

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dalam beberapa dekade terakhir, Penyakit Jantung Koroner (PJK) masih menjadi epidemik dalam dunia kesehatan. Cara hidup modern memicu faktor risiko PJK. PJK merupakan penyebab pertama kematian dan disabilitas di Amerika Serikat. Lebih dari dua puluh lima juta orang di Amerika memiliki minimal satu gejala klinis PJK. Menurut data Badan Kesehatan Dunia (WHO) tahun 2004, penyakit kardiovaskuler menempati peringkat pertama penyebab kematian di dunia dengan angka kematian sebesar 29,34% dari seluruh penyebab kematian (Boudi, 2010).

Tingginya kasus PJK tidak hanya terjadi di negara maju, tetapi juga negara berkembang. Tingkat mortalitas penyakit jantung koroner di negara berkembang meningkat terutama selama dua dekade terakhir ini, dengan setengah angka morbiditas terjadi pada usia di bawah tujuh puluh tahun (Caballero *et al*, 2005; Roth, 2010). Berdasarkan Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 2001 penyakit kardiovaskuler (jantung dan pembuluh darah) menempati urutan pertama (26,4%) sebagai penyebab kematian di Indonesia (Soemantri, 2003). Prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia meningkat seiring dengan bertambahnya umur, tertinggi pada kelompok umur 65 -- 74 tahun dan menurun sedikit pada kelompok umur ≥ 75 tahun. (Riskerdas, 2013).

Berbagai faktor berperan dalam patogenesis terjadinya aterosklerosis. Faktor herediter memiliki peranan paling besar dalam menentukan kadar kolesterol serum seseorang. Kolesterol dan trigliserida dalam darah terbungkus dalam protein yang disebut lipoprotein. Lipoprotein berdensitas tinggi (*high-density lipoprotein*, HDL) memberi efek protektif dengan membawa kelebihan kolesterol LDL pada pembuluh darah. Sedangkan lipoprotein berdensitas rendah (*low-density lipoprotein*, LDL) membawa lemak termasuk kolesterol ke sel perifer di

dalam tubuh. Oksidasi kolesterol dan trigliserida menyebabkan pembentukan radikal bebas yang merusak endotel dan menyebabkan aterosklerosis. Selain hereditas, faktor makanan ikut berperan. Makanan yang mengandung asam lemak jenuh (minyak kelapa dan mentega) menyebabkan terbentuknya VLDL (*very low density lipoprotein*) yang berukuran kecil dengan konsentrasi kolesterol lebih banyak dan bersifat aterogenik. Dalam memilih makanan perlu mengganti asam lemak jenuh dengan asam lemak tak-jenuh ganda (minyak nabati, minyak biji bunga matahari, dan minyak jagung) dan tak-jenuh tunggal (minyak zaitun). Mekanisme kerja asam lemak tak-jenuh tunggal dan ganda dalam menurunkan kolesterol adalah dengan meningkatkan jumlah (*up-regulation*) reseptor LDL, sehingga laju katabolisme LDL meningkat (Botham, 2006).

Pilar utama pengelolaan dislipidemia adalah upaya nonfarmakologis yang meliputi perubahan gaya hidup, modifikasi diet, latihan jasmani serta pengelolaan berat badan. Bila terapi nonfarmakologi tidak berhasil maka dapat diberikan terapi farmakologi berupa obat hipolipidemik. Beberapa golongan obat hipolipidemik adalah resin (sequestrants), asam nikotinat, statin (inhibitor enzim HMG-KoA reduktase), derivat asam fibrat, probukol, dan lain-lain. Penggunaan obat hipolipidemik dalam jangka panjang menyebabkan terjadinya efek samping serius berupa hepatotoksik, miopati, dan teratogenik (Anwar, 2004).

WHO merekomendasikan penggunaan obat tradisional termasuk herbal dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit, terutama untuk penyakit kronis, penyakit degeneratif dan kanker. Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman daripada penggunaan obat modern. Hal ini disebabkan karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit dari pada obat modern (Lusia, 2006).

Oleh karena itu dipikirkanlah penggunaan tanaman obat yang berpotensi tinggi dengan efek samping minimal dalam menurunkan kolesterol terutama LDL seperti kedelai (*Glycine max* L.merr) dan daun jati Belanda (*Guazuma ulmifolia*). Kedelai memiliki varietas beragam. Kedelai varietas *Detam-1* adalah kedelai unggulan berkualitas tinggi yang sudah diakui Badan Benih Nasional berdasarkan Surat Keputusan Menteri Pertanian November 2008 (Hidayat *et al*, 2010). Kedelai

Detam-1 memiliki kadar protein yang tinggi yaitu sebesar 45,36% BK dan kandungan lemak sebesar 33,06% BK (Balitkabi, 2008). Karena penggunaan obat dislipidemia harus jangka panjang, maka perlu diuji efek penurunan kolesterol secara subkronis. Pada penelitian ini dilakukan uji pemberian subkronis kombinasi EEKD dan EEJB pada tikus *Wistar*, dengan parameter kadar LDL.

