

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Seiring dengan perkembangan zaman masyarakat cenderung memiliki perilaku konsumsi makanan berisiko. Salah satunya mengonsumsi makanan berlemak, berkolesterol, dan gorengan. Prevalensi penduduk Indonesia dengan perilaku konsumsi makanan berlemak, berkolesterol, dan gorengan lebih dari atau sama dengan satu kali per hari 40,7%. Lima provinsi tertinggi dengan perilaku konsumsi makanan berlemak yaitu provinsi Jawa Tengah (60,3%), DI Yogyakarta (50,7%), Jawa Barat (50,1%), Jawa Timur (49,5%), dan Banten sebanyak 48,8% (RISKESDAS, 2013). Kebiasaan mengonsumsi makanan berlemak merupakan salah satu faktor risiko hiperkolesterolemia yang merupakan salah satu jenis dislipidemia (University of Maryland Medecine, 2013).

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid ditandai oleh peningkatan atau penurunan fraksi lipid plasma (Rader & Hobbs, 2005). Kelainan tersebut berupa peningkatan kadar kolesterol total, kolesterol *LDL* dan Trigliserida, serta penurunan kadar kolesterol *HDL* dalam darah (Fodor, 2010). Dislipidemia merupakan salah satu faktor risiko penyakit jantung koroner (Mitchell & Schoen, 2010). Penyakit jantung koroner adalah keadaan pembentukan *plaque* pada dinding pembuluh darah jantung. *Plaque* terbentuk akibat penumpukan kolesterol, lemak, kalsium dan substansi lain yang ada dalam darah. *Plaque* yang terbentuk di dalam arteri disebut arteriosklerosis (National Heart, Lung and Blood Institute/NHLBI, 2012)

Survei Monitoring trends and determinants of Cardiovascular Disease (MONICA I) yang dilakukan pada populasi usia 25-64 tahun di Jakarta pada tahun 1993 menunjukkan adanya peningkatan dislipidemia dari 13,4% menjadi 16,4%. Dislipidemia sebagian besar (hingga 80%) disebabkan oleh faktor gaya

hidup, sedangkan 20% sisanya disebabkan oleh faktor genetik (Smith, 2007). Angka kejadian hiperkolesterolemia di Indonesia menurut penelitian MONICA I 13,4% untuk perempuan, dan 11,4% untuk laki-laki. Pada MONICA II (1994) didapatkan meningkat menjadi 16,2% untuk perempuan, dan 14 % laki-laki. Dari total populasi tahun 2004 prevalensi hiperkolesterolemia pada masyarakat pedesaan, mencapai 200 – 248 mg/dL atau mencapai 10,9 %. Penderita pada usia 25 – 34 tahun, mencapai 9,3 %. Perempuan lebih banyak, yakni 14,5 %, atau hampir dua kali lipat kelompok laki-laki (LaurentiaYustiana Setiono, 2012). Di Amerika pada saat ini 50% orang dewasa didapatkan kadar kolesterolnya >200 mg/dL, dan ± 25% dari orang dewasa umur >20 tahun dengan kadar kolesterol >240 mg/dL, sehingga risiko terhadap penyakit jantung koroner (PJK) akan meningkat (T.Bahri Anwar, 2004).

Pada tahun 2005, prevalensi kematian akibat penyakit kardiovaskuler sebesar 28% dari seluruh kematian yang terjadi di kawasan Asia Tenggara (World Health Organization /WHO, 2008). Angka kematian penyakit kardiovaskuler meningkat dari 14,4 juta pada tahun 1990 menjadi 17,5 juta pada tahun 2005 dan lebih dari 80% terjadi pada negara dengan pendapatan rendah dan pendapatan sedang (WHO, 2009). Penyakit jantung koroner merupakan penyebab kematian terbanyak yaitu 7,2 juta dengan rincian pada masyarakat usia 15 – 59 adalah 1,332 juta, dan pada masyarakat usia 60 tahun ke atas 5,825 juta dengan jumlah pasien laki-laki sebanyak 6% dan pasien perempuan sebanyak 5,3% (WHO, 2005). Di Indonesia Prevalensi jantung koroner berdasarkan didiagnosis dokter atau gejala sebesar 1,5 persen (RISKESDAS, 2013).

