

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah salah satu penyebab kematian tertinggi di dunia. Di Indonesia, PJK merupakan penyebab dari 26,4% kematian pada tahun 2001 (WHO, 2012).

Pembicaraan mengenai Penyakit Jantung Koroner tidak bisa lepas dari proses-proses yang menyebabkan penyempitan pembuluh darah koroner yang disebabkan oleh berbagai faktor, dan faktor utama yang dianggap sebagai penyebab penyempitan tersebut adalah lemak, dalam hal ini kolesterol (Tapan, 2005).

Kadar kolesterol yang tinggi merupakan salah satu faktor risiko utama PJK yang dapat dikendalikan. Metode penatalaksanaan penurunan kadar kolesterol terdiri dari non-medikamentosa dan medikamentosa. Penatalaksanaan yang terpenting adalah non-medikamentosa, yaitu perubahan gaya hidup dengan diet yang baik dan seimbang. Untuk penatalaksanaan medikamentosa, obat-obat untuk menurunkan kadar kolesterol sudah banyak dipakai, misalnya Simvastatin. Namun, obat-obat tersebut tetap memiliki efek samping yang tidak diinginkan, misalnya gangguan saluran cerna, sakit kepala, *rash*, neuropati perifer, dan sindroma lupus. Untuk itu dibutuhkan suatu pendekatan baru untuk menurunkan kadar kolesterol.

Kalsium dan vitamin D, sudah lama digunakan dan dikenal sebagai nutrisi penting yang diperlukan untuk kesehatan dan pemeliharaan tulang (Sunyecz, 2008). Dan kemudian diteliti bahwa kalsium juga memiliki efek lain dalam menurunkan kadar kolesterol (Bell, 1992)

Menurut penelitian sebelumnya, yaitu penelitian yang dilakukan terhadap tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak, pemberian kalsium dengan dosis 180 mg/kg, menunjukkan efek penurunan kadar kolesterol total (Lim, 2012).

Selain itu, penelitian lain yang dilakukan pada tikus *Sprague-dawley* yang diberi diet tinggi kalsium sebanyak 125 mg/kg juga menyatakan bahwa kalsium memberi efek penurunan kadar kolesterol (Malekzadeh *et al.*, 2003).

Vitamin D berfungsi untuk meningkatkan potensi kalsium dengan cara meningkatkan absorpsi kalsium.

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk meneliti lebih lanjut mengenai pengaruh kalsium dan vitamin D terhadap kadar kolesterol total darah.

## **1.2 Identifikasi Masalah**

- Apakah pemberian kombinasi kalsium dan vitamin D lebih baik dibanding dosis tunggalnya dalam menurunkan kadar kolesterol total tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.
- Apakah pemberian kalsium, dan kombinasinya dengan vitamin D mempunyai potensi setara dengan Simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

## **1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian**

- Untuk mengetahui potensi pemberian kombinasi kalsium dan vitamin D dibandingkan dengan dosis tunggalnya terhadap penurunan kadar kolesterol total tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.
- Untuk mengetahui potensi pemberian kalsium, dan kombinasinya dengan vitamin D dibandingkan dengan Simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Akademis**

Manfaat akademis dari penelitian ini adalah untuk menambah pengetahuan mengenai pengaruh pemberian kalsium dan kombinasinya dengan vitamin D terhadap kadar kolesterol total.

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Penelitian ini dapat memberikan informasi mengenai asupan kalsium dan vitamin D dapat digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol total.

## **1.5 Kerangka Pemikiran**

Menurut penelitian sebelumnya, diduga kalsium dan asam lemak akan membentuk *insoluble soap* yang selanjutnya menyebabkan penurunan absorpsi dari asam lemak yang tersaturasi, meningkatkan LDL *clearance* sehingga menurunkan kadar LDL dalam serum (Malekzadeh *et al.*, 2003). Penurunan kadar LDL tersebut akan berpengaruh pada kadar kolesterol total, karena LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol (Adam, 2009).

Peningkatan kalsium dalam tubuh, akan menyebabkan peningkatan *calcium cholanates* dan *bile acids*, serta meningkatkan ekskresi keduanya melalui feses. Oleh karena kolesterol merupakan prekursor dari *bile acids*, maka, tubuh akan melakukan kompensasi dengan cara meningkatkan konversi kolesterol menjadi *bile acids* di hepar. Hal tersebut yang menyebabkan penurunan kadar kolesterol.

Pemberian vitamin D tidak memiliki potensi langsung terhadap kolesterol total, namun vitamin D bekerja dengan cara meningkatkan absorpsi kalsium dengan menunjang transpor aktif serta meningkatkan pembentukan protein pengikat kalsium di sel epitel usus dan meningkatkan absorpsi kalsium dengan

cara mengurangi ekskresi kalsium dalam urin oleh sel epitel tubulus ginjal (Guyton & Hall, 2008).

## **1.6 Hipotesis**

- Pengaruh pemberian kombinasi kalsium dan vitamin D lebih baik dibanding dosis tunggalnya dalam menurunkan kadar kolesterol total tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.
- Pengaruh pemberian kalsium dan kombinasinya dengan vitamin D mempunyai potensi setara dengan Simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

## **1.7 Metode penelitian**

Metode penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratorium sungguhan yang bersifat komparatif dengan Rancang Acak Lengkap (RAL). Analisis statistik menggunakan uji Analisis Varian (ANOVA) satu arah dengan  $\alpha = 0,05$  dan dilanjutkan dengan uji beda rata-rata Tukey LSD dengan tingkat kepercayaan 95%, tingkat kemaknaan berdasarkan nilai  $p \leq 0,05$ .

## **1.8 Lokasi dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung, dan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha, dilaksanakan dari Januari 2014 hingga Januari 2015.