

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Obesitas

Obesitas merupakan penumpukan lemak yang berlebihan akibat ketidakseimbangan asupan energi (energi intake) dengan energi yang digunakan (energi expenditure) dalam waktu lama. Beberapa mekanisme fisiologis berperan penting dalam tubuh individu untuk menjaga keseimbangan antara asupan energi dengan keseluruhan energi yang digunakan dan untuk menjaga berat badan stabil (Dr. Vladimir, 2015). Obesitas terjadi ketika terdapat ketidakseimbangan antara asupan energi dan pengeluaran energi dari waktu ke waktu, sehingga mengakibatkan peningkatan penyimpanan energi (Dipiro, 2020).

Obesitas merupakan masalah kesehatan global yang meningkatkan angka kematian, serta biaya medis dan ekonomi. Komplikasi utama obesitas meliputi penyakit arteri koroner, hipertensi, diabetes tipe 2, gangguan pernafasan, dan dislipidemia. Obesitas meningkatkan risiko kardiovaskular melalui peningkatan faktor risiko seperti trigliserida tinggi, kolesterol LDL tinggi, kolesterol HDL rendah, peningkatan kadar glukosa dan insulin, serta tekanan darah tinggi. Faktor risiko metabolik baru yang terkait dengan obesitas melibatkan fenotip LDL padat kecil, hiperlipidemia postprandial, dan produksi berlebihan apoB yang mempengaruhi sindrom metabolik. Ketidakseimbangan lipid ini berkaitan dengan resistensi insulin, meningkatkan aliran asam lemak hati dari makanan, lipolisis intravaskular, dan resistensi jaringan adiposa terhadap insulin. Peninjauan ini menyoroti metabolisme lipid pada obesitas dan kemungkinan intervensi untuk mengobati dislipidemia yang terkait dengan obesitas (Klop *et al.*, 2018).

2.2. Dislipidemia

2.2.1. Definisi

Dislipidemia adalah peningkatan kolesterol total, kolesterol *low density lipoprotein* (LDL), atau trigliserida; kolesterol *high density lipoprotein* (HDL) rendah; atau kombinasi dari kelainan. Kolesterol, trigliserida dan fosfolipid merupakan lipid utama yang bergabung dengan protein untuk diangkut sebagai kompleks lipid dan protein yang dikenal sebagai lipoprotein. Lipid, seperti kolesterol dan trigliserida, tidak larut dalam plasma, itulah sebabnya lipoprotein diperlukan untuk transportasi (Dipiro, 2020).

2.2.2. Klasifikasi dislipidemia

Dislipidemia biasanya tidak menimbulkan gejala apa pun, tetapi dapat dideteksi dengan tes darah yang mengukur kadar lipid yang berbeda. Kadar lipid yang optimal bervariasi tergantung pada usia, jenis kelamin, dan faktor risiko lainnya, tetapi secara umum, kisaran berikut ini

direkomendasikan:

Kolesterol LDL: < 100 mg/dL

Kolesterol HDL: > 40 mg/dL untuk pria dan lebih dari 50 mg/dL untuk wanita

Trigliserida: < 150 mg/dL

Kolesterol total: < 200 mg/dL

Mengobati dislipidemia tergantung pada jenis dan tingkat keparahan kondisi serta adanya faktor risiko lain seperti diabetes, hipertensi, obesitas, atau merokok. Tujuan utama pengobatan adalah menurunkan kolesterol LDL, meningkatkan kolesterol HDL, dan mengurangi trigliserida

Faktor genetik dan lingkungan berperan dalam menentukan kadar kolesterol. Peningkatan kolesterol, yang dikenal sebagai hiperkolesterolemia, sering terjadi sebagai akibat sekunder dari berbagai penyakit. Dislipidemia dikategorikan secara umum yaitu dislipidemia primer dan dislipidemia sekunder. Dislipidemia sekunder merujuk pada kondisi dimana ketidaknormalan lipid terjadi sebagai hasil langsung

dari penyakit lain. Klasifikasi ini penting dalam menentukan pendekatan pengobatan yang tepat (Perkeni, 2021).

