

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular merupakan penyakit yang menyerang sistem pembuluh darah dan organ jantung. Penyakit kardiovaskular merupakan penyakit yang paling tinggi angka kematiannya secara global jika dibandingkan dengan penyakit lain. Penyakit kardiovaskular menyebabkan kematian sebanyak 17,3 juta pada tahun 2008. Penyakit jantung koroner menyebabkan kematian sebanyak 7,3 juta orang dari angka kematian ini dan sebanyak 6,2 juta orang meninggal karena stroke. Penyakit kardiovaskular banyak menimbulkan kematian di negara miskin dan berkembang. Angka kematian pertahun dari penyakit kardiovaskular adalah 9,4 juta per tahun. 51 % kematian disebabkan oleh stroke sedangkan 45% kematian disebabkan oleh penyakit jantung koroner, sisanya disebabkan oleh penyakit kardiovaskular yang lain. Sebanyak 80% kematian akibat penyakit kardiovaskular terjadi di negara miskin dan berkembang. Menurut survey *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2030 kematian akibat penyakit kardiovaskular diperkirakan akan mencapai angka 23,3 juta orang (WHO, 2013).

Dislipidemia merupakan salah satu faktor resiko penyakit kardiovaskular. Dislipidemia adalah kelainan dari metabolisme lipoprotein. Kelainan ini dapat berupa produksi lipoprotein yang meningkat ataupun penurunan kadar lipoprotein (*Metabolic Institute of America*). Dislipidemia dapat terjadi bila kadar kolesterol total, *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan trigliserida meningkat melebihi batas normal. Penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) juga bisa disebut dislipidemia. Dislipidemia merupakan faktor utama terbentuknya aterosklerosis yang dapat menyebabkan penyakit jantung koroner, sumbatan di otak, radang pankreas, hipertensi, dan dapat menimbulkan kematian.

Di Amerika kasus dislipidemia cukup banyak. Penduduk Amerika yang memiliki kadar kolesterol total di atas 200 mg/dL berkisar 100 juta orang. Penduduk Amerika yang memiliki kadar kolesterol total yang tinggi yaitu

240 mg/dL adalah 34 juta orang. Penduduk Amerika yang memiliki kadar LDL-C > 130 mg/dL adalah 71 juta orang (Gorin, 2014). Prevalensi dislipidemia di Indonesia 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 menjadi 213,0 mg/dL pada wanita dan 204,8 mg/dL pada pria. Survey yang dilakukan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2013 menunjukkan bahwa 60,3% masyarakat Indonesia memiliki kadar kolesterol LDL antara 100 mg/dL hingga 159 mg/dL. Jumlah masyarakat Indonesia yang memiliki kadar LDL > 159 mg/dL sebanyak 15,9 % (Anwar, 2004).

Menurut *National Center for Biotechnology Information*, penelitian yang dilakukan di Amerika telah menunjukkan bahwa kadar LDL yang tinggi dapat meningkatkan kemungkinan seseorang terkena penyakit kardiovaskular (Musunuru, 2010). *Guidelines* NCEP ATP III juga menjelaskan bahwa kadar LDL yang tinggi dapat menimbulkan masalah kardiovaskular. Penelitian tersebut menganjurkan pencegahan primer penyakit kardiovaskular dengan menurunkan kadar LDL. Penurunan kadar LDL dapat dilakukan dengan pengaturan asupan makanan, aktivitas fisik, dan obat-obatan. NCEP ATP III juga menyebutkan bahwa penurunan kadar LDL dapat mengurangi risiko terjadinya penyakit jantung koroner dan dapat mencegah kematian (NCEP ATP III, 2001).

Di zaman modern ini sudah banyak obat-obat yang dapat mengatasi masalah dislipidemia. Dislipidemia dapat diatasi antara lain menggunakan tanaman obat. Tanaman obat memiliki banyak kegunaan dan diharapkan berefek samping minimal dibandingkan obat-obat kimia. Salah satu tanaman obat yang digunakan untuk mengatasi dislipidemia adalah jati belanda. Jati belanda diharapkan dapat menurunkan kadar LDL sehingga mencegah penyakit kardiovaskular. Penggunaan jati belanda ini diharapkan dapat menjadi terapi adjuvan bagi pengobatan dislipidemia.

Daun jati belanda pada uji toksisitas dinyatakan praktis tidak toksik dan hasil toksisitas akut didapat LD<sub>50</sub>=134,5 (158-114,4) mg/10 gram bobot badan; setelah diekstrapolasikan ke tikus menurut Gleason MN. LD 50 secara oral adalah

941.500 mg/kg bobot badan. Penelitian subkronik dengan pemeriksaan makroskopik dan mikroskopik terhadap organ dalam tubuh menunjukkan bahwa daun jati belanda termasuk bahan yang tidak toksik.

Penelitian uji klinik Ekstrak daun jati belanda membutuhkan pengujian pre-klinik yang biasanya dilakukan pada hewan coba. Penelitian mengenai ekstrak daun jati belanda sudah banyak dilakukan pada hewan coba. Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa ekstrak infusa daun jati belanda sebanyak 50 mg/kgbb dapat menurunkan kadar LDL pada mencit jantan galur wistar yang sudah diinduksi pakan tinggi lemak. (Sukandar, elfahmi, & Nurdewi, 2009) Ekstrak daun jati belanda juga mampu menekan konsentrasi kolesterol hati pada tikus yang diberi makan kolesterol (Rahayu, 2007).

