

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma (Anwar, 2004). Banyak penelitian hingga saat ini menemukan bahwa dislipidemia sebagai penyebab morbiditas, mortalitas, dan biaya pengobatan yang tinggi. Selain itu, dislipidemia merupakan salah satu faktor aterosklerosis yang merupakan faktor risiko penting terjadinya Penyakit Jantung Koroner (PJK) yang merupakan penyebab kematian utama di Amerika Serikat (Rasional, 2012). Dislipidemia adalah istilah luas yang mengacu pada sejumlah gangguan lipid. Gangguan lipid ini 80% terkait dengan diet dan gaya hidup, meskipun gangguan familial (20%) juga penting. Kategori dasar dislipidemia meliputi: peningkatan *Low Density Lipoprotein-Cholesterol (LDL-C)*, penurunan *High Density Lipoprotein-Cholesterol (HDL-C)*, kelebihan lipoprotein (a), hipertrigliseridemia, dislipidemia aterogenik (Smith, 2007).

Di Indonesia prevalensi dislipidemia semakin meningkat. Penelitian MONICA di Jakarta 1988 menunjukkan bahwa kadar rata-rata kolesterol total pada wanita adalah 206,6 mg/dL dan pria 199,8 mg/dL, tahun 1993 meningkat menjadi 213,0 mg/dL pada wanita dan 204,8 mg/dL pada pria. Di beberapa daerah didapatkan nilai kolesterol yang sama yaitu Surabaya (1985): 195 mg/dL, Ujung Pandang (1990): 219 mg/dL dan Malang (1994): 206 mg/dL. Kadar kolesterol yang cukup tinggi ini salah satunya disebabkan perubahan gaya hidup (Anwar, 2004).

Perubahan gaya hidup masyarakat erat hubungannya dengan peningkatan kadar lipid. Konsumsi asam lemak *trans* berdampak negatif seperti asam lemak jenuh, tetapi asam lemak jenuh tidak mempengaruhi kolesterol *HDL*. Salah satu sumber pangan yang mengandung asam lemak *trans* adalah margarin. Beberapa penelitian bahwa asam lemak *trans* dapat meningkatkan kadar kolesterol *LDL*, menurunkan

kadar kolesterol *HDL*, meningkatkan kadar kolesterol trigliserida, mengurangi ukuran partikel kolesterol *LDL*, serta meningkatkan rasio kolesterol *HDL/LDL*. Perubahan rasio kolesterol *HDL/LDL* merupakan nilai yang paling prediktif untuk insiden aterosklerosis dan PJK. Jadi faktor yang penting untuk menurunkan insidensi PJK adalah dengan menurunkan kadar kolesterol (Octifani, 2012).

Penurunan kadar kolesterol sebesar 1% akan menurunkan risiko PJK sebesar 2%.. Upaya pencegahan dan pengobatan dislipidemia merupakan perbaikan gaya hidup dan sikap dengan menerapkan pola hidup sehat seperti mengendalikan berat badan, olahraga secara teratur, mengatur pola makan, mengubah kebiasaan tidak sehat seperti merokok, dan minum-minuman beralkohol. Pembatasan asupan makanan yang mengandung kolesterol, dan lemak jenuh akan menurunkan risiko PJK dan dapat menyebabkan perlambatan bahkan regresi aterosklerosis akibat dislipidemia (Anwar, 2004). Banyak obat-obat dislipidemia yang beredar di masyarakat dan memiliki efek samping, sehingga masyarakat lebih memilih menggunakan herbal sebagai alternatif pengobatan di sebagian besar belahan dunia termasuk di Indonesia bahkan kadang-kadang merupakan satu-satunya pilihan pengobatan (Juckett,2004).

Kekayaan sumber bahan alam Indonesia telah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat salah satunya adalah untuk pengobatan herbal. Berbagai tanaman obat banyak digunakan dalam mengatasi berbagai penyakit antara lain jambu biji. Bagian jambu biji yang sering digunakan sebagai pengobatan yaitu daun, buah, akar, dan ranting muda yang memiliki kemampuan dalam mengobati berbagai macam penyakit. Jambu biji juga kaya dengan serat yang larut dalam air, terutama di bagian kulitnya sehingga dapat mengganggu penyerapan glukosa dan lemak yang berasal dari makanan dan membuangnya ke luar tubuh. Selain itu daun jambu biji juga mengandung zat-zat lain yang diduga dapat menurunkan kadar kolesterol yang meninggi. Namun, data ilmiah mengenai efek jambu biji untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah masih kurang (Setiawan Dalimartha, 2000). Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk memperoleh alternatif pengobatan kolesterol yang optimal.

