

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Dislipidemia mengacu pada kondisi dimana terjadi abnormalitas profil lipid dalam plasma. Beberapa kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, *low density lipoprotein (LDL)*, trigliserida (TG), serta penurunan kolesterol HDL (Pramono, 2009). Dislipidemia merupakan salah satu faktor risiko utama aterosklerosis yang menyebabkan penyakit jantung koroner, yang merupakan salah satu penyakit kardiovaskular, sekaligus komponen dalam trias sindrom metabolik selain diabetes dan hipertensi (Pramono, 2009).

Dislipidemia berkaitan dengan penyakit kardiovaskular yang merupakan penyebab mortalitas dan morbiditas nomor satu di dunia. Menurut data *World Health Organization (WHO)* tahun 2008, dari 57 juta kematian di dunia, diantaranya 17,3 juta orang meninggal karena penyakit kardiovaskular atau 30% dari seluruh kematian di dunia (Mendis S, 2011). Dari kematian tersebut 7,3 juta disebabkan oleh penyakit jantung koroner (PJK) dan 6,2 juta disebabkan oleh stroke (WHO Media Centre, 2013). Prevalensi PJK di Indonesia tahun 2013 terdiagnosis sebesar 0,5% dan yang memberikan gejala sebesar 1,5%. Kematian akibat PJK diperkirakan akan terus meningkat mencapai 23,3 juta kematian pada tahun 2030 (DEPKES, 2014).

Prevalensi dislipidemia secara keseluruhan adalah 29,3 %. Menurut hasil studi kohort dari *The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)* pada 6814 orang berusia 45 sampai 84 tahun tahun 2000-2002, prevalensi risiko penyakit jantung koroner dalam 10 tahun mendatang yang berkaitan dengan dislipidemia mencapai 54% (Goff, 2006).

Pengendalian dislipidemia sebagai faktor risiko utama penyakit kardiovaskular, salah satunya dapat dilakukan melalui modifikasi diet dengan

membatasi asupan lemak jenuh dan kolesterol (Anonymous, 2002), juga meningkatkan konsumsi makanan sumber yang berefek hipolipidemik (Agustina D, 2013). Bila tidak berhasil, maka dilanjutkan dengan farmakoterapi, contohnya golongan statin seperti simvastatin. Tetapi, statin memiliki beberapa efek samping, diantaranya miopati, *rhabdomyolysis* dan hepatotoksisitas. Hal ini memicu banyaknya penggunaan herbal sebagai penurun kolesterol (WebMD, 2014).

Biji pepaya dipilih sebagai bahan penelitian karena merupakan tanaman yang banyak dibudidayakan di Indonesia sehingga dapat dengan mudah diperoleh. Secara empiris, biji pepaya belum dimanfaatkan dengan baik oleh masyarakat karena hanya digunakan untuk keperluan pembibitan atau hanya dimakan buahnya, selebihnya dibuang. Kandungan biji pepaya yang berpotensi menurunkan kadar kolesterol adalah flavonoid, saponin, dan tanin (Meirindasari, 2013).

Dalam penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Neny Meirindasari *et al*, 2013 membuktikan bahwa secara deskriptif, pemberian jus biji pepaya dengan dosis 400 mg dan 800 mg selama 30 hari mampu menurunkan kadar kolesterol total tikus *Sprague Dawley* dislipidemia masing-masing sebesar 10,64% dan 6,53%, walaupun secara statistik tidak bermakna (Meirindasari *et al*, 2013). Penelitian lain yang dilakukan oleh Agustina, 2013 membuktikan bahwa pemberian jus biji pepaya pada tikus *Sprague Dawley* dislipidemia dengan dosis 400 mg/ekor/hari dan 800 mg/ekor/hari selama 30 hari mampu menurunkan rasio kolesterol LDL:HDL masing-masing sebesar 14,77% dan 27,98%, walaupun secara statistik tidak bermakna (Agustina, 2013).