Berikut Klasifikasi Dislipidemia yang dibagi menjadi 2, yaitu : (Pappan *et al.*, 2024; Perkeni, 2021)

1. Dislipidemia Primer

Dislipidemia primer adalah kelainan lipid yang berasal dari faktor genetik. Dislipidemia jenis ini disebabkan oleh mutasi genetik yang memengaruhi metabolisme lipid. Dislipidemia primer dapat diwariskan sebagai autosomal dominan, autosomal resesif, atau terkait dengan X. Beberapa contoh dislipidemia primer adalah hiperkolesterolemia familial, hipertrigliseridemia familial, hiperlipidemia gabungan familial, dan disbetalipoproteinemia familial. Individu dengan dislipidemia dapat mengalami variasi tingkat keparahan, dimana dislipidemia ringan disebabkan oleh hiperkolesterolemia poligenik dan dislipidemia kombinasi familial, sementara dislipidemia yang lebih parah biasanya disebabkan oleh hiperkolesterolemia familial, dislipidemia remnan, dan hipertrigliseridemia primer.

Mekanisme dislipidemia primer melibatkan cacat pada sintesis, pengangkutan, atau degradasi lipoprotein, yang merupakan pembawa utama lipid dalam darah. Cacat ini mengakibatkan akumulasi atau kekurangan lipoprotein dan lipid dalam darah, sehingga meningkatkan risiko aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular. Sebagai contoh, hiperkolesterolemia familial disebabkan oleh mutasi pada gen reseptor LDL, sehingga mengganggu penyerapan kolesterol LDL dari darah dan menyebabkan kadar kolesterol LDL yang tinggi dan aterosklerosis dini.

Hipertrigliseridemia familial disebabkan oleh mutasi pada gen LPL atau gen apo C-II, yang mengganggu hidrolisis trigliserida dalam kilomikron dan lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL), yang menyebabkan kadar trigliserida yang tinggi dan pankreatitis. Hiperlipidemia gabungan familial disebabkan oleh produksi berlebihan lipoprotein yang mengandung apo B, seperti VLDL dan LDL, oleh hati,

yang menyebabkan kadar kolesterol dan trigliserida yang tinggi dan resistensi insulin. Disbetalipoproteinemia familial disebabkan oleh mutasi pada gen apo E, yang mengganggu pembersihan kilomikron dan VLDL dari darah, yang menyebabkan kadar kolesterol dan trigliserida yang tinggi serta xantoma.

2. Dislipidemia Sekunder

Dislipidemia jenis ini disebabkan oleh faktor gaya hidup atau kondisi medis lain yang mengubah kadar lipid dalam darah. Beberapa contoh faktor risiko dislipidemia sekunder termasuk kurangnya aktivitas fisik, nutrisi yang tidak sehat, obesitas, diabetes, hipotiroidisme, penyakit ginjal kronis, penyakit hati, penyalahgunaan alkohol, merokok, dan penggunaan obat-obatan tertentu. Obesitas dikaitkan dengan peningkatan produksi lipoprotein densitas sangat rendah dan penurunan pembersihan kilomikron oleh hati, yang menyebabkan tingginya trigliserida dan rendahnya kadar kolesterol lipoprotein densitas tinggi.

Berikut klasifikasi Kadar Lipid Plasma : (Perkeni, 2021)

Tabel 2. 1. Klasifikasi Kadar Lipid Plasma

Klasifikasi Kadar Lipid Plasma	
Kolesterol Total (mg/dl)	
• Diinginkan	<200
• Sedikit tinggi (borderline)	200-239
• Tinggi	≥240
Kolesterol LDL (mg/dl)	
• Optimal	<100
• Mendekati optimal	100-129
• Sedikit tinggi (borderline)	130-159
• Tinggi	160-189
• Sangat tinggi	≥190
Kolesterol HDL (mg/dl)	
• Rendah	<40
• Tinggi	≥60
Trigliserida (mg/dl)	
• Normal	<150
• Sedikit tinggi (borderline)	150-199
• Tinggi	200-499
• Sangat tinggi	≥500

2.2.3. Etiologi

Kelainan genetik dan lingkungan berperan dalam dislipidemia. Ada dua jenis dislipidemia: primer, terkait dengan faktor genetik yang meningkatkan lipid; dan sekunder, dipengaruhi oleh gaya hidup, penyakit, obat-obatan, dan pola makan yang menyebabkan ketidaknormalan kadar lipid (Dipiro, 2020).

