

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dislipidemia adalah sebuah gangguan metabolisme lipoprotein yang ditunjukkan dengan adanya peningkatan kolesterol total, *low-density lipoprotein* (LDL) kolesterol, trigliserida, dan penurunan *high-density lipoprotein* (HDL) kolesterol dalam darah (Medicine Net, 2012).

Trigliserida digunakan dalam tubuh terutama untuk menyediakan energi bagi berbagai proses metabolik dan merupakan bentuk lipid yang utama dalam jaringan adiposa. Beberapa lipid, terutama kolesterol, fosfolipid, dan sejumlah kecil trigliserida, digunakan untuk membentuk membran sel dan melakukan fungsi-fungsi sel yang lain (Guyton&Hall, 2006).

Trigliserida yang masuk ke pencernaan dihidrolisis oleh enzim lipase menjadi asam lemak bebas dan gliserol. Asam lemak bebas akan diikat oleh albumin serum dan untuk pengangkutannya ke jaringan, tempat asam lemak tersebut dipakai sebagai sumber bahan bakar yang penting (Mayes, 2003).

Di Indonesia prevalensi dislipidemia semakin meningkat. Penelitian di Jakarta 1988 menunjukkan bahwa kadar rata-rata kolesterol total pada wanita adalah 206,6 mg/dl dan pria 199,8 mg/dl. Pada tahun 1993, meningkat menjadi 213,0 mg/dl pada wanita dan 204,8 mg/dl pada pria (Anwar, 2004).

Upaya penatalaksanaan awal pada pasien dengan dislipidemia adalah modifikasi gaya hidup yang merupakan inti dari pengobatan non farmakologik berupa terapi nutrisi, latihan jasmani dan penurunan berat badan serta beberapa upaya lain seperti menghentikan merokok yang terbukti dapat menurunkan trigliserida. Oleh karena itu, pengembangan obat untuk mengatasi dislipidemia terus dilakukan, antara lain menggunakan obat golongan statin, asam nikotinat, dan fibrat. (Syahbuddin, 2005).

Penggunaan obat herbal telah diterima secara luas di hampir seluruh negara di dunia. Menurut *World Health Organization* (WHO), negara-negara di Afrika, Asia, dan Amerika Latin menggunakan obat herbal sebagai pelengkap pengobatan primer yang mereka terima. WHO merekomendasikan penggunaan obat tradisional termasuk herbal dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit kronis, penyakit degeneratif dan kanker (Kumala Sari, 2006).

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

Hasil penelitian sebelumnya : EEKD mengandung fenolik, H₂SO₄ flavonoid, triterpenoid, steroid, saponin, tanin dan quinon, tapi tidak ada alkaloid, *Lethal Dose* (LD) dari EEKD 50: 323,5 *part per milligram* (ppm). EEJB mengandung fenolik, H₂SO₄ triterpenoid flavonoid, tanin dan quinon, tapi tidak ada alkaloid steroid, saponin, LD dari EEJB 50: 367,6 ppm. Penghambatan terbaik dari aktivitas enzim lipase pankreas sebesar 19,726 U/L adalah kombinasi dari EEKD 10 mg dan EEJB 20 mg.

Pada penelitian selanjutnya, dilakukan penelitian terhadap penurunan trigliserida dengan dosis tunggal EEKD 20 mg, EEJB 20 mg, dan kombinasi EEKD : EEJB (1:1, 1:2, 2:1). Hasil menunjukkan penurunan trigliserida terbaik adalah kombinasi dari EEKD 10 mg dan EEJB 20 mg (Hidayat, 2009). Penelitian tahun ketiga akan dilakukan dengan dosis tunggal EEKD 30 mg dan EEJB 30 mg dan kombinasi EEKD 10 mg : EEJB 20 mg.

Penelitian terhadap efek biji kedelai *Detam 1* dan daun Jati Belanda membandingkan sediaan kombinasi dengan dosis yang lebih tinggi (30 mg) belum dilakukan dan penelitian ini dilakukan untuk memastikan dosis terbaik.

1.2 Identifikasi Masalah

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

- Apakah kombinasi Ekstrak Etanol Kedelai *Detam I* (EEKD) 10 mg dan Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (EEJB) 20 mg mempunyai potensi lebih baik dibandingkan EEKD 30 mg dan EEJB 30 mg dalam menurunkan kadar trigliserida pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak (PTL).
- Apakah kombinasi EEKD 10 mg dan EEJB 20 mg mempunyai potensi setara dengan Simvastatin dalam menurunkan kadar trigliserida pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak (PTL).

