

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Perubahan gaya hidup menjadi lebih cepat dan praktis pada saat ini, mengakibatkan beberapa kelainan kadar kolesterol dalam darah. Kesadaran tentang apa kandungan dalam makanan yang dimakan perlu dijadikan patokan untuk mencegah terjadinya kelainan sistemik. Dari hasil penelitian banyaknya konsumsi makanan cepat saji di Amerika Serikat sepanjang tahun 1977 – 1978 sebanyak 3,1% sedangkan pada tahun 2005 – 2008 sebanyak 13,2%. Pada sebagian besar makanan cepat saji terkandung kadar lemak yang tinggi yang merupakan penyebab dislipidemia (Guthrie, Lin, Okren, & Volpe, 2013).

Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme *lipid* yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi *lipid* dalam plasma. Beberapa kelainan fraksi *lipid* yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*), TG (Trigliserida), serta penurunan kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*). Dislipidemia merupakan salah satu faktor risiko utama aterosklerosis dan penyakit jantung koroner serta merupakan salah satu komponen dalam trias sindrom metabolik selain diabetes dan hipertensi (L.A. Pramono, 2009). Penyebab kematian tersering di dunia adalah *Ischaemic Heart Disease* dan stroke yang diawali dari peningkatan kolesterol LDL sehingga menyebabkan penyakit kardiovaskuler (WHO, 2014).

Saat ini terapi farmakologis lini pertama yang digunakan dalam mengatasi peningkatan kolesterol adalah obat golongan Statin, contohnya adalah Simvastatin (Dall & Bays, 2009). Konsumsi Simvastatin dapat menimbulkan beberapa efek samping contohnya rhabdomyolisis dan miopati. Perlu dicari bahan yang dapat memberikan efek penurunan kolesterol namun dengan efek samping yang minimal salah satunya adalah omega-3 (Rubillar, Gutiérrez, Verdugo, Shene, & Sineiro, 2010).

Secara umum sumber omega-3 (kebanyakan DHA (*Docosahexaenoic acid*) dan EPA (*Eicosapentaenoic acid*)) yang diketahui oleh masyarakat luas banyak terkandung pada minyak ikan. Sedangkan seiring dengan perkembangan zaman banyak sekali pencemaran lingkungan yang sudah dilakukan manusia. Banyak logam berat yang telah dibuang ke laut, sehingga ikan yang selama ini digunakan sebagai bahan pokok pembuatan minyak ikan banyak yang telah terkontaminasi metil merkuri. Perlu dicari sumber makanan alternatif yang dapat menggantikan sumber omega-3 hewani. Derivat tanaman yang banyak mengandung omega-3 kebanyakan ALA (*Alpha Linoleic Acid*) dengan kadar 2338 mg/10gram *flaxseed* dan FA (*Fatty Acid*) yang juga termasuk *family* omega-3 contohnya *flaxseed* (Barcelo'-Coblijn, Murphy, Othman, Moghadasian, Kashour, & Friel, 2008).

*Flaxseed* terdapat pada buah yang dihasilkan oleh tanaman *Flax* (*Linum usitatissimum*). Tanaman ini merupakan *family Linaceae*. Tanaman ini tumbuh hingga setinggi 60 cm. memiliki bunga yang berwarna biru berdiameter kira – kira 3 cm (Rubillar, Gutiérrez, Verdugo, Shene, & Sineiro, 2010).

Kandungan nutrisi utama dalam *flaxseed* adalah protein, lipid, serat, dan air. Karakteristik *flaxseed* terdapat pada kandungan lignan yang dapat membantu mengurangi risiko penyakit kardiovaskuler dan beberapa tipe diabetes (Rubillar, Gutiérrez, Verdugo, Shene, & Sineiro, 2010). Terdapat omega-3 pada lipid *flaxseed* yang terdiri dari kandungan ALA, EPA, dan DHA yang berperan menurunkan kolesterol dan trigliserida (Griffin, 2010). Selain omega-3, serat yang terdapat pada *flaxseed* juga dapat mengurangi penyerapan kolesterol pada makanan yang dicerna (Rubillar, Gutiérrez, Verdugo, Shene, & Sineiro, 2010).

