

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Saat ini kelebihan kolesterol menjadi yang ditakuti sebagai penyebab penyempitan pembuluh darah yang disebut aterosklerosis yaitu proses pengapuran dan pengerasan pada dinding pembuluh darah terutama di jantung, otak, ginjal, dan mata. Pada otak, aterosklerosis dapat menyebabkan terjadinya stroke, sedangkan pada jantung dapat menyebabkan penyakit jantung koroner (PJK) (Dalimartha & Dalimartha, 2014). Predisposisi terjadinya aterosklerosis adalah kurangnya aktivitas fisik dan obesitas, *diabetes mellitus*, hipertensi, hiperlipidemia, dan merokok. Penyebab dasar terjadinya aterosklerosis adalah peningkatan lipoprotein densitas rendah yaitu suatu faktor penting yang dapat menyebabkan aterosklerosis dikaitkan dengan konsentrasi kolesterol yang tinggi dalam plasma darah (Arthur C Guyton, 2008).

Terjadinya aterosklerosis didahului dengan terjadinya dislipidemia yang akan meningkatkan kadar kolesterol darah (Anies.dr, 2015). Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan *fraksi lipid* dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang paling utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL), kenaikan kadar trigliserida serta penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Dalam proses terjadinya aterosklerosis semuanya mempunyai peran yang penting dan sangat kaitannya satu dengan yang lain. Ketiga-tiganya sekaligus dikenal sebagai Triad Lipid (Anwar, 2004).

Kolesterol adalah molekul sejenis lipid yang dapat ditemukan pada aliran darah dan dibutuhkan pada proses metabolisme tubuh. Kolesterol dalam darah terdiri atas *High Density Lipoprotein* (HDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan trigliserida. Kolesterol diproduksi oleh hati dan bila kadar kolesterol

dalam darah meningkat dalam jumlah berlebihan dapat menimbulkan berbagai macam penyakit seperti penyakit jantung, stroke, dan penyakit *cardiovaskular* lainnya (Agung, 2014). Pada saat ini ada 6 jenis obat yang dapat digunakan untuk memperbaiki profil lipid serum yaitu *bile acid sequestran*, *HMG-CoA reductase inhibitor* (statin), derivat asam fibrat, asam nikotinic, ezetimibe, dan asam lemak omega 3 (minyak ikan) (Adam, 2009).

Asam lemak omega 3 dari suplemen ikan atau minyak ikan yaitu asam *eicosapentaenoic* (EPA) dan asam *docosahexaenoic* (DHA) dapat digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol (Adam, 2009). Meskipun rantai panjang asam omega 3 (DHA dan EPA) pada minyak ikan memiliki potensi yang signifikan tapi kekhawatiran tentang rasa ikan, aroma, konten racun, alergi, dan eruktasi setelah mengkonsumsi adalah beberapa faktor yang membatasi pemakaian dalam diet. Sumber tanaman alternatif yang mengandung asam lemak omega 3 adalah *flaxseed*. *Flaxseed* (*Linum usitatissimum*) adalah tanaman berbunga biru yang menghasilkan biji datar kuning keemasan yang mengandung asam *alpha linolenat* (ALA), lignan dan serat (Heli J.Roy, 2007).

Asam lemak omega 3 yang ditemukan dalam *flaxseed* berbeda dari omega 3 yang ada di ikan. *Flaxseed* adalah salah satu sumber tanaman terkaya dari asam lemak omega 3 (ALA) (Cardiol, 2010). Penelitian yang dilakukan Kristesen et al (2012) mengkonsumsi 5 g serat makanan dari *flaxseed* setiap hari selama satu minggu secara signifikan meningkatkan ekskresi fekal lemak dan mengurangi total dan LDL-kolesterol (Mette Kristensen, 2012). Penelitian yang dilakukan Patade et al (2008) menemukan pada wanita asli Amerika pasca menopause dengan hiperkolesterolemia ringan sampai sedang yang mengkonsumsi *flaxseed* (30g/ hari) selama tiga bulan didapatkan pengurangan kolesterol total sebesar 7% dan kolesterol LDL sebesar 10% tanpa perubahan kolesterol HDL atau konsentrasi trigliserida. Penelitian yang dilakukan Zhang et al (2008) juga menemukan penurunan yang signifikan pada kolesterol total (22%) dan kadar kolesterol LDL (24%) pada hiperkolesterolemia setelah delapan minggu diberi suplementasi diet dengan 600 mg/ hari *secoisolariciresinol diglucoside* (SDG), sebuah lignan berasal dari *flaxseed*.

