BABI

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kegemukan atau obesitas telah menjadi hal yang dikhawatirkan banyak orang sejak dahulu. Hal ini tak lepas dari berbagai penyakit yang dapat diakibatkan oleh obesitas. Obesitas adalah peningkatan berat badan melebihi batas kebutuhan skeletal dan fisik sebagai akibat akumulasi lemak yang berlebihan di dalam tubuh (Dorland, 2002).

Obesitas telah meningkat pesat di seluruh dunia dalam tahun-tahun terakhir ini. Menurut perkiraan *World Health Organization*, satu dari sepuluh populasi dunia tergolong ke dalam kategori *obese*. Lebih dari 1,4 milyar orang dewasa di seluruh dunia mengalami *overweight* dan lebih dari 500 juta di antaranya mengalami obesitas (WHO, 2008). Pada tahun 2015, diperkirakan 2,3 miliar orang dewasa akan mengalami *overweight* dan 700 juta di antaranya obesitas (Depkes RI, 2009).

Obesitas merupakan faktor risiko utama penyakit kardiovaskuler, diabetes, osteoarthritis, dan penyakit kanker. Sekitar 2,8 juta orang dewasa di seluruh dunia meninggal setiap tahunnya akibat obesitas dan terbanyak disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler (WHO, 2008).

Peningkatan angka morbiditas dan mortalitas pada penyakit kardiovaskuler merupakan akibat peningkatan tekanan darah, kadar gula darah, dan dislipidemia. Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan abnormalitas profil lipid plasma, yaitu penigkatan kolesterol total, LDL, dan trigliserida serta penurunan HDL (Pramono, 2009).

Hiperkolesterolemia merupakan kondisi dimana kadar kolesterol dalam darah melebihi batas normal, dan menjadi faktor risiko utama untuk berbagai penyakit kardiovaskuler (Frisbee, *et al.*, 2010). Kolesterol merupakan senyawa lemak kompleks, 80% dihasilkan dari dalam tubuh (organ hati) dan 20% sisanya dari

luar tubuh (asupan makanan). Kadar kolesterol total normal adalah kurang dari 200 mg/dL (ATP III, 2004).

Berbagai upaya dapat dilakukan untuk mencegah dan menangani hiperkolesterolemia. Diet rendah lemak jenuh dan rendah kolesterol serta konsumsi antioksidan dapat mengurangi kadar kolesterol plasma (Mourad, *et al.*, 2010). Obat-obatan seperti Simvastatin juga telah terbukti efektif dalam menurunkan kolesterol darah.

Namun, penggunaan obat tersebut dalam jangka panjang dapat menimbulkan beberapa efek samping, seperti sakit kepala, mual, muntah, diare, nyeri perut, nyeri otot, gangguan hati (Medicinet, 2010). Biaya yang dikeluarkan untuk membeli obat terebut juga tidaklah sedikit.

Oleh karena itu, dipikirkanlah penggunaan tanaman obat yang berpotensi tinggi tetapi memiliki efek samping minimal dalam menurunkan kolesterol, seperti kedelai dan daun jati Belanda (Mourad, et al., 2010). Kedelai (Glycine max (L.) Merr.) varietas Detam 1 adalah kedelai varietas unggul yang mempunyai kadar protein tertinggi yaitu 45,12% berat bijinya dan kadar lemak yang lebih rendah dibandingkan dengan varietas lainnya (Hidayat, 2009).

Berdasarkan penelitian terdahulu, protein kedelai mengandung isoflavon dan lesitin yang terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol. Selain itu, ekstrak etanol dari daun jati Belanda (*Guazuma ulmifolia*) memiliki zat aktif tanin yang juga berpotensi menurunkan kadar trigliserida dalam darah (Rahardjo, 2004).

Dalam penelitian ini bahan penelitian yang digunakan adalah biji kedelai unggulan varietas *Detam 1* yang ditanam di perkebunan Balitkabi Malang dan daun jati Belanda yang ditanam di perkebunan Bumi Herbal Dago untuk diuji aktivitas antikolesterol. Selanjutnya bahan penelitian ini dibuat ekstrak etanol, yaitu Ekstrak Etanol Kedelai *Detam 1* (EEKD) dan Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (EEJB).