Penatalaksanaan dislipidemia di Indonesia menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI) tahun 2013 mencakup terapi non-farmakologis yang disebut intervensi perubahan gaya hidup dan penggunaan obat-obat penurun kolesterol. Obat yang berkhasiat menurunkan kadar kolesterol total, kolesterol-*LDL*, dan/atau trigliserida, serta dapat meningkatkan kadar kolesterol-*HDL*, agar lipid darah berada dalam keseimbangan normal adalah obat hipolipidemik (Gan *et al.*, 2006; Miller, 2009).

Golongan obat yang biasa digunakan antara lain penghambat HMG KoA reduktase (statin), penghambat absorpsi kolesterol (ezetimibe), *bile acid sequestrant*, fibrat, asam nikotinat (niasin), dan penghambat *CETP/Cholesteryl Ester Transfer Protein* (PERKI,2013). Obat yang paling sering digunakan adalah golongan statin. Obat yang termasuk golongan statin antara lain atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pravastatin, simvastatin, dan rosuvastatin (University of Maryland Medecine, 2013). Namun obat golongan statin dapat menyebabkan efek samping seperti, miositis, nyeri sendi, sakit perut, kerusakan hati, dan yang paling berat adalah *rhabdomyolisis* (MIMS, 2011; University of Maryland Medecine, 2013). Oleh karena itu, masyarakat banyak yang menggunakan herbal sebagai alternatif pengobatan karena lebih aman dan ditoleransi lebih baik oleh tubuh. Terapi herbal telah menjadi bagian dari *American health care scene* sejak tahun 1991 (Charles *et* Robert, 2004). Obat-obat herbal yang berkhasiat dapat menurunkan kadar kolesterol, yaitu buah alpukat (*Persea Americana* Mill.), buah belimbing wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.), buah pepaya (*Carica papaya*), jagung (*Zea mays*), bawang putih (*Allium sativum*), dan lain-lain (Setiawan Dalimartha, 2008).

Buah alpukat mengandung Beta-sitosterol, dan lemak tak jenuh tunggal oleat (Omega-9), Asam linolenat dan linoleat yang berguna untuk menurunkan kolesterol (Direktorat Budidaya dan Pasca Panen Buah, 2013). Penelitian Hema Dewi Anggraheny tahun 2007 dari Universitas Diponegoro Semarang menggunakan jus buah alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap kadar kolesterol total serum tikus jantan galur Wistar hiperlipidemia didapatkan hasil menurunkan kadar kolesterol total secara bermakna. Banyak masyarakat beranggapan buah alpukat memiliki banyak lemak dan dapat meningkatkan kolesterol dan berat badan, namun ternyata buah alpukat dapat menurunkan kadar kolesterol total. Hal ini mendorong minat peneliti untuk melakukan penelitian tentang efek ekstrak etanol buah alpukat (*Persea Americana* Mill.) terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus Wistar jantan. Peneliti memilih penelitian tentang kolesterol total karena kolesterol total mencakup semuanya dan lebih mudah diperiksa, biasanya pada pengecekan kolesterol sewaktu dengan

menggunakan strip kadar kolesterol yang akan diketahui adalah kadar kolesterol total.

1.2 Identifikasi Masalah

- Apakah ekstrak etanol buah alpukat (*Persea americana* Mill.) berefek menurunkan kadar kolesterol total.
- Apakah ekstrak etanol buah alpukat (*Persea americana* Mill.) memiliki potensi yang setara dibandingkan dengan simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

Maksud dari penelitian ini antara lain adalah meneliti dan mengetahui manfaat salah satu tanaman herbal untuk menurunkan kadar kolesterol total dan mengembangkan salah satu tanaman herbal sebagai obat alternatif yang dapat menurunkan kadar kolesterol total.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk :

- Mengetahui efek ekstrak etanol buah alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap penurunan kadar kolesterol total.
- Mengetahui potensi ekstrak etanol buah alpukat (*Persea americana* Mill.) dibandingkan dengan simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Manfaat akademik untuk menambah pengetahuan kalangan medis tentang efek ekstrak etanol buah alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap penurunan kadar kolesterol total dan perbandingan potensinya dibandingkan dengan simvastatin.

