

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Jantung Koroner (PJK) sampai saat ini masih menjadi suatu masalah, baik di negara maju maupun negara berkembang dan merupakan penyebab kematian nomor satu di dunia. Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2004, memperkirakan 7,2 juta orang di dunia meninggal akibat jantung tiap tahunnya. Sekitar 80% dari jumlah total kematian di dunia disebabkan penyakit jantung secara umum terjadi di negara-negara berpenghasilan rendah dan sedang (WHO, 2008).

Penyakit Jantung Koroner dipengaruhi oleh berbagai faktor baik yang tidak dapat dimodifikasi maupun yang dapat dimodifikasi, salah satunya yaitu hiperkolesterolemia. Peningkatan kadar kolesterol total, Low Density Lipoprotein (LDL), trigliserida, dan penurunan High Density Lipoprotein (HDL) dalam serum (dislipidemia) merupakan faktor risiko terjadinya plak aterosklerosis yang mengakibatkan terjadinya PJK (Guyton & Hall, 2006; Libby P, 2008).

Pencegahan PJK ini dapat dilakukan dengan menghindari faktor risiko yaitu salah satunya dengan menurunkan kadar kolesterol total. Pencegahan baik secara nonfarmakologi (modifikasi gaya hidup) dan secara farmakologi (obat-obatan salah satunya seperti golongan statin). Akan tetapi obat-obatan tersebut mempunyai banyak efek samping yang berbahaya sehingga penderita hiperkolesterolemia banyak memilih obat tradisional sebagai penurun kolesterol. Obat tradisional telah digunakan oleh berbagai aspek ekonomi masyarakat mulai dari tingkat atas sampai tingkat bawah, karena obat tradisional mudah didapat, harganya cukup terjangkau dan berkhasiat untuk perawatan, pengobatan dan pencegahan penyakit. Tanaman obat yang berkhasiat secara empiris yang digunakan untuk hiperkolesterolemia spesiesnya bervariasi, salah satunya adalah kemuning (DEPKES, 2000; Sarwono, 2007).

Kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) adalah salah satu tanaman yang sering digunakan sebagai obat tradisional. Secara empiris digunakan untuk menurunkan kolesterol, mengatasi nyeri, menurunkan demam, obesitas, keseleo, haid tidak teratur, keputihan, penyakit infeksi seperti bisul, eksema, ulkus, infeksi saluran kencing, infeksi saluran pernafasan, diare dan disentri. Bagian tanaman/simplisia yang utama digunakan untuk obat tradisional adalah daun kemuning/*Murrayae folium* (Hariana, 2013).

Penggunaan daun kemuning untuk menurunkan secara tradisional dengan merebus 20 gram daun kemuning segar dalam air 3 gelas sampai tersisa 1 gelas (Agustine, 2012). Daun kemuning oleh Industri Obat Tradisional (IOT) dipasarkan dalam bentuk ekstrak kering/ *dry extract* yang dikemas dalam bentuk sediaan kapsul yang masih tergolong dalam kelompok jamu. Bentuk sediaan kapsul yang paling banyak disukai penduduk (KEPMENKES RI, 2010), alasannya karena penggunaannya lebih praktis, kadarnya dosis terukur dan mengurangi rasa pahit (Wasito,2011).

Penelitian aktivitas daun kemuning terhadap kadar kolesterol yang pernah dilakukan oleh Maria Mikael Miracle Juwita pada tahun 2012, mengenai efek infusa daun kemuning dosis 2,5 g/kgBB/hari, 5 g/kgBB/hari, dan 10 g/kgBB/hari terhadap penurunan kadar kolesterol total serum pada mencit galur *Swiss-Webster* jantan. Simpulan dari penelitian ini, infusa daun kemuning 10 g/kgBB/hari menurunkan kolesterol sangat bermakna ($p < 0,01$).

