

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lemak yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lemak plasma. Beberapa kelainan fraksi lemak yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida (TG), serta penurunan kolesterol HDL (L.A. Pramono, 2009).

Menurut etiologinya, dislipidemia dapat diklasifikasikan menjadi dua yaitu dislipidemia primer dan dislipidemia sekunder. Dislipidemia primer adalah dislipidemia yang tidak memiliki etiologi yang jelas dan atau karena kelainan genetik yang dimiliki oleh penderita, sedangkan dislipidemia sekunder adalah adanya kondisi abnormal lain yang dapat memicu timbulnya dislipidemia pada pasien (Podolsky, 2005).

Dislipidemia merupakan salah satu faktor risiko penyebab terjadinya komplikasi kardiovaskular seperti PJK (Penyakit Jantung Koroner) atau stroke di masyarakat perkotaan dewasa ini (Wahyu, 2007). Salah satu fraksi lemak yang meningkat pada dislipidemia adalah kolesterol LDL (L.A. Pramono, 2009). Dalam jumlah yang berlebih, LDL dapat tertimbun di sepanjang dinding pembuluh darah, sehingga menyebabkan timbulnya aterosklerosis. Akibatnya, diameter pembuluh darah menyempit dan terjadi gangguan aliran darah dan bermuara pada munculnya penyakit jantung koroner (F.D Suyatna, Toni Handoko, 2003). Menurut WHO, pada tahun 2008, jumlah kematian akibat penyakit kardiovaskular mencapai 17,8 juta orang. Dari kematian tersebut 7,3 juta disebabkan oleh penyakit jantung koroner (PJK) dan 6,2 juta disebabkan oleh stroke (WHO Media Centre, 2013).

Penatalaksanaan dislipidemia dibagi menjadi dua yaitu terapi non farmakologi dan terapi farmakologi. Terapi non farmakologis yang terutama adalah merubah pola hidup menjadi lebih sehat, seperti rajin berolahraga dan mengatur pola makan yang seimbang. Bila tidak berhasil maka dilanjutkan dengan pengobatan

farmakologis. Terapi farmakologis umumnya menggunakan berbagai macam obat penurun lipid seperti simvastatin. Simvastatin bekerja dengan cara menghambat enzim HMG-KoA reduktase, sehingga menurunkan sintesis kolesterol oleh hati (Suyatna, 2008). Oleh sebab itu, simvastatin efektif dalam menurunkan kolesterol LDL. Alternatif lain yang dapat dilakukan untuk terapi dislipidemia adalah dengan menggunakan bahan herbal.

Indonesia kaya akan bahan herbal yang dapat digunakan untuk terapi suportif dislipidemia. Bahan herbal yang berefek hipokolesterolemia salah satunya adalah biji Pepaya (*Carica papaya* L.). Secara empiris, biji pepaya tidak banyak digunakan oleh masyarakat dikarenakan masyarakat hanya mengkonsumsi buah pepaya saja dan membuang bijinya. Kandungan biji pepaya yang berpotensi menyebabkan efek hipolipidemia adalah flavonoid, saponin, dan tanin (Agustina, 2013).

Menurut penelitian sebelumnya, yaitu penelitian yang dilakukan terhadap tikus *Sprague Dawley* jantan hiperlipidemia, pemberian jus biji pepaya selama 14 hari dengan dosis 100 mg/kgBB/hari, 200 mg/kgBB/hari dan 400 mg/kgBB/hari dapat menurunkan kadar LDL plasma masing-masing sebesar 23%, 40% dan 55%. Selain itu, penelitian lain yang dilakukan pada tikus *Sprague Dawley* dislipidemia, pemberian jus biji pepaya dengan dosis 400 mg/ekor/hari dan 800 mg/ekor/hari selama 30 hari mampu menurunkan rasio kolesterol LDL:HDL (Nuraini & Orbayinah, 2011; Agustina, 2013).

Penelitian ini melanjutkan penelitian Agustina, 2013 dengan menggunakan sediaan yang berbeda yaitu sediaan ekstrak etanol 96%, galur tikus yang berbeda dan waktu perlakuan yang lebih singkat. Sediaan jus memiliki berbagai macam kelebihan, seperti pembuatannya yang mudah dan tidak perlu menggunakan banyak alat dan bahan. Sediaan ekstrak etanol juga memiliki kelebihan, dimana ekstrak etanol dapat melarutkan zat-zat fitokimia lebih baik dibandingkan dengan jus.

