

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Dewasa ini pesatnya kemajuan teknologi telah banyak membawa perubahan pada pola hidup masyarakat secara global termasuk dalam hal pola makan. Seiring dengan berkembangnya mobilitas masyarakat, maka industri makanan menawarkan makanan cepat saji yang tersedia dalam waktu cepat dan siap disantap. Makanan cepat saji umumnya mengandung kalori, kadar lemak, kolesterol, gula dan sodium (Na) yang tinggi tetapi rendah serat, vitamin A, asam askorbat, kalsium dan folat (Khomsan, 2004).

Perubahan ini meningkatkan kecenderungan masyarakat untuk mengonsumsi makanan berkolesterol tinggi yang dapat menyebabkan timbulnya gangguan metabolisme lemak (Prakoso, 2006). Kolesterol adalah metabolit yang mengandung lemak sterol serta terbagi atas HDL (*High Density Lipoprotein*) dan LDL (*Low Density Lipoprotein*). HDL-kolesterol mengandung peranan penting dalam keadaan hiperlipidemia (Nelwan, Wullur, & Bodhi, 2012). HDL-kolesterol disebut juga kolesterol baik karena mempunyai efek antiaterogenik yaitu mengangkut kolesterol bebas dari pembuluh darah dan jaringan lain menuju hati selanjutnya mengeluarkannya lewat empedu ( Hembing, 2006).

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL-kolesterol dan/atau penurunan kadar HDL-kolesterol dalam darah. Biasanya dihubungkan dengan risiko aterosklerosis atau penyakit jantung koroner (PJK), kadang-kadang juga disertai kelainan lain seperti xantomatosis dan pankreatitis (Suyono, 1996).

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.

Apabila dipakai batas kadar kolesterol  $> 250$  mg/dl sebagai batasan hiperkolesterolemia maka pada penelitian MONICA I terdapatlah hiperkolesterolemia 13,4% untuk wanita dan 11,4% untuk pria. Pada penelitian MONICA II (tahun 1993) hiperkolesterolemia terdapat 16,2% untuk wanita dan 14% pria.

Pada penelitian yang dilakukan Sudijanto Kamsu dkk. (2004) terhadap 656 responden di 4 kota besar di Indonesia (Jakarta, Bandung, Yogyakarta, dan Padang) didapatkan kelainan dislipidemia berat (total kolesterol  $> 240$  mg/dl) pada orang berusia di atas 55 tahun didapatkan paling banyak di Padang dan Jakarta ( $>56\%$ ), diikuti oleh mereka yang tinggal di Bandung (52,2%) dan Yogyakarta (27,7%).

Terdapat beberapa langkah yang dapat dilakukan untuk mengendalikan kadar kolesterol dalam tubuh, seperti mengkonsumsi makanan yang banyak mengandung serat, diet, olahraga secara teratur, mengkonsumsi antioksidan, dan menghindari rokok dan alkohol (Fanany, 2013)

Penggunaan obat dislipidemia dapat menurunkan kadar lipid dalam darah namun penggunaannya dalam jangka panjang dapat menyebabkan miopati dan hepatotoksisitas (Williams, 2005). Oleh karena itu, pencarian obat hipolipidemia terutama yang berasal dari alam sangat giat dilakukan. Obat-obatan dari alam ini selain murah dan mudah didapat, juga memiliki efek samping yang kecil sehingga relatif aman jika dibandingkan obat-obatan sintetis (Dachriyanus, Katrin, Oktarina, Ernas, Suhatri & Mukhtar, 2007).

Sebagaimana diketahui, sejak 20 tahun silam usaha untuk melakukan berbagai penelitian dan pemanfaatan tanaman yang memiliki manfaat bagi kesehatan manusia, salah satunya buah manggis, terus meningkat (Fanany, 2013).

Kulit manggis yang berwarna ungu diyakini kaya akan zat antioksidan yang kuat. Kulit dari si ratu buah tropis '*Queen of The Tropic Fruits*' ini dapat menghasilkan senyawa *xanthone*, yaitu suatu bahan kimia aktif dengan struktur 6 cincin karbon dan kerangka karbon rangkap. Ada sekitar 40 jenis *xanthone* yang terdapat di kulit buah manggis. *Xanthone* memiliki banyak manfaat bagi kesehatan tubuh, terutama kesehatan kardiovaskuler, seperti mengatasi sakit jantung, aterosklerosis, hipertensi, dan trombosis, seperti dikutip di *Journal of Free Radical Research* dan *Journal of Pharmatocology* (Sahroni, 2013).

