecil berwarna hijau-putih, berkumpul dalam rangkaian berupa malai, panjang tangkai bunga 4 – 12 mm, berambut halus, keluar dari ketiak daun atau ujung percabangan. Buahnya buni, bulat memanjang, panjang sekitar 1 cm, warnanya merah. Bijinya kecil, bulat telur, saat masih muda warnanya hijau, setelah tua menjadi hitam.

Azima (2004) melaporkan bahwa kayu manis banyak mengandung senyawa tanin, flavonoid, eugenol, dan lainnya yang diduga dapat berperan sebagai antioksidan. Sedangkan menurut Azima (2004), kayu manis mengandung senyawa tanin yang cukup tinggi (lebih dari 10%) dibandingkan dengan senyawa rempah lainnya. Diharapkan senyawa ini mampu bertindak sebagai antioksidan dan melindungi LDL dari proses oksidasi sehingga dapat mencegah terjadinya proses aterosklerosis. Sedangkan peranan senyawa tanin atau senyawa polifenol sebagai antioksidan telah banyak dilaporkan seperti yang berasal dari teh hijau, anggur merah, daun sirih, bawang, teh hitam, apel, dan lain-lain (Azima, 2004).

Selain itu, penelitian Azima (2004) ini telah membuktikan bahwa senyawa utama dari kayu manis yang berupa sinamaldehyd yang merupakan turunan dari senyawa fenol tersebut diketahui memiliki sifat anti-agregasi platelet dan sebagai vasodilator secara *in vitro*.

C. Minuman Serbuk Instan

Menurut Oktaviany (2002), minuman instan merupakan produk jenis minuman yang berdaya tahan lama, cepat saji, praktis, dan mudah dalam pembuatannya. Proses pembuatan minuman instan secara umum terdiri dari dua tahapan, yaitu proses ekstraksi dan proses pengeringan atau penguapan (Oktaviany, 2002).

Minuman serbuk instan kayu manis (*Cinnamomum burmanii* BI.) yang diujikan pada penelitian ini termasuk dalam jenis minuman serbuk tradisional. Definisi dari serbuk minuman tradisional menurut SNI 01-4320-1996 adalah produk bahan minuman berbentuk serbuk/granula yang dibuat dari campuran gula dan rempah-rempah dengan atau tanpa penambahan bahan makanan lain dan bahan tambahan makanan yang diijinkan. Adapun syarat mutu minuman serbuk tradisional tercantum pada Tabel 1.

Minuman serbuk instan kayu manis yang dibuat pada penelitian ini juga termasuk dalam pangan fungsional. Menurut Winarno dan Kartawidjaja (2007) pangan fungsional adalah makanan kesehatan yang berfungsi memelihara kesehatan dan mungkin mencegah penyakit (preventif) bukan menyembuhkan (kuratif), sedangkan menurut Badan Pengawas Obat dan Makanan (2005) pangan fungsional adalah pangan yang secara alami maupun telah melalui proses

mengandung satu atau lebih senyawa yang berdasarkan kajian-kajian ilmiah dianggap mempunyai fungsi-fungsi fisiologis tertentu yang bermanfaat bagi kesehatan. Pangan fungsional dikonsumsi sebagaimana layaknya makanan atau minuman, mempunyai karakteristik sensori berupa penampakan, warna, tekstur, dan cita rasa yang dapat diterima oleh konsumen, serta tidak memberikan kontradiksi dan efek samping terhadap metabolisme zat gizi lainnya jika digunakan dalam jumlah yang dianjurkan.

Tabel 1. Syarat serbuk minuman tradisional

No.	Kriteria Uji	Satuan	Persyaratan
1.	Keadaan: 1.1. Warna 1.2. Bau 1.3. Rasa		Normal Normal, khas rempah-rempah Normal, khas rempah-rempah
2.	Air (b/b)	%	Maksimal 3,0
3.	Abu (b/b)	%	Maksimal 1,5
4.	Jumlah gula (dihitung sebagai sakarosa), b/b	%	Maksimal 85,0
5.	Bahan tambahan makanan: 5.1. Pemanis buatan: - sakarin - siklamat 5.2. Pewarna tambahan:	- -	Tidak boleh ada Tidak boleh ada Sesuai SNI 01-0222-1995
6.	Cemaran logam: 6.1. Timbal (Pb) 6.2. Tembaga (Cu) 6.3. Seng (Zn) 6.4. Timah (Sn)	mg/kg mg/kg mg/kg mg/kg	Maksimal 0,2 Maksimal 2,0 Maksimal 50 Maksimal 40
7.	Cemaran arsen (As)	mg/kg	Maksimal 0,1
8.	Cemaran mikrobial: 8.1. Angka Lempeng Total 8.2. Coliform	koloni/g APM/g	3×10^3 <3