Penelitian mengenai efek ekstrak daun jati belanda terhadap kadar kolesterol LDL manusia perlu dilakukan untuk melengkapi bukti ilmiah bagi aplikasi penggunaannya di masyarakat.

## **1.2 Identifikasi Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, identifikasi masalah ini adalah apakah ekstrak daun jati belanda dapat menurunkan kadar LDL manusia.

## **1.3 Maksud dan Tujuan**

Penelitian ini dimaksudkan supaya masyarakat memiliki terapi adjuvan untuk dislipidemia dengan efek samping yang relatif sedikit. Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai efek pemberian ekstrak daun jati belanda terhadap kadar kolesterol LDL manusia.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Akademik**

Penelitian ini diharapkan dapat memberi pengetahuan bagi dunia kedokteran tentang efek ekstrak daun jati belanda terhadap penurunan kadar LDL manusia.

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi kepada masyarakat mengenai efek ekstrak daun jati belanda terhadap penurunan kadar LDL manusia, sehingga dapat menjadi terapi adjuvan yang aman dalam mengatasi dislipidemia.

## **1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian**

### **1.5.1 Kerangka Pemikiran**

Peningkatan kadar LDL dapat menyebabkan proses aterosklerosis. Proses aterosklerosis dapat menyebabkan berbagai penyakit kardiovaskular. Proses aterosklerosis dimulai saat terjadi keadaan dislipidemia. Dislipidemia meningkatkan pembentukan radikal bebas oksigen yang mendeaktivasi nitrat oksida, faktor pelepas endotel utama. Perubahan kimiawi lemak yang dipicu oleh radikal bebas yang dihasilkan makrofag atau sel endotel di dinding arteri akan menghasilkan LDL teroksidasi. LDL teroksidasi akan difagositosis oleh makrofag melalui *scavenger receptor*, sehingga terbentuk *foam cell* (sel busa). LDL teroksidasi juga meningkatkan akumulasi monosit di lesi endotel, merangsang pengeluaran faktor pertumbuhan, bersifat sitotoksik bagi sel endotel dan otot polos serta dapat menyebabkan disfungsi endotel. Proliferasi sel otot polos di intima akan menyebabkan penumpukan kolagen dan proteoglikan serta meningkatnya penimbunan lemak di dalam sel tersebut (Robbins, Kumar, & Cotran, 2007).

Daun jati belanda mengandung zat kimia yang berguna bagi tubuh manusia. Zat kimia dari daun jati belanda antara lain flavonoid, tanin, alkaloid, triterpenoid, dan saponin. Flavonoid dan saponin memiliki efek antioksidan yang dapat mencegah terjadinya oksidasi LDL dan pembentukan *foam cell*. Penghambatan oksidasi LDL dan pembentukan *foam cell* ini dapat mencegah terjadinya proses aterosklerosis sehingga dapat mencegah berbagai penyakit kardiovaskular. Flavonoid juga menginhibisi sekresi apolipoprotein B di hati yang merupakan kandungan utama dari LDL. Inhibisi apolipoprotein B ini akan menyebabkan penurunan kadar LDL (Wilcox, Borradaile, de Dreu, & Huff, 2001).

Senyawa tanin dan musilago yang terdapat pada daun jati belanda dapat mengendapkan mukosa protein yang terdapat pada permukaan *intestine* (usus halus) sehingga mengurangi penyerapan makanan. Dengan demikian, proses obesitas dapat dihambat. Musilago juga bersifat pelicin atau pelumas sehingga makanan tidak diabsorpsi atau diserap secara maksimal (Sulaksana & Jayusman, 2005). Selain itu musilago juga akan berikatan dengan empedu sehingga mencegah penyerapan empedu melalui siklus enterohepatik. Hal ini akan mengurangi kadar kolesterol dalam darah (Raju & Rao, 2005). Pada penelitian tentang musilago, senyawa ini dapat menurunkan kadar kolesterol LDL dan kolesterol total pada kelinci yang diberi musilago selama 3 bulan (Boban, Nambisan, & Sudhakaran, 2009).

Ekstrak alkaloid daun jati belanda menghambat aktivitas enzim lipase serum *Rattus norvegicus* secara bermakna. Efek penghambatan ini diduga karena adanya zat alkaloid. Penghambat aktivitas enzim lipase (orlistat) dapat menurunkan absorpsi lemak dengan menghambat aktivitas enzim lipase pankreas yang mengkatalisasi hidrolisis trigliserida makanan dalam usus menjadi 2 monogliserid dan 2 asam lemak rantai panjang, sehingga absorpsi lemak dihambat dan meningkatkan ekskresi lemak melalui feses (Rahardjo, Ngatijan, & Pramono, 2006). Penghambatan absorpsi lemak ini menyebabkan kadar asam lemak yang diserap di usus halus menjadi sedikit dan hal ini membuat kadar LDL dalam darah juga menurun karena rendahnya jumlah kolesterol (Sumardjo, 2009).

### **1.5.2 Hipotesis Penelitian**

Ekstrak daun jati belanda menurunkan kadar kolesterol LDL manusia.