Beberapa kebiasaan sehat dapat mempengaruhi dan meningkatkan tingkat lipid dalam tubuh. Contohnya meliputi penggunaan tembakau, kurangnya aktivitas fisik, pola makan, dan kelebihan berat badan. Secara khusus, faktor risiko nutrisi mencakup asupan yang kurang dari buah-buahan, kacang-kacangan, biji-bijian, atau konsumsi lemak jenuh yang tinggi. Dislipidemia juga dapat disebabkan oleh faktor genetik dalam keluarga. Mutasi autosomal dominan seringkali menjadi penyebab hiperkolesterolemia familial karena adanya perubahan pada reseptor LDL, yang meningkatkan kadar LDL-C. Meskipun jarang, mutasi lain pada jalur kolesterol juga dapat menjadi penyebab dislipidemia (Pappan & Rehman, 2023).

2.2.4. Patofisiologi

Dislipidemia berhubungan erat dengan aterosklerosis, penyebab penyakit kardiovaskular. Kolesterol yang terakumulasi akibat dislipidemia mempercepat pembentukan plak aterosklerotik. Kolesterol yang dioksidasi memicu reaksi seluler yang mengarah pada adhesi monosit, peradangan, dan oksidasi kolesterol lebih lanjut. Monosit berubah menjadi makrofag, menyerap kolesterol dan membentuk sel busa yang menyusun plak di dinding pembuluh darah. Proses ini memicu aterosklerosis, mengakibatkan risiko penyakit jantung. Plak aterosklerotik terbentuk karena LDL teroksidasi menarik monosit ke dinding arteri, yang kemudian berubah menjadi makrofag dan memperparah oksidasi LDL. Aterosklerosis berkembang akibat kerusakan dan perbaikan berulang pada plak, dan pembentukan lapisan fibrosa pada plak menjadi penting untuk mencegah komplikasi serius seperti trombosis. Stres oksidatif, yang melibatkan peningkatan radikal bebas, berperan dalam proses aterosklerosis. Faktor risiko lainnya, seperti hiperkolesterolemia, hipertensi, diabetes, dan merokok, juga meningkatkan pembentukan radikal bebas dan berhubungan dengan percepatan aterosklerosis.

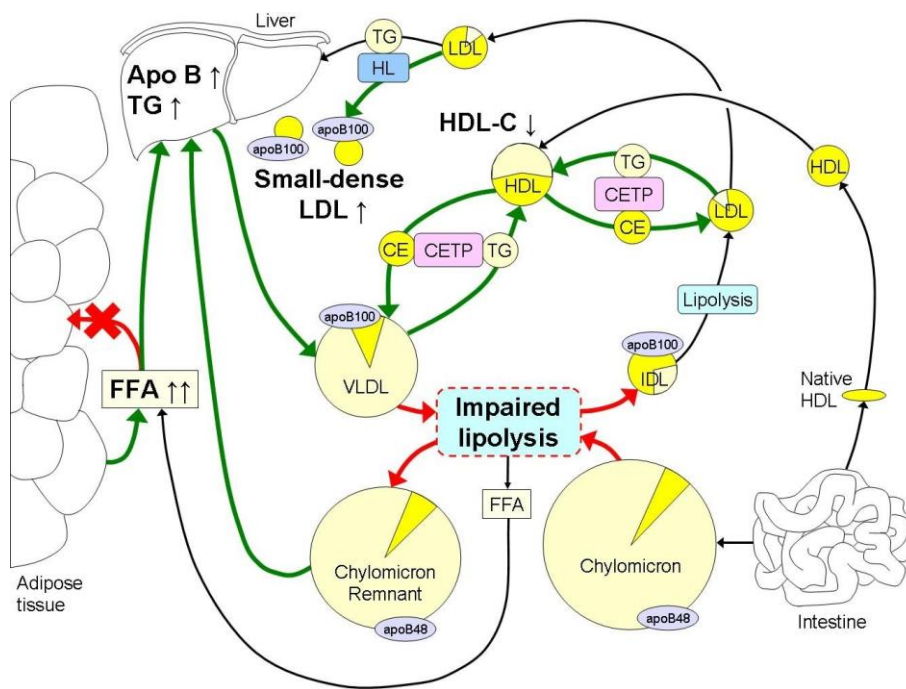
Sitokin pro-aterogenik seperti TNF- α , IL-1, dan IL-6 memengaruhi peradangan dan proses pembentukan plak, menjadi bagian penting dalam patogenesis aterosklerosis (Moulton *et al.*, 2022).

