

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gaya hidup masyarakat saat ini cenderung memiliki kebiasaan gaya hidup yang tidak sehat, seperti kurang aktivitas fisik, kurang olah raga, kebiasaan merokok dan pola konsumsi makanan cepat saji yang mengandung banyak lemak, tetapi kurang serat. Gaya hidup tersebut dapat menyebabkan peningkatan kolesterol dalam darah yang akan mengakibatkan faktor risiko terjadinya dislipidemia (Feiring, 2008).

Dislipidemia merupakan peningkatan kadar satu atau lebih lipoprotein *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL) serta penurunan *High Density Lipoproteins* (HDL), yang terjadi akibat tingginya kadar kolesterol dalam masing-masing partikel, atau gabungan keduanya (peningkatan kadar lipoprotein sekaligus kolesterol (Arisman, 2014). Kolesterol adalah lipid amfipatik dan merupakan komponen struktural esensial pada membran serta pada lapisan luar lipoprotein plasma. Kolesterol merupakan prekursor semua steroid dalam tubuh, termasuk kortikosteroid, hormon seks, empedu, dan vitamin D (Murray, et al., 2014).

Di Indonesia prevalensi dislipidemia belum tercatat dengan baik, namun diperkirakan prevalensinya terus meningkat. Data di Indonesia berdasarkan Laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Bidang Biomedis tahun 2013 menunjukkan bahwa pada penduduk >15 tahun didapatkan kolesterol total abnormal 35,9 persen, HDL rendah 22,9 persen, LDL tidak optimal dengan kategori gabungan *near optimal-boderline* tinggi 60,3 persen dan kategori tinggi-sangat tinggi 15,9 persen, trigliserida abnormal kategori *boderline* tinggi 13,0 persen dan kategori tinggi-sangat tinggi 11,9 persen (RISKESDAS, 2013).

Upaya-upaya yang dapat diberikan pada penderita dislipidemia adalah dengan terapi non farmakologi dan terapi farmakologi. Terapi non farmakologi dengan perubahan gaya hidup menjadi lebih sehat dan terapi farmakologi dengan

menggunakan pengobatan. Simvastatin merupakan salah satu pilihan terapi farmakologi yang sering digunakan oleh masyarakat, simvastatin bekerja menghambat enzim HMG-CoA reductase yaitu suatu enzim yang berperan pada sintesis kolesterol. Namun terapi farmakologi dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping seperti miositis dan efek yang paling ditakutkan adalah terjadinya rhabdomyolisis yang dapat menyebabkan kematian. Oleh karena itu penting sekali untuk memantau fungsi hati (Adam, 2014).

Pengobatan dengan herbal dapat menjadi alternatif dalam mengatasi dislipidemia dan diharapkan memiliki efek samping relatif lebih sedikit. Salah satu obat herbal yang dapat digunakan untuk mengatasi dislipidemia adalah buah manggis.

Kulit kayu, kulit buah, dan lateks kering manggis mengandung sejumlah zat warna kuning yang berasal dari dua metabolit, yaitu mangostin dan β -mangostin. Berbagai penelitian membuktikan, kulit buah manggis mengandung antioksidan yang sangat kuat, melebihi vitamin C dan E. Buah ini juga kaya B1, B2, C, kalsium, kalium, sodium, zat besi, mangostin, garsinon, flavanoid, gartanin, dan xanthone (Aini, 2015).

Xanthone dan derivatnya memang diakui memiliki aktivitas biologik yang menguntungkan bagi tubuh manusia. Xanthone dinilai memiliki pengaruh terhadap profil lipid serum. Pemberian ekstrak kulit manggis dengan dosis 400 mg/kgBB dapat menurunkan kolesterol total serum secara bermakna (Adiputro, et al., 2013).