1.2 Identifikasi Masalah

Apakah pemberian subkronis kombinasi Ekstrak Etanol Kedelai varietas *Detam-1* dan Ekstrak Etanol daun Jati Belanda menurunkan kadar LDL tikus *Wistar*.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud penelitian untuk mengembangkan pengetahuan mengenai obat herbal yang dapat mengatasi dislipidemia.

Tujuan penelitian untuk mengetahui efek pemberian subkronis kombinasi Ekstrak Etanol Kedelai varietas *Detam-1* dan Ekstrak Etanol daun Jati Belanda terhadap kadar LDL tikus *Wistar*.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat Akademis

Dengan adanya penelitian ini diharapkan dapat memperluas pengetahuan pembaca dalam bidang farmakologi herbal, terutama mengenai efek pemberian subkronis kombinasi kacang kedelai dan daun jati Belanda terhadap kadar LDL tikus *Wistar*.

Manfaat Praktis

Dengan adanya penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi bagi masyarakat bahwa kombinasi Ekstrak Etanol Kedelai *Detam-1* dan Ekstrak Etanol

daun Jati Belanda dapat digunakan sebagai antidislipidemia, terutama menurunkan kadar LDL.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Senyawa aktif yang terdapat pada daun jati Belanda dan kedelai memiliki mekanisme kerja yang mirip dengan obat hipolipidemik. EEJB terbukti mengandung fenolik, flavonoid H_2SO_4 triterpenoid, kuinon dan tannin, tapi tidak mengandung alkaloid steroid, saponin (Hidayat, 2012). Senyawa aktif EEJB yang berperan sebagai antioksidan dan antitrigliserida adalah flavonoid, tannin, karotenoid, dan asam fenol (Hidayat *et al*, 2014). Tanin bersifat sebagai astringen yang dapat mengendapkan mukosa protein yang ada di dalam permukaan *intestine* (usus halus) yang akan mengurangi penyerapan makanan. Tanin juga berfungsi menghambat aktivitas enzim lipase pankreas (Rahardjo, 2004). Hal ini akan menyebabkan sintesis kolesterol menurun.

EEKD mengandung fenolik, flavonoid H_2SO_4 triterpenoid, steroid, saponin, tannin, dan quinon (Hidayat, 2012). Senyawa aktif dalam kedelai yang diduga berperan penting baik sebagai antioksidan maupun antitrigliserida adalah isoflavon fitoestrogen (isoflavones, subkelas dari flavonoid) (Irawati, 2011). Dikenal tiga isoflavon utama yaitu *genistein* (4',5,7-trihidroksiisoflavon), *daidzein* (4',7-dihidroksiisoflavon) serta unsur terkait seperti β - glikosida, dan *glycetin*. Pada manusia, *genistein* akan dimetabolisme menjadi *dihydrogenistein* dan 6'-hidroksi- *Odesmetilangolensin* (Anderson, 1995; Lichtenstein, 1998). *Genistein* merupakan inhibitor ekstraselular pembentukan adiposit (Harun, 2007). Pada sel kultur 3T3-L1 *daidzein* (20-200 μ M) terbukti menurunkan akumulasi trigliserida, meningkatkan apoptosis adiposit, dan meningkatkan lipolisis (Harmon, 2001). Selain isoflavon, senyawa yang juga berperan sebagai antidislipidemia adalah saponin. Saponin dan kolesterol membentuk struktur kompleks yang tidak larut dalam air (*insoluble*). Saat melewati usus, kompleks

tersebut akan menghambat penyerapan usus secara endogen dan eksogen. Saponin berikatan dengan asam empedu membentuk *micelles* sehingga reabsorpsi asam empedu dalam usus terminalis terhambat (Oakenfull, 2001). Hal ini menyebabkan penurunan sintesis kolesterol. Berdasarkan data di atas, kombinasi kedelai dan daun jati Belanda memiliki efek sinergis dalam penurunan kadar kolesterol.

1.5.2 Hipotesis

Pemberian subkronis kombinasi Ekstrak Etanol Kedelai varietas *Detam-1* dan Ekstrak Etanol daun Jati Belanda menurunkan kadar LDL tikus *Wistar*.