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

- Mengetahui potensi kombinasi Ekstrak Etanol Kedelai *Detam I* (EEKD) 10 mg dan Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (EEJB) 20 mg mempunyai potensi lebih baik dibandingkan dosis tunggal EEKD 30 mg dan EEJB 30 mg dalam menurunkan kadar trigliserida pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.
- Mengetahui potensi kombinasi Ekstrak Etanol Kedelai *Detam I* (EEKD) 10 mg dan Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (EEJB) 20 mg mempunyai potensi setara Simvastatin dalam menurunkan kadar trigliserida pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat di bidang akademis pada penelitian adalah menambah pengetahuan dan wawasan farmakologi tanaman obat, yaitu efek Kedelai dan Daun Jati Belanda terhadap trigliserida.

Manfaat praktis penelitian yaitu memberi informasi kepada masyarakat tentang manfaat suplementasi EEKD dan EEJB untuk mengontrol trigliserida dan memberi pengobatan suportif.

1.5 Kerangka Pemikiran

Peningkatan kadar trigliserida dalam darah merupakan salah satu faktor risiko terjadinya dislipidemia. Trigliserida atau triasilgliserol adalah suatu ester dari gliserol alkohol dan asam lemak. Fungsi dasar dari trigliserida adalah sebagai simpanan energi (berupa lemak atau minyak). Tahap pertama sintesis trigliserida adalah pembentukan gliserofosfat, baik dari gliserol maupun dari dihidroksi aseton fosfat. Reaksi pada gliserol berlangsung dalam hati dan ginjal sedangkan pada dihidroksi aseton fosfat berlangsung dalam mukosa usus serta dalam jaringan adiposa. Selanjutnya gliserofosfat yang telah terbentuk bereaksi dengan 2 molekul asil-koenzim-A membentuk suatu asam fosfatidat. Tahap berikutnya adalah reaksi hidrolisis asam fosfatidat ini dengan fosfatase sebagai katalis dan menghasilkan suatu 1,2-digliserida. Asilasi terhadap 1,2-digliserida ini merupakan reaksi pada tahap akhir karena molekul asil koenzim A akan terikat pada atom C nomor 3, sehingga terbentuk trigliserida. (Mitchell & Schoen, 2010).

Daun jati belanda diduga dapat menghambat absorpsi lemak dan menurunkan kadar trigliserida dalam darah dengan kandungan kimia flavonoid, saponin, dan tanin (Widyati, 2012). Tanin yang banyak terkandung di bagian daun, mampu mengurangi penyerapan makanan dengan cara mengendapkan mukosa protein yang ada dalam permukaan usus halus. Selain itu, tanin berefek inhibisi terhadap enzim lipase pankreas (Silitonga, 2008).

Enzim lipase pankreas berfungsi untuk menghidrolisis 1,3-triasilgliserol menjadi 2 monoasilgliserol dan asam lemak bebas. Asam lemak bebas kemudian dikonversi menjadi asetil-KoA, yang merupakan prekursor pembentukan kolesterol. Penghambatan kerja enzim ini mengakibatkan berkurangnya kadar trigliserida dalam darah (Rahardjo, 2004).

Kedelai mengandung isoflavon, lesitin, flavonoid, saponin, dan tanin. Zat aktif dalam kedelai antara lain isoflavon dan lesitin yang berperan dalam menghambat kerja enzim HMG-KoA reduktase, penurunan kelarutan misel, dan inhibisi absorpsi asam empedu dalam usus. Penghambatan kerja enzim HMG-KoA reduktase menyebabkan biosintesis mevalonat, skualen, dan lanosterol akan terhambat dan akan menurunkan kadar trigliserida (Koshy *et al.*, 2001).

Flavonoid dilaporkan dapat menurunkan kadar trigliserida, dengan cara meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase yang berperan dalam proses hidrolisis trigliserida menjadi asam lemak bebas. Flavonoid juga dapat menghambat enzim HMG-KoA reduktase sehingga kadar trigliserida darah menurun (Nafisah Ayu Fithriani, 2010).

Saponin dapat mengikat lemak yang terdapat dalam lumen usus dan membentuk senyawa kompleks yang tidak larut dan tidak dapat diserap oleh mukosa usus (Cornell University, 2009).

Senyawa tanin berefek inhibisi terhadap enzim lipase pancreas. Enzim ini berfungsi untuk menghidrolisis 1,3-triasilgliserol menjadi 2 monoasilgliserol dan asam lemak bebas (Silitonga, 2008). Lesitin berfungsi menghambat enzim HMG-KoA reduktase sehingga dapat menurunkan kadar trigliserida dalam darah. (Mourad, *et al.*, 2010).

1.6 Hipotesis Penelitian

1. Kombinasi dari EEKD 10 mg dan EEJB 20 mg mempunyai potensi lebih baik dibandingkan EEKD 30 mg dan EEJB 30 mg dalam menurunkan kadar trigliserida pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.
2. Kombinasi dari EEKD 10 mg dan EEJB 20 mg mempunyai potensi setara dengan simvastatin dalam menurunkan kadar trigliserida pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.