Faktor penyebab terjadinya dislipidemia sebagai berikut (Dipiro, 2020):

1. Lipid seperti kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid dibawa melalui aliran darah dalam bentuk kompleks yang terdiri dari lipid dan protein, yang dikenal sebagai lipoprotein. Peningkatan kadar kolesterol total dan LDL, ditambah dengan penurunan kolesterol HDL, berhubungan dengan perkembangan Penyakit Jantung Koroner (PJK).
2. Berbagai faktor risiko, termasuk LDL teroksidasi, kerusakan endotel akibat faktor mekanis, dan homosistein berlebihan, dapat menyebabkan disfungsi endotel. Faktor-faktor ini berkontribusi terhadap interaksi seluler yang pada akhirnya mengarah pada perkembangan aterosklerosis. Konsekuensi klinis dapat mencakup kondisi seperti angina, Infark Miokard (MI), aritmia, stroke, penyakit arteri perifer, aneurisma aorta perut, dan kematian mendadak.
3. Lesi aterosklerotik berasal dari transportasi dan retensi plasma LDL melintasi lapisan sel endotel ke dalam ruang subendotel matriks ekstraseluler. Begitu berada di dalam dinding arteri, LDL mengalami modifikasi kimia melalui oksidasi dan glikasi nonenzimatik. LDL yang teroksidasi ringan menarik monosit ke dalam dinding arteri, mengubahnya menjadi makrofag yang mempercepat oksidasi LDL. Proses ini memicu respon inflamasi yang dimediasi oleh kemoatraktan dan sitokin.
4. Cedera dan perbaikan berulang pada pembentukan plak aterosklerotik pada akhirnya mengarah pada pembentukan lapisan fibrosa pelindung, yang melindungi inti yang terdiri dari lipid, kolagen, kalsium, dan sel inflamasi. Mempertahankan integritas plak fibrosa sangat penting dalam mencegah pecahnya plak dan terjadinya trombosis koroner.
5. Kelainan lipoprotein primer atau genetik dikategorikan menjadi enam kelompok: I (kilomikron), IIa (LDL), IIb (LDL + lipoprotein densitas sangat rendah [VLDL]), III (lipoprotein densitas menengah), IV (VLDL), dan V

(VLDL + kilomikron). Selain itu, ada bentuk sekunder dislipidemia, yang dipengaruhi oleh berbagai golongan obat yang dapat memengaruhi kadar lipid, seperti progestin, diuretik thiazide, glukokortikoid, β -blocker, isotretinoin, protease inhibitor, siklosporin, mirtazapine, dan sirolimus.

6. Hiperkolesterolemia familial terutama ditandai dengan ketidakmampuan mengikat LDL ke reseptor LDL (LDL-R). Kekurangan ini mengakibatkan degradasi LDL yang tidak efektif oleh sel dan biosintesis kolesterol yang tidak terkontrol.



Gambar 2. 1 Patofisiologi Dislipidemia (Klop *et al.*, 2018).

Ciri khas dislipidemia pada obesitas melibatkan hipertrigliseridemia yang sebagian disebabkan oleh peningkatan aliran asam lemak bebas (FFA) ke hati. Hal ini mengakibatkan akumulasi trigliserida (TG) di hati dan peningkatan sintesis lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL) yang besar di hati. Peningkatan VLDL menghambat lipolisis kilomikron karena persaingan pada tingkat lipoprotein lipase (LPL) dengan peningkatan sisa TG yang diangkut ke hati. Obesitas juga menyebabkan gangguan lipolisis dengan berkurangnya ekspresi mRNA LPL di jaringan adiposa dan berkurangnya aktivitas LPL di otot rangka.