Berdasarkan latar belakang di atas, penulis tertarik untuk melanjutkan penelitian menggunakan sediaan ekstrak dengan pelarut etanol dengan dosis yang lebih tinggi yaitu ditingkatkan dua kali menjadi 800 mg/ekor/hari dan 1600 mg/ekor/hari yang bertujuan untuk melihat apakah dosis tersebut memiliki efek lebih baik dalam menurunkan kadar kolesterol total tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak. Sediaan jus membutuhkan alat dan bahan yang lebih sedikit dan lebih mudah dilakukan. Tetapi, ekstrak dapat melarutkan zat

fitokimia lebih baik dari jus sehingga sediaan ekstrak dipilih pada penelitian ini. Etanol dipilih sebagai pelarut karena etanol mampu melarutkan zat fitokimia berupa flavonoid, saponin, dan tannin lebih baik dibandingkan dengan sediaan jus.

1.2 Identifikasi Masalah

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

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

1.3.1 Maksud Penelitian

Mengetahui pengaruh herbal yang mempunyai efek menurunkan kadar kolesterol total.

1.3.2 Tujuan Penelitian

Menilai efek biji pepaya dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Untuk pengembangan ilmu pengetahuan dan menambah wawasan mengenai herbal yang dapat menurunkan kadar kolesterol total.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat mengenai biji pepaya sebagai terapi suportif untuk menurunkan kadar kolesterol total.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Jumlah kolesterol tubuh berasal dari sintesis dalam tubuh (sekitar 700 mg/hari atau 80%) yang sebagian besar dibentuk oleh hati dan sisanya berasal dari makanan sehari-hari (20%) (Ulfa Nurrahmani, 2012). Kolesterol yang dibentuk oleh tubuh disebut kolesterol endogen sedangkan kolesterol yang berasal dari makanan disebut kolesterol eksogen (Guyton & Hall, 2008).

Biosintesis kolesterol dibagi dalam 5 tahap. Tahap pertama Asetil-KoA membentuk HMG-KoA yang dikatalis enzim HMG-KoA sintetase, selanjutnya HMG-KoA diubah menjadi mevalonat dengan bantuan enzim HMG-KoA reduktase. Proses penghambatan enzim HMG-KoA reduktase dapat menurunkan kadar kolesterol. Tahap kedua Mevalonat membentuk unit isoprenoid yang aktif. Tahap ketiga enam unit isoprenoid mengadakan kondensasi membentuk skualen. Tahap keempat skualen dikonversi menjadi lanosterol. Tahap kelima lanosterol dikonversi menjadi kolesterol melalui beberapa tahap (Mayes, 2003).

Flavonoid merupakan antioksidan sehingga dapat mengurangi oksidasi kolesterol LDL yang diduga terlibat dalam perkembangan penyakit aterosklerosis (Knektm P *et al*, 2007). Flavonoid berperan dalam menghambat penyerapan kolesterol, meningkatkan ekskresi empedu dan ekspresi reseptor LDL (Olivera T *et al*, 2007).

Saponin dapat menurunkan kadar kolesterol serum dengan cara menghambat reabsorpsi kolesterol (Cornell, 2014). Saponin mendukung efek hipolipidemia melalui peningkatan ekskresi asam empedu dan penurunan aktivitas *3-hydroxi-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase* yang menghambat sintesis

kolesterol (Afrose *et al*, 2010). Saponin dapat menurunkan kolesterol hati, menurunkan kadar trigliserida, serta meningkatkan ekskresi fekal dari kolesterol (Matsui Y *et al*, 2009).

Tanin dapat mengurangi absorpsi kolesterol di usus halus dan meningkatkan ekskresi asam empedu (Tebib K *et al*, 1994). Tanin juga berperan dalam penurunan aktivitas HMG-CoA *reductase* dan *Acyl CoA-cholesterol-o-acyltransferase* (ACAT), serta mereduksi stres oksidatif makrofag (Do GM, 2011).

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Ekstrak Etanol biji pepaya dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