Riset yang dilakukan peneliti dari Jurusan Farmasi, Universitas Andalas. Riset tersebut menyimpulkan bahwa pemberian senyawa *alpha mangostin* dengan berbagai dosis pada mencit (dosis 30, 100, dan 300 mg/kg berat badan) dapat menurunkan kadar kolesterol, trigliserida dan LDL, serta meningkatkan kadar HDL darah mencit (Mardiana, 2012).

Peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh ekstrak kulit buah manggis dalam menurunkan kadar kolesterol total serum.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka identifikasi masalah penelitian adalah apakah ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L) menurunkan kadar kolesterol total serum pada tikus jantan galur Wistar (*Ratus norvegicus*) yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

Maksud dan tujuan penelitian ini adalah menilai efektivitas dari ekstrak kulit buah manggis terhadap penurunan kadar kolesterol total dalam darah.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Akademis

Manfaat akademis penelitian ini adalah dapat menambah pengetahuan dan wawasan mengenai ekstrak kulit buah manggis sebagai terapi alternatif herbal untuk dislipidemia dalam menurunkan kadar kolesterol total darah dan menjadi acuan bagi pelaku kesehatan apabila ingin melakukan penelitian dengan menggunakan ekstrak kulit buah manggis atau melanjutkan penelitian saya.

1.4.2. Manfaat Praktis

Manfaat praktis penelitian ini adalah dapat memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat mengenai efektivitas ekstrak kulit buah manggis sebagai obat alternatif dislipidemia di Indonesia.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Terapi farmakologi dalam mengatasi dislipidemia salah satunya menggunakan obat simvastatin, yang bekerja menghambat sintesis kolesterol dalam hati, dengan menghambat enzim HMG CoA reduktase. Akibat penurunan sintesis kolesterol ini, maka *Sterol regulatory element-binding proteins* (SREBP) yang terdapat pada membran dipecah oleh protease, lalu diangkut ke nukleus. Faktor-faktor transkripsi kemudian akan berikatan dengan gen reseptor LDL, sehingga terjadi peningkatan sintesis reseptor LDL pada membran sel hepatosit akan menurunkan kadar kolesterol darah lebih besar lagi (Suyatna, 2012).

Komponen aktif utama dari kulit buah manggis adalah *xanthone* yang teridentifikasi menjadi beberapa senyawa turunan. Kulit buah manggis mengandung senyawa *alfa-mangostin*, flavanoid, dan tannin (Pusat Studi Biofarmaka LPPM IPB & Gagas Ulung, 2014).

Senyawa *alfa mangostin*-antioksidan kuat dan bagian kelompok *xanthone*-meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase dan katabolisme *very low density lipoprotein* (VLDL). VLDL adalah lipoprotein berdensitas sangat rendah. VLDL yang kaya trigliserida itu terhidrolisis menjadi asam lemak dan gliserol oleh enzim lipoprotein lipase. Hasil penguraian berupa kolesterol, fosfolipid, dan apoprotein yang akan dipindahkan ke HDL. Akibatnya kadar kolesterol total dalam darah turun (Dachriyanus, et al., 2007).

Flavanoid bekerja sebagai prooksidan kompleks ion logam seperti Fe yang dapat meningkatkan efek antioksidan pada keadaan spesifik. Flavanoid bekerja menghambat mediasi oksidasi makrofag dari LDL sehingga dapat mengurangi atherogenesis (Mills & Bone, 2000).

Tannin menghambat enzim HMG-CoA *reductase* yang berperan mensintesis kolesterol dan yang bertanggungjawab dalam esterifikasi kolesterol. Terhambatnya aktivitas HMG-CoA *reductase* akan menurunkan sintesis kolesterol di hati sehingga menurunkan sintesis Apo B-100 dan meningkatkan

reseptor LDL pada permukaan hati. Dengan demikian kadar kolesterol LDL darah akan dibawa ke hati sehingga menurunkan kadar LDL di dalam darah (Do et al., 2011).

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Efek ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L*) menurunkan kadar kolesterol total.