Hipertrigliseridemia menginduksi pertukaran kolesterolester (CE) dan TG antara VLDL dan lipoprotein densitas rendah (LDL) serta lipoprotein densitas tinggi (HDL) melalui cholesterylester-transfer-protein (CETP). Akibatnya, HDL-C menurun, dan kandungan TG dalam LDL turun. Selain itu, lipase hepatik (HL) menghilangkan TG dan fosfolipid dari LDL, membentuk akhir LDL padat kecil yang kekurangan TG. Pada visualisasi, warna kuning pekat melambangkan kolesterol, sementara kuning muda melambangkan kandungan TG dalam lipoprotein. Panah hijau mencerminkan peningkatan proses metabolisme akibat obesitas, sementara panah merah menunjukkan penurunan (Klop *et al.*, 2018)

2.2.5. Pengobatan dislipidemia

Terapi pada kunjungan pertama termasuk perubahan gaya hidup seperti terapi diet, penurunan berat badan, aktivitas fisik, berhenti merokok, dan pengendalian hipertensi. Pasien kelebihan berat badan disarankan untuk menurunkan 10% berat badan dan melakukan aktivitas fisik 30 menit sehari hampir setiap hari (Dipiro, 2020).

Beberapa terapi non farmakologi sebagai berikut (Dipiro, 2020).:

1. Terapi diet bertujuan mengurangi asupan lemak total, lemak jenuh, dan kolesterol serta mencapai berat badan yang diinginkan.
2. Asupan serat larut (seperti oat bran, pektin, psyllium) dapat menurunkan kolesterol total dan LDL sebesar 5% hingga 20%, sementara tidak banyak mempengaruhi HDL-C atau trigliserida. Produk serat juga dapat membantu dalam mengatasi sembelit yang berhubungan dengan resin asam empedu.
3. Suplementasi minyak ikan dapat menurunkan trigliserida dan VLDL-C, namun tidak memiliki dampak besar pada total dan LDL-C, atau bahkan dapat meningkatkan. Namun, minyak ikan mungkin memiliki efek kardioprotektif melalui mekanisme lain.
4. Mengonsumsi 2 hingga 3 gram sterol setiap hari dapat menurunkan LDL sebesar 6% hingga 15%, umumnya terdapat dalam margarin komersial.
5. Jika semua perubahan pola makan direkomendasikan dan diterapkan, dapat diharapkan penurunan rata-rata LDL sekitar 20% hingga 30% (Dipiro, 2020).

2.2.5.1. Farmakologi

Statin adalah obat pilihan utama di antara semua agen farmakologis untuk menurunkan LDL-C, non-HDL-C, dan/atau apo B. Namun, statin hanya sedikit mengurangi TG dan tidak sepenuhnya memperbaiki karakteristik dislipidemia yang terlihat pada obesitas, yang dapat menyebabkan risiko residual setelah terapi statin dimulai. Statin bekerja dengan menghambat enzim 3-hidroksi-3-metilglutaryl-koenzim A (HMG-CoA) reduktase, yang merupakan langkah pembatas laju dalam sintesis kolesterol hati. Ini secara efisien meningkatkan laju katabolisme fraksional VLDL dan LDL, bersamaan dengan sedikit penurunan sekresi VLDL oleh hati. Oleh karena itu, statin menurunkan kadar kolesterol residu dan LDL-C (Klop *et al.*, 2018)

Terapi obat untuk dislipidemia melibatkan modifikasi pola makan dapat menurunkan kadar kolesterol LDL sebesar 10 hingga 20 persen. Namun, jika penurunan tidak mencukupi setelah enam bulan, penggunaan obat penurun kolesterol direkomendasikan oleh NCEP. Pasien dengan kadar LDL tinggi disarankan memulai terapi obat lebih awal karena kemungkinan kecil untuk mencapai kadar 130 mg/dL hanya dengan pola makan. Terapi obat tidak menggantikan pentingnya diet dan olahraga, yang harus tetap dijalankan. Inhibitor HMG-CoA reduktase, dikenal sebagai statin, merupakan pilihan utama dalam menurunkan kolesterol LDL pada hiperkolesterolemia. Statin merupakan jenis obat yang paling umum diresepkan untuk menurunkan kolesterol tinggi dengan cara menghambat produksi kolesterol dari hati. Contoh obat statin meliputi atorvastatin (Lipitor), fluvastatin (Lescol[®]), rosuvastatin (Crestor[®]), dan simvastatin (Zocor[®]) (Yuan *et al.*, 2021).