Penelitian terhadap efek kedelai dan daun jati Belanda dalam bentuk kombinasi secara *in vivo* belum banyak dilakukan, oleh sebab itu peneliti bermaksud mengujinya dan mengetahui komposisi kombinasi yang terbaik dalam menurunkan kolesterol total plasma darah.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang tersebut di atas, maka dirumuskan identifikasi masalah sebagai berikut:

- Dosis manakah dari Ekstrak Etanol Kedelai Detam 1 (EEKD) dan Ekstrak
 Etanol Daun Jati Belanda (EEJB) serta kombinasinya yang memiliki potensi
 paling baik dalam menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus Wistar
 jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.
- Apakah EEKD 10 mg: EEJB 20 mg memiliki efek yang setara dibandingkan dengan Simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

- Mengetahui dosis manakah dari Ekstrak Etanol Kedelai Detam 1 (EEKD) dan Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (EEJB) serta kombinasinya yang memiliki efek paling baik dalam menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.
- Membandingkan potensi EEKD 10 mg: EEJB 20 mg dengan Simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat akademik adalah memperluas wawasan pembaca mengenai tanaman kedelai dan daun jati Belanda dalam menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus yang diberi pakan tinggi lemak.

Manfaat praktis adalah mengeksplorasi potensi kedelai dan daun jati Belanda dalam menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus yang diberi pakan tinggi lemak.

1.5 Kerangka Pemikiran

Hiperkolesterolemia dapat diobati dengan menggunakan tanaman obat, misalnya kedelai *Detam 1*. Kedelai mengandung fenolik, H₂SO₄ flavonoid, triterpenoid, steroid, saponin, tanin dan quinon, tapi tidak ada alkaloid, LC 50: 323,5 ppm. Zat aktif kedelai antara lain isoflavon dan lesitin.

Isoflavon dapat meningkatkan aktivitas reseptor apolipoprotein A, menurunkan sekresi lipoprotein dan kolesterol di hepar (Potter, 1995), menghambat kerja enzim HMG-KoA reduktase, menurunkan kelarutan misel, dan menginhibisi absorbsi asam empedu dalam usus (Sundari, 2012) sehingga mengurangi kadar kolesterol LDL dan meningkatkan kadar kolesterol HDL dalam darah.

Lesitin berfungsi menghambat enzim HMG-KoA reduktase dan menurunkan absorpsi kolesterol di usus (Mourad, et al., 2010). Cara kerja lainnya adalah dengan meningkatkan alfa 7 hidroksilase kolesterol dan menurunkan aktivitas mikrosomal Acyl-coenzyme A Cholesterol Acyl Transferase (ACAT) (Blanc, et al., 2008).

Daun jati Belanda mengandung fenolik, H₂SO₄ triterpenoid flavonoid, tanin dan quinon, tapi tidak ada alkaloid steroid, saponin, LC 50: 367,6 ppm. Zat aktif musilago berperan dalam menghambat proses absorbsi makanan. Sedangkan tanin berfungsi menghambat enzim lipase pankreas (Silitonga, 2008).

Enzim tersebut berfungsi memecah 1,3-triasilgliserol menjadi 2 monoasilgliserol dan asam lemak bebas, asam lemak bebas lalu dikonversi di hati menjadi asetil-KoA yang merupakan prekursor pembentukan kolesterol (Rahardjo, 2004). Sehingga konsumsi daun jati Belanda dapat menurunkan kadar kolesterol total dalam darah.

Hasil penelitian tahun pertama: Penghambatan terbaik dari aktivitas enzim lipase pankreas sebesar 19,726 U/L adalah kombinasi dari EEKD 10 mg dan EEJB 20 mg (Hidayat, 2009).

Simvastatin sering digunakan sebagai obat penurun kolesterol. Obat tersebut bekerja dengan menginhibisi enzim HMG-KoA reduktase, suatu enzim yang

diperlukan di hepar untuk mensintesis kolesterol. 3-hidroksil-3-metil-glutaril koenzim A (HMG-KoA) reduktase merupakan enzim yang mengkatalisa perubahan HMG-KoA menjadi asam mevalonat, yang akan menjadi kolesterol (Kureishi, *et al.*, 2010).

Berdasarkan hal-hal di atas, maka penelitian ini dilakukan untuk memberikan gambaran mengenai pengaruh Ekstrak Etanol Kedelai *Detam 1* (EEKD) dan Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (EEJB) dalam menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus Wistar jantan dislipidemia.

1.6 Hipotesis Penelitian

- Kombinasi EEKD 10 mg: EEJB 20 mg memiliki efek paling baik dalam menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.
- Kombinasi EEKD 10 mg: EEJB 20 mg memiliki potensi yang setara dibandingkan dengan Simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.