## 1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang, identifikasi masalah ini adalah :

- Apakah ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) berefek menurunkan kadar kolesterol *LDL* pada tikus Wistar jantan.
- Apakah ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) berefek meningkatkan kadar kolesterol *HDL* pada tikus Wistar jantan.

## 1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

Maksud penelitian ini adalah untuk mengembangkan daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) sebagai obat alternatif yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol *LDL* dan meningkatkan kadar kolesterol *HDL* pada penyakit dislipidemia.

Tujuan penelitian ini adalah :

- Mengetahui efek dari ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) terhadap penurunan kadar kolesterol *LDL* pada tikus Wistar jantan.
- Mengetahui efek dari ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) terhadap peningkatan kadar kolesterol *HDL* pada tikus Wistar jantan.

## 1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat akademis penelitian adalah memberi wawasan lebih luas terhadap pengetahuan farmakologi khususnya mengenai ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) yang berefek menurunkan kadar kolesterol *LDL* dan meningkatkan kadar kolesterol *HDL*.

Manfaat praktis penelitian ini adalah memberi informasi kepada masyarakat tentang kegunaan daun jambu biji sebagai alternatif pengobatan dislipidemia yang relatif lebih murah dan mudah didapat.

## **1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis**

### **1.5.1 Kerangka Pemikiran**

Dislipidemia adalah kelainan pada metabolisme lipoprotein meliputi peningkatan maupun penurunan metabolisme lipoprotein ditandai dengan adanya peningkatan kolesterol total, peningkatan trigliserida (TG), peningkatan *LDL* dan penurunan *HDL* di dalam darah. Pembentukan kolesterol *LDL* terjadi melalui dua jalur yaitu metabolisme eksogen dan metabolisme endogen, sedangkan pembentukan kolesterol *HDL* melalui jalur *Reverse Cholesterol Transport* (Santoso & Sihombing, 2010).

Daun jambu biji mengandung senyawa flavonoid, saponin, dan tanin. Flavonoid bekerja sebagai inhibitor enzim HMG-CoA *reductase*. Flavonoid juga mempunyai mekanisme untuk meningkatkan jumlah kolesterol *HDL* dengan cara meningkatkan pelepasan kolesterol dari makrofag dan meningkatkan ekspresi *ATP-binding cassette* (ABC) A1. Selain itu flavonoid meningkatkan produksi apoprotein A-1 yang merupakan bahan pembentuk dari *HDL* sehingga *HDL* dalam darah dapat meningkat (Guillaume *et al.*, 2006).

Saponin bekerja menghambat aktivitas HMG-CoA *reductase* dan peningkatan ekskresi asam empedu. Peningkatan ekskresi asam empedu ini akibat cara kerja saponin yang mampu mengubah absorpsi kolesterol dan asam empedu dengan menginterupsi formasi misel, sehingga kolesterol tidak dapat diabsorpsi (Afrose *et al.*, 2010, Mills & Bone, 2000).

Tanin menghambat enzim HMG-CoA *reductase* yang berperan mensintesis kolesterol dan yang bertanggungjawab dalam esterifikasi kolesterol. Terhambatnya aktivitas HMG-CoA *reductase* akan menurunkan sintesis

kolesterol di hati sehingga menurunkan sintesis Apo B-100 dan meningkatkan reseptor *LDL* pada permukaan hati. Dengan demikian kadar kolesterol *LDL* darah akan ditarik ke hati sehingga menurunkan kadar *LDL* di dalam darah (Do *et al.*, 2011). Selain itu tanin juga berefek astringen yaitu jika kontak dengan mukosa akan membentuk ikatan *crosslink* dengan protein sehingga ikatan mukosa menjadi lebih kuat dan kurang permeabel. Hal ini menyebabkan permeabilitas terhadap kolesterol menurun sehingga kadar kolesterol akan menurun (Mills and Bone, 2000).

### **1.5.2 Hipotesis**

- Ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) berefek menurunkan kadar kolesterol *LDL* pada tikus Wistar jantan.
- Ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) berefek meningkatkan kadar kolesterol *HDL* pada tikus Wistar jantan.