

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Penyakit kronis degeneratif merupakan salah satu penyakit penting di Indonesia yang mempunyai hubungan dengan meningkatnya angka kematian dan penurunan kualitas hidup. Penyakit degeneratif seperti hipertensi, penyakit jantung, dan diabetes akan meningkat seiring bertambahnya usia. Salah satu penyebab utama terjadinya penyakit ini adalah perubahan pola hidup yang tidak sehat seperti konsumsi makanan berlemak (Handajani dkk., 2010; Sartika, 2008).

Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) pada tahun 2007 konsumsi makanan berlemak dan tinggi kolesterol yang dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia menunjukkan persentase 12,8%. Dari hasil RISKESDAS tersebut terjadi peningkatan konsumsi makanan berlemak pada tahun 2013 menjadi 40,7% (Riskesdas, 2013). Adanya mengkonsumsi makanan yang tidak sehat, terutama makanan yang berlemak dapat meningkatkan terjadinya resiko penyebab penyakit seperti hiperkolesterol.

Hiperkolesterol adalah penyakit yang ditandai oleh peningkatan kadar lemak (kolesterol, triasilgliserida, maupun keduanya) dalam darah (Lipi, 2009). Hiperkolesterol juga menjadi salah satu faktor resiko penyebab terjadinya (PJK) penyakit jantung koroner (Alwi, 2010). Menurut WHO (*World Health Organization*) tahun 2012, penyakit kardiovaskuler terutama penyakit jantung koroner menimbulkan kematian sebesar 17,5 juta dan diperkirakan akan terus meningkat mencapai 23,3 juta kematian pada tahun 2030 (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Secara fisiologis, lemak yang berasal dari makanan akan dimetabolisme dalam tubuh membentuk kompleks dengan protein yang disebut lipoprotein. Lipoprotein ini terbagi menjadi lima kelas utama yaitu kilomikron, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan *High Density Lipoprotein* (HDL). Setiap peningkatan kadar LDL dapat menyebabkan terjadinya resiko aterosklerosis dan

penyakit jantung koroner. Hal ini dipengaruhi oleh faktor usia dimana kadar LDL akan meningkat sejalan dengan bertambahnya usia, genetik, obesitas, diabetes yang tidak terkontrol, konsumsi alkohol dan rokok. LDL adalah suatu lipoprotein yang berfungsi membawa kolesterol dari hati menuju ke sel melalui jalur endogen (Pusparini, 2006).

Penatalaksanaan terapi hiperkolesterol, tujuan umumnya yaitu menurunkan kadar LDL dalam darah, diantaranya dapat diberikan obat golongan statin. Golongan statin bekerja dengan menghambat 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A reduktase menjadi asam mevalonat yang mempunyai peran penting dalam pembentukan kolesterol di hati. Golongan statin sudah digunakan sejak 10 tahun terakhir karena dapat menurunkan kolesterol secara cepat melalui proses penghambatan tersebut. Namun penggunaan yang berkelanjutan pada obat golongan ini menimbulkan beberapa efek samping yang kurang diketahui oleh masyarakat, salah satunya adalah miopati yang ditandai dengan nyeri pada otot dan persendian, gangguan saluran cerna, ruam dan insomnia (Harvey & Champe, 2009).

Dengan berkembangnya penelitian ilmiah, sekarang banyak digunakan pengobatan produk herbal yang terutama berasal dari tanaman, baik dalam bentuk komposisi tunggal maupun kombinasi. Keuntungan dari penggunaan obat herbal ini antara lain bahan bakunya yang mudah didapatkan, praktis dalam penggunaannya, efek samping yang ditimbulkan lebih kecil dibandingkan dengan penggunaan obat sintetik dan harganya yang cukup ekonomis. Di Indonesia banyak sekali tanaman yang tumbuh dengan beragam spesies dan mempunyai potensi untuk digunakan sebagai obat penurun kolesterol, beberapa diantaranya daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia*), buah anggur merah (*Vitis vinifera*), daun srikaya (*Annona squamosa*) dan daun alpukat (*Persea americana*) (Rahayu, 2007; Fauzi, 2009; Rofida dkk., 2015; Istyana, 2014).

Tanaman *A. squamosa* dan *P. americana* banyak ditemukan pada daerah tropik dan subtropik di negara seperti India, Nigeria, Mexico dan Indonesia. Beberapa hasil penelitian telah menunjukkan bahwa dalam bentuk komposisi tunggal dari tanaman *A. squamosa* maupun *P. americana* dapat digunakan sebagai obat penurun kolesterol (Sharma et al., 2013; Kolawole et al., 2012). Penggunaan kombinasi antara tanaman *A. squamosa* dan *Nigella sativa* (jintan hitam) dapat