Berdasarkan latar belakang di atas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak etanol biji pepaya terhadap kadar kolesterol LDL.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan, dapat diidentifikasi masalah yang timbul dan patut diteliti, yaitu:

- Apakah ekstrak etanol biji pepaya dapat menurunkan kadar kolesterol LDL pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

- Maksud penelitian ini adalah mengetahui pengaruh herbal dalam menurunkan kadar kolesterol LDL dalam darah.
- Mengacu pada identifikasi masalah, tujuan penelitian ini adalah:
 - Mengetahui efek pemberian ekstrak etanol biji pepaya terhadap penurunan kadar kolesterol LDL.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

- Manfaat akademik : menambah pengetahuan mengenai penggunaan herbal yang dapat menurunkan kolesterol.
- Manfaat praktis : menambah informasi mengenai penggunaan ekstrak biji pepaya sebagai terapi suportif dalam menurunkan kolesterol.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Sintesis kolesterol terbagi menjadi dua jalur yaitu jalur eksogen dan jalur endogen. Jalur eksogen terjadi saat kolesterol dari makanan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester lalu membentuk kilomikron. Kilomikron akan menuju ke aliran darah dan mengalami penguraian sehingga terbentuk kilomikron remnant. Kilomikron remnant akan dimetabolisme di dalam hati sehingga membentuk kolesterol bebas. Sebagian kolesterol yang mencapai organ hati diubah menjadi

asam empedu, yang akan dikeluarkan ke dalam usus. Sebagian lagi akan didistribusikan ke jaringan tubuh lainnya melalui jalur endogen (Adam, 2009).

Sintesis kolesterol di dalam hati terbagi menjadi empat tahapan. Tahapan pertama melibatkan perubahan asetil KoA menjadi HMG-KoA (Hydroxy-3-Methyl-Glutaryl-Koenzim A) yang dikatalisis oleh enzim HMG-KoA sintase, dilanjutkan sintesis HMG-KoA menjadi mevalonate yang dikatalisis oleh enzim HMG-KoA reduktase. Tahapan selanjutnya adalah pembentukan unit-unit isoprenoid dari mevalonat. Tahapan ketiga adalah proses polimerisasi enam molekul isoprenoid untuk membentuk skualena. Tahap terakhir adalah pembentukan inti sterol yang kemudian diubah menjadi kolesterol (Mayes, 2009). Kolesterol yang disintesis di hepar akan diangkut ke sirkulasi dalam bentuk VLDL. VLDL akan mengalami hidrolisis oleh lipoprotein lipase kemudian VLDL akan berubah menjadi IDL. Sebagian partikel IDL akan diambil oleh hati dan sebagian lagi akan mengalami hidrolisis menjadi LDL (Adam, 2009). Dengan demikian, apabila sintesis kolesterol menurun maka VLDL dan IDL akan menurun, sehingga LDL juga akan menurun.

Komposisi zat aktif yang terdapat dalam biji pepaya adalah flavonoid, saponin dan tanin (Nuraini & Orbayinah, 2011; Agustina, 2013).

Senyawa flavonoid bekerja seperti statin, yang mana dapat menurunkan kadar LDL serum. Flavonoid dapat menghambat enzim HMG-KoA reduktase sehingga sintesis kolesterol dalam tubuh menurun (Koshy *et al.*, 2001). Hal ini menyebabkan penurunan kadar kolesterol LDL.

Saponin dan kolesterol membentuk struktur yang kompleks yang tidak larut dalam air. Saat melewati usus, kompleks tersebut akan menghambat penyerapan usus secara eksogen. Saponin berikatan dengan asam empedu membentuk micelles sehingga reabsorpsi asam empedu dalam usus terminalis terhambat (Oakenfull, 2011). Hal ini menyebabkan penurunan sintesis kolesterol sehingga terjadi penurunan kadar kolesterol LDL.

Tanin dapat menghambat absorpsi kolesterol dan asam empedu sehingga akhirnya dapat menurunkan kadar kolesterol LDL (Tebib *et al*, 1994). Tanin juga dapat menghambat enzim lipase pankreas (Rahadrjo, 2004). Enzim lipase akan

menghidrolisa 1,3 triasilgliserol menjadi 2 monoasilgliserol dan asam lemak bebas, dengan penghambatan enzim ini akan terjadi penurunan produksi asam lemak bebas sehingga menyebabkan penurunan kadar kolesterol LDL (Silitonga, 2008).

1.5.2 Hipotesis Penelitian

- Ekstrak etanol biji pepaya menurunkan kadar kolesterol LDL tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