Menurut penelitian yang telah dilakukan Patade, dkk tahun 2008, *flaxseed* sudah diketahui dapat menurunkan kolesterol LDL dan kolesterol total (Patade, Devareddy, Edralin, Daggy, & Arjmandi, 2008), namun belum ada penelitian yang membandingkan efek penurunannya dengan simvastatin.

Berdasarkan hal diatas maka penulis tertarik untuk meneliti perbandingan efek penurunan LDL yang dapat ditimbulkan oleh omega-3 yang terkandung dalam *flaxseed* sebagai lipid nabati dengan simvastatin yang sekarang digunakan sebagai obat lini pertama dalam pengobatan dislipidemia.

## 1.2 Identifikasi Masalah

Apakah *flaxseed* mempunyai efek setara dengan simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol LDL pada tikus *Wistar* jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak

## 1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud dan tujuan penelitian ini adalah untuk membandingkan efek penurunan kadar LDL yang dimiliki *flaxseed* dengan simvastatin pada tikus yang diberikan pakan tinggi lemak.

## 1.4. Manfaat Penelitian

- Manfaat akademik : menambah wawasan farmakologis mengenai manfaat *flaxseed* terhadap kadar LDL dalam darah dan perbandingannya dengan simvastatin.
- Manfaat praktis : agar masyarakat dapat mengetahui khasiat *flaxseed* untuk menjaga profil lipid.

## 1.5 Kerangka Pemikiran

*Flaxseed* merupakan sumber omega-3 (ALA) yang dapat mengurangi VLDL-TG yang diproduksi dan disekresi di hepar dengan cara menginhibisi enzim HMG-CoA reduktase sehingga konversi enzimatik dari asetil-CoA menjadi asam lemak berkurang, meningkatkan beta-oksidasi dari asam lemak, inhibisi PA(P) (*Phosphatidic Acid Phosphatase*) (enzim yang mengkatalisis konversi dari PA menjadi diasilgliserol), inhibisi DGAT (*Diglyceride Acylglycerol*) (enzim yang mengkatalisis proses akhir dari sintesis trigliserida), dan meningkatkan degradasi dari ApoB yang merupakan komponen dari LDL (Maki, Dicklin, Lawless, & Reeves, 2009).

Serat dalam *flaxseed* juga dapat mengurangi penyerapan kolesterol makanan. Ada 2 contoh serat makanan, yaitu serat yang larut dalam air dan serat yang tidak larut dalam air. Dalam penelitian yang sudah dilakukan, membuktikan bahwa serat yang larut dapat mengikat asam empedu atau kolesterol saat dalam bentuk misel pada fase intraluminal. Proses ini mengakibatkan penurunan kandungan kolesterol dalam hepatosit dan meningkatkan *up-regulation* dari reseptor LDL menghasilkan peningkatan bersihan dari kolesterol LDL (Brown, Rosner, Willet, & Sacks, 1999).

Kandungan lain pada *flaxseed* adalah lignan. Penelitian terhadap lignan yang dilakukan di Jepang untuk hewan coba dengan pemberian biji wijen 65 mg / hari selama 12 minggu dapat menurunkan secara signifikan apolipoprotein B, yang merupakan komponen untuk membentuk kolesterol LDL (Peterson, Dwyer, Adlercreutz, Scalbert, Jacques, & McCullough, 2011).

Simvastatin merupakan obat golongan Statin yang bekerja dengan cara menghambat sintesis kolesterol dalam hati. Penghambatan enzim HMG CoA reduktase dapat menurunkan sintesis kolesterol, akibat penurunan sintesis kolesterol ini maka SREBP (*Sterol Regulatory Element Binding Protein*) yang terdapat pada membran dipecah oleh protease, lalu diangkat ke nucleus. Faktor-faktor transkripsi berikatan dengan gen reseptor LDL, sehingga terjadi sintesis reseptor LDL. Peningkatan jumlah reseptor LDL pada membran sel hepatosit akan menurunkan kadar kolesterol darah lebih besar lagi. Kolesterol VLDL dan IDL juga akan menurun, sedangkan kolesterol HDL akan meningkat (Suyatna, 2007).

## 1.6 Hipotesis Penelitian

*Flaxseed* mempunyai efek setara dengan simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol LDL pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.