digunakan sebagai terapi alternatif antikolesterol karena mempunyai kandungan senyawa yang serupa (Singh *et al.*, 2010). Selain itu, kombinasi daun *P. americana*, batang dan daun sereh (*Cymbopogon citratus*), buah jeruk sukade (*Citrus medica*) dan madu dapat menurunkan kadar kolesterol total sebesar 42,23% (Dzeufiet *et al.*, 2014).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Panda *et al.*, (2013) daun *A. squamosa* antireumatik, insektisida dan antikolesterol. Bagian biji *A. squamosa* mempunyai aktivitas sebagai antiinflamasi dan akarnya untuk mengatasi masalah konstipasi (Gokaraju *et al.*, 2012). Pada penelitian yang dilakukan oleh Gupta *et al.*, (2005), ekstrak daun *A. squamosa* dapat menurunkan kadar kolesterol total dengan persentase 41,3%, peningkatan kadar HDL sebesar 29,14%, dan penurunan LDL serta triasilgliserida (TG) sebesar 70% dan 25%. Selain itu, penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Rofida dkk., (2015) pemberian ekstrak etanol daun *A. squamosa* selama 14 hari pada dosis 250 mg/KgBB tikus dapat menurunkan rata-rata kadar kolesterol total sebesar 57 mg/dL dibandingkan dengan dosis 750 mg/KgBB dan 1000 mg/KgBB. Ekstrak daun *A. squamosa* mengandung beberapa senyawa diantaranya annonaceus acetogenin, alkaloid, flavonoid, fenol, karbohidrat, saponin, sterol dan tannin (Himesh *et al.*, 2011). Hasil penelitian paten no US 2012/0201884 A1 oleh Gokaraju *et al.*, (2012) membuktikan bahwa senyawa pada ekstrak daun *A. squamosa* mengandung acetogenin yang mempunyai peran penting dalam menghambat akumulasi lipid pada jaringan adiposa dan membatasi *uptake* ester kolesterol dengan menghambat CD36 pada reseptor scavenger yang mengenali LDL sehingga dengan demikian diharapkan senyawa dari ekstrak daun *A. squamosa* dapat menurunkan kadar LDL.

Selain tanaman *A. squamosa*, sering pula dijumpai tanaman *P. americana* yang juga digunakan sebagai obat herbal penurun kolesterol. Pada penelitian yang dilakukan oleh Oyeyemi *et al.*, (2015) ekstrak daun *P. americana* dapat menurunkan kadar kolesterol sehingga mengurangi resiko terjadinya penyakit jantung. Manfaat lain dari ekstrak daun *P. americana* diantaranya sebagai antidiabetes, analgesik, hipertensi dan antioksidan (Owalabi *et al.*, 2010; Adeyemi *et al.*, 2002). Ekstrak daun *P. americana* sebagai antikolesterol dari penelitian Kolawole *et al.*, (2012) dapat menurunkan kadar kolesterol pada dosis 20 mg/KgBB tikus dengan

menunjukkan penurunan kadar kolesterol total (TC), TG dan LDL sebesar 54,2%, 46,2% dan 65,6%, sedangkan peningkatan HDL 60,0%. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Istyana,(2014) dengan metode *the posttest only control grup design*, pemberian ekstrak etanol daun *P. americana* pada dosis 250 mg/kgBB tikus selama 14 hari menunjukkan penurunan kadar LDL dibandingkan dosis 100 mg/KgBB dan 500 mg/KgBB. Kandungan senyawa pada ekstrak daun *P. americana* antara lain fenol, saponin dan flavonoid yang tinggi. Senyawa flavonoid ini berfungsi sebagai antioksidan untuk mencegah terjadinya proses oksidasi dari LDL menjadi Ox-LDL sehingga tidak terjadi pembentukan sel busa dan penyempitan lumen arteri koroner yang dapat menimbulkan penyakit jantung koroner karena gangguan suplai oksigen. Senyawa saponin mempunyai aktivitas mengikat kadar LDL dalam darah dan mengangkutnya kembali ke saluran pencernaan untuk diekskresikan (Khomsan, 2009).

Berdasarkan latar belakang diatas dan penelitian yang telah dilakukan oleh Rofida dkk., (2015) dan Istyana, (2014), pada penelitian kali ini akan mengkombinasi antara ekstrak etanol daun *A. squamosa* dan daun *P.americana* dengan modifikasi berbagai dosis untuk menurunkan kadar kolesterol pada tikus yang diinduksi pakan tinggi kolesterol selama 14 hari dan pemberian perlakuan selama 21 hari dengan *metode post test only control group design*, kemudian diukur kadar kolesterol LDL dari kelompok uji dan kelompok kontrol.

## 1.2. Rumusan Masalah

- Bagaimana pengaruh pemberian dosis kombinasi ekstrak etanol daun *A. squamosa* dan daun *P. americana* terhadap kadar kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) pada tikus (*Rattus novergicus*) yang diinduksi dengan pakan tinggi kolesterol?
- Berapakah dosis optimum dari kombinasi ekstrak etanol daun *A. squamosa* dan daun *P. americana* terhadap kadar kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) pada tikus (*Rattus novergicus*) yang diinduksi dengan pakan tinggi kolesterol?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1. Tujuan Umum**

Memperoleh data kadar kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) dari pemberian dosis kombinasi ekstrak etanol daun *A. squamosa* dan daun *P. americana* pada tikus (*Rattus novergicus*) yang diinduksi dengan pakan tinggi kolesterol.

#### **1.3.2. Tujuan Khusus**

Memperoleh dosis optimum dari pemberian dosis kombinasi ekstrak etanol daun *A. squamosa* dan daun *P. americana* terhadap penurunan kadar kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) pada tikus (*Rattus novergicus*) yang diinduksi dengan pakan tinggi kolesterol.

### **1.4. Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1. Segi Akademik**

- Dapat memberikan sumbangan perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang farmasi dalam penggunaan bahan alam sebagai obat herbal dan memberikan informasi terkait khasiat penggunaan obat kombinasi dari daun *A. squamosa* dan daun *P. americana* sebagai antikolesterol yang dapat dikembangkan penelitian lanjutan menuju ke arah obat herbal terstandar dan fitofarmaka.
- Dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif antikolesterol.

#### **1.4.2. Segi Masyarakat**

- Dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang pengobatan alternatif sebagai penurun kadar kolesterol LDL dan meningkatkan manfaat sumber daya alam terkait penggunaan obat herbal.