1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat praktis untuk menambah wawasan masyarakat umum tentang buah Alpukat (*Persea americana* Mill.) yang dapat digunakan sebagai obat untuk menurunkan kadar kolesterol total.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Kolesterol adalah suatu lipid amfifatik yang merupakan komponen paling penting membran. Senyawa ini termasuk dalam golongan lipid berkomponen alkohol steroid yang menjadi sumber terbentuknya steroid lain dalam tubuh, vitamin D, dan asam empedu. Kolesterol disintesis dan disimpan dalam sel hati, serta ditransportasikan ke sirkulasi tubuh dalam bentuk lipoprotein. Sintesis kolesterol melalui lima tahap, yaitu sintesis mevalonat dari asetil-KoA pembentukan unit Isoprenoid, enam unit isophentasil difosfat membentuk

skualen, pembentukan Lanosterol, dan lanosterol dikonversi menjadi kolesterol (Botham & Mayes, 2014).

Alpukat memiliki banyak kandungan gizi dan senyawa lain yang memiliki berbagai manfaat. Daging buah alpukat mengandung antara lain beta-sitosterol, lemak tak jenuh tunggal oleat (omega-9), *PUFA*, flavonoid (*epicatechin*, *epigallocatechin*, quercetin), saponin, dan karotenoid (Direktorat Budidaya dan Pasca Panen Buah, 2013; Irmawati, 2014).

Beta-sitosterol mengurangi absorpsi kolesterol dalam sistem pencernaan di usus dengan dua cara. Pertama menghambat transportasi kolesterol dari membrane plasma ke retikulum endoplasma yang menyebabkan transportasi kolesterol dari *outer membrane* sel usus ke dalam terhambat dan kedua beta-sitosterol menghambat *micelles* yang akan mengemas kolesterol (Chase, 2013). Beta-sitosterol juga mengurangi sintesis kolesterol dengan menghambat enzim hati, HMG-KoA reduktase (Field *et al.*, 1997).

Monounsaturated Fatty Acid (MUFA) dapat menurunkan kolesterol *LDL* dan meningkatkan kolesterol *HDL* (AHA, 2015). *Monounsaturated Fatty Acid* akan meningkatkan *LDL clearance* dan mencegah perubahan *IDL* menjadi *LDL* sehingga menurunkan kadar *LDL* (Pieterse *et al.*, 2003). *Polyunsaturated Fatty Acid (PUFA)* seperti asam alfa linolenat (omega-3), dan asam alfa linoleat (omega-6) menurunkan kadar *LDL* (Ratu Ayu Dewi Sartika, 2008). Omega-3 dan omega-6 menurunkan kolesterol dengan menghambat sintesis *VLDL* dan apolipoprotein B-100 dan dengan menurunkan *postprandial lipemia*, tetapi omega-6 juga menurunkan sintesis *HDL* (Krummel, 2004; Ratu Ayu Dewi Sartika, 2008). Kedua asam lemak tersebut, yaitu *MUFA*, dan *PUFA* dapat meningkatkan sintesis reseptor *LDL* pada sel jaringan perifer maupun hepatosit. (Botham & Mayes, 2014).

Flavonoid menghambat aktivitas *Acyl-CoA Cholesterol Acyl Transferase (ACAT)*, menghambat sekresi apolipoprotein B-100, dan menghambat HMG-KoA reduktase, serta meningkatkan sintesis reseptor *LDL* (Wilcox *et al.*, 2001; Gross, 2004; Assini *et al.*, 2012). Turunan karotenoid seperti beta-karoten dapat menghambat HMG-KoA reduktase sehingga

mengurangi sintesis kolesterol (Pramadya Jodi Aditiano dkk, 2014). Saponin menurunkan kadar kolesterol dengan cara berikatan dengan kolesterol dan asam empedu, sehingga mengurangi absorpsi kolesterol dan asam empedu. Hambatan secara langsung dari absorpsi kolesterol menyebabkan saponin dapat mencegah absorpsi tidak hanya dari proporsi tinggi kolesterol makanan tetapi juga proporsi tinggi kolesterol yang dibawa dari empedu dan *desquamation* sel mukosa (Matsui *et al.*, 2009; Ni Wayan Bogoriani, 2015). Penghambatan absorpsi kolesterol akan menurunkan kadar kolesterol hepar dan menginduksi peningkatan reseptor *LDL* di hepar (Harwood *et al.*, 1993).

1.5.2 Hipotesis Penelitian

- Ekstrak etanol buah Alpukat (*Persea americana* Mill.) berefek menurunkan kadar kolesterol total.
- Ekstrak etanol buah Alpukat (*Persea americana* Mill.) memiliki potensi yang setara dibandingkan dengan Simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total.