BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Dislipidemia mengacu pada kondisi dimana terjadi abnormalitas profil lipid dalam plasma. Beberapa kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, *low density lipoprotein (LDL)*, trigliserida (TG), serta penurunan kolesterol HDL (Pramono, 2009).

Dislipidemia merupakan salah satu faktor risiko utama aterosklerosis yang menyebabkan penyakit jantung koroner, yang merupakan salah satu penyakit kardiovaskular, sekaligus komponen dalam trias sindrom metabolik selain diabetes dan hipertensi (Pramono, 2009).

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian nomor satu di dunia. Pada tahun 2008, jumlah kematian akibat penyakit ini sejumlah 17,8 juta orang. Angka tersebut menunjukkan 30% dari angka kematian di dunia. Dari kematian tersebut 7,3 juta disebabkan oleh penyakit jantung koroner (PJK) dan 6,2 juta disebabkan oleh stroke (WHO Media Centre, 2013).

Di Indonesia, berdasarkan *Monitoring trends and determinants of Cardiovascular Disease (MONICA)* angka kejadian hiperkolesterolemia di Jakarta tahun 1988 menunjukkan kadar rerata kolesterol total pada wanita adalah 206,6 mg/dl dan 199,8 mg/dl pada pria. Tahun 1993 meningkat menjadi 213,0 mg/dl pada wanita dan 204,8 mg/dl pada pria. Apabila dipakai batas kadar kolesterol > 250 mg/dl sebagai batasan hiperkolesterolemia, maka pada *MONICA I* diketahui penderita hiperkolesterolemia adalah sebanyak 13,4% pada wanita dan 11,4% pada pria. Pada *MONICA II* meningkat menjadi 16,2% pada wanita dan 14% pada pria. Terlihat pula kecenderungan meningkatnya angka rata-rata prevalensi hiperkolesterolemia (>6,5 mmol/l) dengan bertambahnya umur. (Anwar, 2004)

Hiperkolesterolemia dapat diatasi dengan merubah *lifestyle*, bila tidak berhasil maka dilanjutkan dengan farmakoterapi, contohnya dengan obat hipolipidemik golongan statin seperti simvastatin. Statin memiliki beberapa efek samping, diantaranya miopati, rhabdomyolisis dan hepatotoksisitas. Kontra indikasi simvastatin adalah bila terdapat alergi simvastatin, gangguan fungsi ginjal, gangguan fungsi hati, konsumsi alkohol tinggi, kehamilan dan ibu menyusui. Akibatnya, pengobatan hiperkolesterolemia dengan simvastatin terkadang harus dihentikan untuk mengurangi efek samping. Hal ini memicu banyaknya penggunaan herbal sebagai penurun kolesterol (WebMD, 2014).

Daun salam dipilih sebagai bahan penelitian karena memiliki masa hidup yang lama dan banyak terdapat di Indonesia sehingga dapat dengan mudah diperoleh, serta secara empiris telah banyak digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol total serum.

Penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Hartini, 2011 membuktikan bahwa sediaan infusa daun salam konsentrasi 5%, 10% dan 20% berefek menurunkan kadar kolesterol total serum tikus dengan signifikan (Prahastuti, Tjahjani, & Hartini, 2011). Berdasarkan latar belakang di atas penulis tertarik untuk melanjutkan penelitian dengan menggunakan sediaan galenik ekstrak dengan dosis yang di sesuaikan dengan konsentrasi infusa dari penelitian terdahulu.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka identifikasi masalah penelitian adalah:

- Apakah ekstrak etanol daun salam menurunkan kadar kolesterol total darah tikus.
- Apakah penurunan kadar kolesterol total darah tikus oleh ekstrak etanol daun salam berbeda dengan penurunan kadar kolesterol total darah tikus oleh simvastatin.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

- Maksud penelitian adalah untuk mengetahui herbal yang berefek antihiperlipidemia.
- Tujuan penelitian ini adalah:
 - menilai efek ekstrak etanol daun salam terhadap penurunan kadar kolesterol total dalam darah
 - membandingkan potensi penurunan kadar kolesterol total serum oleh ekstrak etanol daun salam dengan simvastatin.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

- Manfaat akademis: Untuk menambah wawasan dan pengetahuan mengenai herbal yang dapat mengatasi hiperlipidemia khususnya daun salam.
- Manfaat praktis: memberikan informasi secara ilmiah tentang efek ekstrak etanol daun salam sebagai terapi suportif untuk pengobatan penyakit hiperlipidemia.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Biosintesis kolesterol dapat dibagi menjadi lima tahap:

- (1) Sintesis mevalonat dari asetil-KoA. Dalam prosesnya membutuhkan enzim HMG-KoA reduktase sebagai katalisator. Tahap ini merupakan tahap regulatorik utama di jalur sintesis kolesterol dan merupakan tempat kerja golongan obat penurun kadar kolesterol paling efektif, yaitu inhibitor HMG-KoA reduktase (golongan statin, contohnya simvastatin).
- (2) Pembentukan unit isoprenoid dari mevalonat melalui pengeluaran CO₂.
- (3) Kondensasi 6 unit isoprenoid untuk membentuk skualen.

(4) Siklisasi skualen menghasilkan steroid induk, lanosterol.

(5) Pembentukan kolesterol dari lanosterol. Kolesterol diekskresikan di dalam tinja setelah dikonversi menjadi asam empedu dan sisanya diekskresikan sebagai kolesterol (Botham & Mayes, 2012)

Daun salam mengandung senyawa yang berperan dalam penurunan kolesterol total serum seperti flavonoid, tannin, saponin, vitamin C dan niacin (Abdul Mun'im, 2011).

Flavonoid yang terdapat pada daun salam salah satunya adalah kuersetin. Flavonoid ini dapat menghambat pembentukan lipoprotein serta dapat menghambat HMG KoA reduktase sehingga menghambat pembentukan kolesterol dengan mekanisme kerja yang sama dengan simvastatin yaitu menghambat HMG KoA reduktase (Hakim, 2010). Tanin dapat mengurangi penyerapan lemak di usus (Abdul Mun'im, 2011). Saponin dapat menurunkan kadar kolesterol serum dengan cara menghambat reabsorpsi kolesterol (Cornell, 2014). Vitamin C membantu reaksi hidrosilasi dalam pembentukan asam empedu sehingga meningkatkan ekskresi kolesterol dan menurunkan kadar kolesterol total serum (Smith & Reynard, 1991). Niacin/ vitamin B3 dapat menekan aktivitas enzim lipoprotein-lipase sehingga kolesterol total serum menurun (Abdul Mun'im, 2011).

1.5.2 Hipotesis Penelitian

- Ekstrak etanol daun salam menurunkan kadar kolesterol total darah tikus.
- Penurunan kadar kolesterol total darah tikus oleh ekstrak etanol daun salam tidak berbeda dengan penurunan kadar kolesterol total darah tikus oleh simvastatin.