Tabel 2. 2. Pengobatan antidislipidemia secara farmakologi

Golongan obat	Efek terhadap lipid	Efek Samping	Kontraindikasi
Statin	LDL ↓ 18-55 % HDL ↑ 5-15 % TG ↓ 7-30 %	Miopati, Peningkatan enzim hati	Absolut: penyakit hati akut atau kronik Relatif: penggunaan bersama obat tertentu
Bile acid sequestrant	LDL ↓ 15-30% HDL ↑ 3-5 % TG tidak Berubah	Gangguan pencernaan, flatulen, konstipasi, Penurunan absorpsi obat lain	Absolut: Disbetalipoproteinemi TG > 400 mg/dl Relatif: TG > 200 mg/dL
Asam nikotinat	LDL ↓ 5-25 % HDL ↑ 15-35% TG ↓ 20-50 %	Flushing, gout, hiperglikemia, hiperuricemia, Gangguan pencernaan, hepatotoksitas	Absolut: penyakit liver kronik, penyakit gout yang berat Relatif: diabetes, hiperuricemia, ulkus peptikum
Fibrat	LDL ↓ 5%–20%, HDL ↑ 10-20%, TG ↓ 20-50%	Dispepsia, batu empedu, miopati	Absolut: penyakit ginjal dan hati yang berat
Ezetimibe	LDL ↓ 10%–18%, Apo B ↓ 11-16%,	Pada umumnya dapat ditoleransi oleh pasien	Penyakit hati atau peningkatan enzim hati
Inhibitor PCSK9	LDL ↓ 48-71%, non-HDL ↓ 49-58%, Total K ↓ 36-42%, ApoB ↓ 42-55%	Faringitis, influenza, ISK, diare, bronkitis, mialgia, gatal pada daerah suntikan	Belum ada data keamanan penggunaan obat ini untuk jangka panjang (lebih dari 3 tahun)
Asam lemak Omega-3	TG ↓ 27-45%, Total K ↓ 7-10%, VLDL ↓ 20-42%, Apo B ↓ 4%, non-HDL ↓ 8-14%	Peningkatan LDL- K, pemanjangan waktu perdarahan, peningkatan enzim hati, gangguan saluran cerna	Pasien yang mendapat terapi anti koagulan, gangguan fungsi hati

Sumber : (Perkeni, 2021).

Golongan obat statin menghambat reduktase 3-hidroksi-3-metilglutaryl-koenzim-A (HMG CoA), yang berperan dalam langkah penting yang membatasi laju biosintesis kolesterol. Penghambatan enzim ini meningkatkan pembersihan low-density lipoprotein (LDL) dari serum melalui peningkatan ekspresi reseptor LDL di hati. Selain itu, statin juga dapat mengurangi very-low-density lipoprotein (VLDL) dengan mempengaruhi sekresi apolipoprotein B di hati. Golongan obat ezetimibe adalah obat yang menghambat penyerapan kolesterol dari makanan dan empedu di tepi sikat usus tanpa meningkatkan ekskresi asam empedu atau menghambat sintesis kolesterol di hati. Ezetimibe bekerja dengan menghambat protein Nieman-Pick C1 Like 1 (NPC1L1), yang terdapat di usus dan hati. Golongan obat fibrat mengaktifkan PPAR-alpha, yang menurunkan apoprotein C-III, meningkatkan sintesis apolipoprotein A-I dan lipoprotein lipase, serta mempercepat pemecahan VLDL. Ini mengurangi trigliserida plasma hingga 30%-60% dan sedikit meningkatkan HDL, efektif untuk mengelola dislipidemia. Bile acid sequestrants bind dengan asam empedu di usus, menghambat reabsorpsi asam empedu dan mengurangi kolesterol hepatis. Ini meningkatkan jumlah reseptor LDL di hati, yang menurunkan kolesterol darah. Bile acid sequestrants juga dapat sedikit meningkatkan HDL-C dan dapat menurunkan LDL hingga 24% pada dosis maksimum, tetapi bisa meningkatkan kadar trigliserida, sehingga tidak disarankan jika kadar TG lebih dari 400 mg/dL (Chhetry & Jialal, 2024).

2.3. Profil Lipid Darah (Lipoprotein)

Lemak dalam darah diangkut oleh lipoprotein, kelompok partikel yang bervariasi dalam ukuran, jenis lemak, protein pembawa lemak (apolipoprotein), dan asalnya dari berbagai bagian tubuh. Apolipoprotein memiliki peran penting dalam mengatur dan mengontrol metabolisme berbagai jenis lipoprotein. Lipoprotein terdiri dari lapisan luar yang mengandung fosfatidilkolin dan kolesterol non-ester serta bagian dalam yang mengandung sebagian besar trigliserida, ester kolesterol, dan vitamin lipofilik A, D, E, dan K. Ini adalah struktur dasar dan komposisi lipoprotein yang penting untuk transportasi lemak dalam darah (Heeren & Scheja, 2021).