Semakin tersohornya istilah *back to nature*, semakin mendorong pemanfaatan herbal yang berefek terhadap kesehatan serta semakin sering dilakukannya kajian atau studi terkait herbal oleh para ilmuwan. Oleh karena itu pada penelitian ini ingin memanfaatkan salah satu herbal yaitu ekstrak kulit manggis yang dipercaya dapat meningkatkan kadar HDL-kolesterol.

## **1.2 Identifikasi masalah**

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

- 1) Apakah ekstrak etanol kulit manggis (EEKM) dapat meningkatkan kadar HDL-kolesterol serum tikus *Wistar* dislipidemia.
- 2) Bagaimana efek ekstrak etanol kulit manggis (EEKM) dalam meningkatkan kadar HDL-kolesterol serum tikus *Wistar* dislipidemia dibandingkan Simvastatin.

## **1.3 Maksud dan Tujuan**

Maksud penelitian adalah mengembangkan pengobatan tradisional dengan menggunakan ekstrak etanol kulit manggis (EEKM) sebagai obat dislipidemia.

Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui efek ekstrak etanol kulit manggis (EEKM) dalam meningkatkan kadar HDL-kolesterol dalam darah.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat akademis yaitu untuk menambah pengetahuan mengenai manfaat ekstrak etanol kulit manggis (EEKM) dan bisa memberikan dasar bagi peneliti dan pihak yang terkait agar ekstrak etanol kulit manggis dapat diberdayakan lebih lanjut sebagai obat alternatif dalam pengobatan dislipidemia serta memberikan informasi tambahan bagi mahasiswa yang ingin mengetahui lebih jauh tentang manfaat ekstrak etanol kulit manggis terutama sebagai antikolesterol.

Manfaat praktis yaitu agar ekstrak etanol kulit manggis (EEKM) dapat digunakan sebagai terapi adjuvant dalam meningkatkan kadar HDL-kolesterol dan dapat digunakan oleh masyarakat.

#### **1.5 Kerangka Pemikiran**

Lemak (*fat*) yang diserap dari makanan dan lipid yang disintesis oleh hati dan jaringan adiposa harus diangkut ke berbagai jaringan dan organ untuk digunakan dan disimpan. Karena lipid tidak larut dalam air, masalah cara pengangkutan lipid dalam plasma darah yang berbasah dasar air, dipecahkan dengan cara menggabungkan lipid nonpolar (trigliserida dan ester kolesterol) dengan lipid amfipatik (fosfolipid dan kolesterol) serta protein untuk menghasilkan lipoprotein yang dapat bercampur dengan air. Terdapat empat kelompok utama lipoprotein plasma yang penting secara fisiologis, yaitu kilomikron, VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*), LDL (*Low Density Lipoprotein*), dan HDL (*High Density Lipoprotein*).

HDL-kolesterol adalah "kolesterol baik" karena mempunyai kemampuan untuk membersihkan kelebihan kolesterol dari dinding pembuluh darah dengan mengangkutnya kembali ke hati. Apolipoprotein utama pada HDL adalah  $\alpha$ -lipoprotein.

Kulit buah manggis mengandung *xanthone* yang meliputi  $\alpha$ -mangostin,  $\beta$ -mangostin, isomangostin, gertanin, garcinone A, garcinone B, garcinone C, garcinone D, garcinone E, dan maclurin.. Di antara jenis *xanthone* pada manggis, yang diketahui paling bermanfaat adalah *alpha mangostin* dan *gamma mangostin*. *Alpha mangostin* meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase dan katabolisme *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL). Akibatnya, kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL turun dan kadar HDL atau kolesterol baik meningkat.

Statin bekerja dengan cara menghambat sintesis kolesterol dalam hati, dengan menghambat enzim HMG CoA reduktase. Akibat penurunan sintesis kolesterol ini, maka SREBP yang terdapat pada membran dipecah oleh protease lalu diangkut ke nukleus. Faktor-faktor transkripsi kemudian akan berikatan dengan gen reseptor LDL sehingga terjadi peningkatan sintesis reseptor LDL. Peningkatan jumlah reseptor LDL pada membran sel hepatosit akan menurunkan kadar kolesterol darah lebih besar lagi. Selain LDL, VLDL dan IDL juga menurun, sedangkan HDL meningkat (F.D.Suyatna, 2007).

## **1.6 Hipotesis Penelitian**

- 1) Ekstrak etanol kulit manggis (EEKM) meningkatkan kadar HDL-kolesterol serum tikus *Wistar* dislipidemia.
- 2) Ekstrak etanol kulit manggis (EEKM) meningkatkan kadar HDL-kolesterol serum tikus *Wistar* dislipidemia sebanding dengan Simvastatin.

## **1.7 Metodologi Penelitian**

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium sungguhan, dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang bersifat komparatif. Analisis data statistik menggunakan uji ANAVA dengan  $\alpha = 0,05$  dan dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* dan Tukey *HSD*.