(Sumber: Anonim, 1996)

D. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*

Menurut Adiyati (2011), hewan coba merupakan hewan yang dikembangkan untuk digunakan sebagai hewan uji coba. Tikus sering digunakan pada berbagai macam penelitian medis selama bertahun-tahun. Hal ini dikarenakan tikus memiliki karakteristik genetik yang unik, mudah berkembang biak, murah serta mudah untuk mendapatkannya. Tikus merupakan hewan yang melakukan aktivitasnya pada malam hari (*nocturnal*).

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) atau biasa dikenal dengan nama lain *Norway Rat* berasal dari wilayah Cina dan menyebar ke Eropa bagian barat (Sirois 2005). Pada wilayah Asia Tenggara, tikus ini berkembang biak di Filipina, Indonesia, Laos, Malaysia, dan Singapura (Adiyati, 2011).

Tikus digolongkan ke dalam Ordo Rodentia (hewan pengerat), Famili Muridae dari kelompok mamalia (hewan menyusui). Menurut Priyambodo (1995) Ordo Rodentia merupakan ordo terbesar dari kelas mamalia karena memiliki jumlah spesies (40%) dari 5.000 spesies di seluruh mamalia.

Tikus *Wistar* saat ini menjadi salah satu yang strain tikus paling populer yang digunakan untuk penelitian laboratorium. Hal ini ditandai oleh kepala lebar, telinga panjang, dan memiliki panjang ekor yang selalu kurang dari panjang tubuhnya. Galur tikus *Sprague dawley* dan Long-Evans dikembangkan dari tikus galur *Wistar*. Tikus *Wistar* lebih aktif (agresif) daripada jenis lain seperti tikus *Sprague dawley* (Sirois, 2005).

Tikus putih merupakan strain albino dari *Rattus norvegicus*. Tikus memiliki beberapa galur yang merupakan hasil pembiakkan sesama jenis atau

persilangan. Selain *Wistar*, galur tikus yang sering digunakan untuk penelitian adalah galur *Sprague dawley* (Inggris 1980). Galur ini berasal dari peternakan Sprague Dawley, Madison, Wisconsin.

Menurut Sirois (2005), tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* termasuk ke dalam hewan mamalia yang memiliki ekor panjang. Ciri-ciri galur ini yaitu bertubuh panjang dengan kepala lebih sempit. Telinga tikus ini tebal dan pendek dengan rambut halus. Mata tikus putih berwarna merah. Ciri yang paling terlihat adalah ekornya yang panjang (lebih panjang dibandingkan tubuh). Bobot badan tikus jantan pada umur dua belas minggu mencapai 240 gram sedangkan betinanya mencapai 200 gram. Tikus memiliki lama hidup berkisar antara 4 – 5 tahun dengan berat badan umum tikus jantan berkisar antara 267 – 500 gram dan betina 225 – 325 gram (Sirois, 2005). Berikut ini adalah klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* menurut Adiyati (2011).

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Subordo	: Sciurognathi
Famili	: Muridae
Sub-Famili	: Murinae
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>
Galur/Strain	: <i>Sprague dawley</i>

E. Hipotesis

1. Minuman serbuk instan kayu manis (*Cinnamomum burmanii* BI.) memiliki kemampuan menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* hiperkolesterolemia.
2. Konsentrasi dari minuman serbuk instan kayu manis yang dapat menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* adalah dosis 43,2 mg/5,15 ml dengan pemberian 1 kali sehari (didapat dari konversi dosis minuman serbuk Marimas dengan takaran saji untuk manusia 8 g/250 ml, perhitungan dapat dilihat di Lampiran 2A).