Dari penelitian yang telah ada perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui perbandingan efek *flaxseed* dengan simvastatin dalam menurunkan kolesterol total.

## **1.2 Identifikasi Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas , identifikasi masalah sebagai berikut :

- Apakah ekstrak *flaxseed* menurunkan kadar kolesterol total pada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak.
- Apakah ekstrak *flaxseed* memiliki potensi yang setara dengan simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak.

## **1.3 Tujuan dan Manfaat Penelitian**

Membandingkan penurunan kadar kolesterol total tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak dengan pemberian ekstrak *flaxseed* dan simvastatin.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Akademis**

Memberikan informasi di bidang kesehatan manfaat ekstrak *flaxseed* terhadap penurunan kolesterol total.

### 1.4.2 Manfaat Praktis

Memberi informasi kepada masyarakat luas manfaat mengkonsumsi ekstrak *flaxseed* sebagai upaya menurunkan dan mempertahankan kolesterol total pada kadar yang normal.

### 1.5 Kerangka Pemikiran

*Flaxseed* (*Linum usitatissimum*) adalah tanaman berbunga biru yang menghasilkan biji datar berwarna kuning keemasan yang mengandung asam *alpha linolenat* (ALA), lignan dan serat (Heli J.Roy, 2007).

*Flaxseed* adalah makanan tinggi serat, sejumlah yang terkandung adalah serat larut yang dapat menurunkan kolesterol (Laurence Eyres FNZIFST, 2014). Serat pada *flaxseed* dapat menurunkan kolesterol dengan cara :

1. Hati memproduksi asam empedu
2. Hati harus memproduksi banyak asam empedu. Agar dapat memproduksi asam empedu hati membutuhkan kolesterol.
3. Serat larut mengikatkan diri pada asam empedu dan membawanya ke feses sehingga kolesterol dapat dikeluarkan dari dalam tubuh dan peluang penimbunan kolesterol di dalam pembuluh darah arteri berkurang (Anies.dr, 2015)

Selain mengandung serat *flaxseed* juga merupakan sumber tambahan ALA. Lebih dari 50% dari *flaxseed* terdiri dari ALA, yang membuatnya menjadi sumber yang kaya omega-3 PUFA (Mardi A. Parelman, 2015). Omega 3 PUFA ditemukan dapat menghambat aktivitas *3 hidroksi - 3 - metil - glutaryl CoA reduktase* (*HMG-CoA reduktase*) enzim yang menghambat dalam metabolisme kolesterol. *Alpha linolenat* (ALA) adalah *eicosapentaenoic* (EPA) dan asam *decosahexaenoic* (DHA). Konversi ALA untuk EPA atau DHA melibatkan desaturase dan elongase enzim. Tingkat konversi rendah dan dipengaruhi oleh jenis kelamin, genetika, dan diet. ALA adalah prekursor EPA dan DHA yang

memiliki efek independen terhadap tekanan darah dan lipid darah (Heli J.Roy, 2007).

*Flaxseed* juga mengandung sejumlah lignan seperti *secoisolariciresinol diglucoside* (SDG), *secoisolariciresinol* (SECO), *isolariciresinol*, *pinoresinol*, dan *matairesinol*, yang terkonsentrasi di lapisan luar benih / *flaxseed*. Lignan dari *flaxseed* berperan sebagai antioksidan dan mengurangi risiko penyakit kardiovaskular (Kotlyarova, 2011).

Simvastatin adalah obat golongan penghambat *HMG CoA reduktase* yaitu statin merupakan hipolipidemik yang paling efektif untuk menurunkan kolesterol menyebabkan penurunan konsentrasi kolesterol LDL dan VLDL. Statin mempunyai efek meningkatkan kadar HDL 5 – 15 %, menurunkan kadar LDL 18-55% dan menurunkan kadar trigliserida 7 – 30%. Statin hendaknya diresepkan sampai dosis maksimal yang direkomendasikan atau yang dapat ditoleransi untuk mencapai target kolesterol LDL misalnya untuk simvastatin dosis maksimal yang direkomendasikan adalah 80 mg/hari. (Erwinato, 2013). Simvastatin memiliki waktu paruh 1-3 jam yang terikat pada protein plasma dan sebagian besar diekskresikan oleh hati ke dalam cairan empedu dan sebagian kecil lewat ginjal (Suyatna, 2007).

## 1.6 Hipotesis Penelitian

- Ekstrak *flaxseed* menurunkan kadar kolesterol total pada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak.
- Ekstrak *flaxseed* memiliki potensi yang setara dengan simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total tikus jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.