2.3.1. *High-Density Lipoprotein (HDL)*

High-Density Lipoprotein (HDL) adalah jenis profil lipid yang menguntungkan bagi individu. HDL berperan membawa kolesterol jahat dari endotel pembuluh darah, mencegah akumulasi kolesterol dalam endotel pembuluh darah, dan mengangkutnya ke hati untuk dikeluarkan melalui saluran pencernaan. Aterosklerosis, yang disebabkan oleh penumpukan kolesterol jahat pada dinding pembuluh darah, dapat diminimalkan oleh HDL yang membersihkan pembuluh darah dari kolesterol jahat. Selain mengangkut kolesterol jahat, HDL juga berfungsi merangsang pelebaran pembuluh darah melalui peningkatan produksi Nitric Oxide (NO) (Rafsanjani *et al.*, 2019).

2.3.2. *Trigliserida*

Trigliserida adalah ester dari gliserol dan asam lemak yang merupakan komponen utama dari lemak dalam makanan dan simpanan lemak hewan. Kolesterol dan trigliserida, sebagai zat lipid yang tidak larut dalam air, perlu diangkut dalam plasma dengan bantuan partikel lipoprotein yang berbeda-beda. Lipoprotein dalam plasma terbagi menjadi lima kelas utama berdasarkan kepadatan terhidrasi, mobilitas elektroforesis, ukuran, serta kandungan kolesterol, trigliserida, dan proteinnya, yaitu kilomikron, lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL), lipoprotein densitas menengah (IDL), lipoprotein densitas rendah (LDL), dan lipoprotein densitas tinggi (HDL) (Cox & García-Palmieri, 2018).

2.3.3. *AIP (Aterogenik Indeks Plasma)*

Aterogenik Indeks Plasma (AIP), yang dihitung dari profil trigliserida (TG) dan high-density lipoprotein (HDL), dapat digunakan untuk menentukan risiko aterosklerosis. AIP merupakan hubungan matematis antara TG dan HDL dalam bentuk logaritma (TG/HDL), dari mana tiga kelas risiko ditentukan, yaitu (1) risiko rendah dengan nilai AIP $<0,11$; (2) risiko sedang jika nilai AIP antara $>0,12$ dan $<0,21$; (3) risiko tinggi jika nilai AIP $>0,21$. Nilai indeks aterogenik plasma diperoleh dari hasil pengukuran kadar trigliserida dan HDL dengan menggunakan rumus: $AIP = \log (TG/HDL)$ (Setyowati *et al.*, 2023).

2.4. Tanaman Kate Mas



Gambar 2. 2 Daun Kate mas (*Euphorbia heterophylla* Desf.)

(koleksi pribadi)

Tanaman kate mas merupakan tanaman gulma yang tumbuh di daerah lembab. Kate mas memiliki nama latin *Euphorbia heterophylla* dan juga memiliki nama khas di setiap daerah seperti daun pok-pok (NTT) dan sunduk mentul (Jawa). Secara tradisional kate mas digunakan untuk mengobati sembelit, asma, antiinflamasi dan bronchitis (Hilma *et al.*, 2017). tanaman ini biasa digunakan oleh masyarakat di daerah Ternate, Maluku Utara sebagai antilaksansia yaitu untuk mengatasi kesulitan buang air besar.

2.4.1. Klasifikasi tanaman kate mas

Klarifikasi tanaman kate mas adalah sebagai berikut (USDA, 2022):

Kingdom	Plantae
Subkingdom	Tracheobionta
Superdivision	Spermatophyta
Division	Magnoliophyta
Class	Magnoliopsida
Subclass	Rosidae
Order	Euphorbiales
Family	Euphorbiaceae Juss.
Genus	<i>Euphorbia</i> L.
Spesies	<i>Euphorbia heterophylla</i> Desf.
Sinonim	<i>Euphorbia heterophylla</i> L.