Penulis tertarik untuk melanjutkan penelitian ini, dengan menggunakan bentuk sediaan ekstrak etanol daun kemuning terhadap penurunan kadar kolesterol total darah. Ekstrak kemuning yang digunakan dalam penelitian diekstraksi menggunakan pelarut ethanol 70%. Alasan menggunakan sediaan ekstrak karena zat senyawa kimia yang terkandung dalam simplisia akan lebih banyak tersari dibandingkan dengan sediaan infusa. Selain itu, sediaan ekstrak lebih sering digunakan dalam produksi obat tradisional menurut Cara Pembuatan Obat Tradisional Yang Baik (CPOTB). Hewan coba yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan galur Wistar yang diinduksi secara eksogen (Pakan Tinggi Lemak) dan endogen (Propiltiourasil 0,01%).

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang, maka identifikasi masalah penelitian sebagai berikut :

Apakah ekstrak etanol daun kemuning berefek menurunkan kadar kolesterol total darah tikus Wistar jantan yang diinduksi secara eksogen dan endogen.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

Maksud penelitian untuk mengembangkan obat herbal khususnya yang berefek antidislipidemia.

Tujuan penelitian untuk menilai efek ekstrak etanol daun kemuning terhadap penurunan kadar kolesterol total darah pada tikus Wistar jantan yang diinduksi secara eksogen dan endogen.

1.4 Manfaat penelitian

- Manfaat akademis

Penelitian ini untuk menambah pengetahuan dan wawasan tentang biokimia, patologi klinik, dan farmakologi tanaman obat, khususnya yang berefek antidislipidemia.

- Manfaat praktis

Penelitian ini memberi informasi ilmiah tentang efek daun kemuning terhadap penurunan kadar kolesterol total darah sebagai pengobatan substitusi.

1.5 Kerangka pemikiran

Dislipidemia secara farmakologi dapat diatasi dengan pemberian obat antidislipidemia, yang dipilih berdasarkan keniakan setiap profil lipidnya (Robert, 2005). Hewan coba yang diinduksi secara eksogen dan endogen yang digunakan dalam penelitian diperoleh dengan cara diinduksi secara eksogen dan endogen yaitu dengan pemberian Pakan Tinggi Lemak (PTL) dan Propiltiourasil (PTU 0,01%).

Simvastatin merupakan obat golongan statin yang menurunkan kadar kolesterol total darah. Mekanisme kerjanya dengan menghambat HMG-KoA reduktase. Enzim ini yang mengkatalisa HMG-KoA reduktase menjadi asam mevalonat yang merupakan sintesa dari kolesterol (Robbert, 2005; Adam, 2009).

Daun kemuning mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, dan tanin (DEPKES, 1977).

Flavonoid yang terdapat dalam daun kemuning, yang sudah teridentifikasi jenisnya meliputi senyawa flavon, flavonol dan flavonon (Achmad, 2013). Adanya senyawa flavonoid ini sangat berperan sebagai antioksidan yang dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Senyawa ini menangkap radikal bebas dengan menangkap atom hidrogen dari gugus hidroksilnya. Golongan senyawa flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL serta meningkatkan HDL dengan menghambat enzim HMG-KoA reduktase sehingga kolesterol darah menurun (Bruneton, 1999; Mills & Bone, 2000; Havsteen, 2002; Park, M. J., *et al*, 2002).

Saponin dapat menurunkan kadar kolesterol total darah dengan jalan mengikat asam empedu di usus. Asam empedu dibuat dari kolesterol, asam empedu akan diserap kembali dalam usus (siklus enterohepatik) sehingga dengan menghambat penyerapan kembali asam empedu di usus dan di buang maka asam empedu akan dibuat lagi oleh kolesterol secara terus menerus dapat menurunkan kadar kolesterol total (Bruneton, 1999; Cornell University, 2009).

Tanin dapat menurunkan kadar kolesterol darah dengan cara menghambat pembentukan kolesterol yaitu bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus sehingga dapat menghambat penyerapan lemak, dan turunannya dapat menghambat enzim HMG-KoA reduktase (Bruneton, 1999; Chang, J., *et al* , 2001; Dalimartha, 2008).

1.6 Hipotesis

Berdasarkan data yang ada, maka dapat di buat hipotesis sebagai berikut :

- Ekstrak etanol daun kemuning berefek menurunkan kadar kolesterol total darah tikus Wistar jantan yang diinduksi secara eksogen dan endogen.