2.4.2. Morfologi

E. heterophylla Desf. merupakan salah satu tumbuhan termasuk dalam famili *Euphorbiaceae*. Merupakan tanaman yang kuat, spesies roughral, tumbuh antara 30 dan 70 cm tingginya, mendekati 4-5 helai daun berlubang dan batangnya berwarna susu pengeluran. Buahnya kecil, beruas-ruas kapsul (Kalaskar *et al.*, 2017).

Secara makroskopik daun kate mas berada diujung atas tangkai, dekat dengan cyathium. Daun ini umumnya memiliki 2-4 lobus, dengan panjang 4-7 cm dan lebar 1,5-3 cm. Bentuk daun bulat telur, dengan ujung tumpul dan pangkal yang meruncing (cuneate). Tepi daun bergelombang, dan daun memiliki tangkai serta tangkai daun yang menonjol. Tangkai daun mengeluarkan getah berwarna putih susu yang beracun, venasi daun berjenis retikulat (Kalaskar *et al.*, 2017).

Secara mikroskopik, epidermis atas terdiri dari sel persegi panjang berlapis tunggal dengan trikoma non-gladular dan stomata. Mesofil daun bersifat dorsiventral, dengan palisade berlapis tunggal yang terdiri dari 3-4 lapisan sel kompak memanjang secara radial, serta lapisan parenkim spons yang menunjukkan 4-6 lapisan sel longgar dengan ruang antar sel dan prisma kalsium oksalat. Epidermis bawah mirip dengan epidermis atas, tetapi jumlah trikoma dan pori-pori stomata lebih banyak. Trikoma penutup berupa trikoma uniserata multiseluler, dengan stomata anomositik. Kolenkim di bawah epidermis atas terdiri dari 7-9 lapisan sel yang tersusun rapat, sementara di atas epidermis bawah terdapat 5-7 lapisan. Bundel pembuluh darah berbentuk busur, di mana xilem mengalami lignifikasi dan floem tidak mengalami lignifikasi (Kalaskar *et al.*, 2017).

2.4.3. Kandungan kimia

Penelitian sebelumnya tentang kandungan fitokimia dari daun kate mas yang diekstrak menggunakan pelarut n-heksana, etil asetat, dan etanol mengindikasikan adanya senyawa-senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, alkaloid, tanin, diterpen, dan ester (Hilma *et al.*, 2020).

2.4.4. Pemanfaatan secara farmakologi

Tanaman *E. heterophylla* Desf salah satu tanaman gulma yang tumbuh didaerah lembab, secara tradisional dapat digunakan untuk mengobati sembelit, antiinflamasi, bronchitis dan asma (Hilma *et al.*, 2017). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak daun kate mas dapat digunakan sebagai anti inflamasi, aktivitas antioksidan yang sangat kuat serta aktivitas antidiabetes secara in vitro dan in silico. (Hilma *et al.*, 2020).

2.5. Fruktosa

Fruktosa termasuk golongan monosakarida, terdiri atas 6 atom karbon (heksosa) yang merupakan isomer glukosa ($C_6H_{12}O_6$) dan mengandung gugus karbonil sebagai keton. Fruktosa dikonsumsi dalam bentuk sukrosa. Di dalam usus, sukrosa dihidrolisis oleh enzim sukrase menjadi fruktosa dan glukosa. Diabsorpsi oleh usus, setelah itu fruktosa diangkut melalui vena porta menuju hepar untuk dimetabolisme menjadi lipid (Prahastuti, 2018).

Asupan fruktosa yang berlebihan dapat berpengaruh terhadap gejala sindrom metabolik, obesitas, resistensi insulin, dan hipertrigliserida. Peningkatan insulin dalam darah yang cukup tinggi dapat menyebabkan hipoglikemia. Kondisi ini menyebabkan tubuh merasa lapar sehingga memicu peningkatan asupan makanan. Kondisi ini dapat menyebabkan konsumsi energi yang berlebihan (Setyaningrum *et al.*, 2021).

Konsumsi fruktosa yang berlebihan dapat mengakibatkan resistensi insulin, stres oksidatif, peradangan, peningkatan kadar asam urat, peningkatan tekanan darah, dan peningkatan konsentrasi trigliserida dalam darah dan hati. Penyakit hati berlemak non-alkohol / *Nonalcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD) adalah istilah digunakan untuk menggambarkan penumpukan lemak berlebihan di hati tanpa adanya alkohol, gangguan autoimun, atau virus hepatitis (Muriel *et al.*, 2021).