

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit jantung dan pembuluh darah merupakan sekumpulan penyakit jantung dan pembuluh darah arteri pada jantung, otak, dan jaringan perifer. Penyakit ini terdiri dari penyakit jantung koroner, *cerebrovascular disease*, penyakit jantung reumatik, penyakit jantung bawaan, gagal jantung, trombosis vena dalam (Brown, 2010 & Greenawalt, 2008). Berdasarkan laporan *Global atlas on cardiovascular disease prevention and control* World Health Organization (WHO) pada tahun 2011, penyakit jantung dan pembuluh darah merupakan penyebab kematian dan kecacatan nomor satu di dunia dan angka kematian penyakit ini akan terus bertambah. Pada tahun 2008 kematian akibat penyakit jantung dan pembuluh darah sebesar 17,3 juta orang dan diperkirakan pada tahun 2030 akan meningkat menjadi 23,6 juta.

Di Indonesia, penyakit jantung dan pembuluh darah juga menjadi penyebab kematian utama. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2007 memperlihatkan penyakit jantung dan pembuluh darah yang terdiri dari stroke, hipertensi, penyakit jantung koroner, dan penyakit jantung lainnya merupakan penyebab kematian utama pada semua umur dan angka kejadian mencapai 31,9 % angka kematian di Indonesia (Ditjen PP & PL Kemenkes RI, 2011). Faktor risiko penyakit jantung dan pembuluh darah menurut Libby *et al.* (2008) terdiri dari faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi adalah umur, jenis kelamin, dan riwayat penyakit keluarga. Sementara faktor risiko yang dapat dimodifikasi adalah merokok, dislipidemia, tekanan darah tinggi, obesitas, alkohol, pola makan, dan kurang aktivitas fisik.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Hu, Manson, dan Willet pada tahun 2001, terdapat hubungan mengonsumsi lemak dengan kejadian penyakit jantung koroner (WHO, 2007). Konsumsi lemak yang tinggi (lebih dari 1/3 total kalori)

akan meningkatkan saturasi lemak dalam darah (WHO, 2007) Penelitian yang sama dilakukan Hooper *et al.* (2001), terdapat hubungan angka kejadian dan kematian penyakit jantung dan pembuluh darah dengan konsumsi lemak (WHO, 2007).

Bila seseorang makan banyak lemak jenuh atau bahan makanan kaya akan kolesterol, maka kadar trigliserida dan kolesterol dalam darah akan tinggi. Kolesterol yang dibawa oleh HDL (*High Density Lipoprotein*) disebut juga kolesterol baik karena membersihkan kelebihan kolesterol dari dinding pembuluh darah dengan mengangkutnya kembali ke hati. HDL ini menyebabkan menurunnya resiko aterosklerosis (Widowati, 2007).

Kolesterol-HDL merupakan lipoprotein bersifat menurunkan faktor risiko pembentukan aterosklerosis. Manfaat pemeriksaan HDL dalam menentukan risiko penyakit jantung koroner (PJK) juga sudah diketahui sebelum tahun 1990-an. Berdasarkan *Framingham Heart Study* penurunan HDL sebesar 1% berarti peningkatan risiko PJK sebesar 3-4 %. Semakin tinggi kadar HDL makin baik untuk pasien tersebut (Amal, 2006). Kolesterol HDL penting untuk penghancuran trigliserida, kolesterol, dan untuk transpor serta metabolisme ester kolesterol dalam plasma (Suyatna & Handoko, 2004).

Penggunaan obat-obat antihiperkolesterolemia merupakan salah satu cara untuk menanggulangi tingginya kadar lemak darah. Mahalnya harga obat-obatan tersebut serta adanya efek samping dalam penggunaannya menyebabkan penggunaan tanaman obat sebagai alternatif lain sebagai antihiperkolesterolemia (Dalimartha, 2008).

Buah naga (*Hylocereus sp.*) merupakan tanaman jenis kaktus yang berasal dari Amerika Tengah, Amerika Selatan dan Meksiko. Tanaman yang awalnya dikenal sebagai tanaman hias ini mempunyai nilai ekonomi yang tinggi karena buahnya berkhasiat menurunkan kadar gula darah dan kolesterol, mencegah kanker usus, penguat fungsi ginjal dan tulang, pelindung kesehatan mulut, pencegah pendarahan dan gejala keputihan, menguatkan daya kerja otak, dan meningkatkan ketajaman mata (Kriswiyanti, 2010).

Menurut Saati (2011), kulit buah naga berjumlah 30-35 % dari berat buahnya dan seringkali hanya dibuang sebagai sampah. Padahal hasil penelitian menunjukkan kulit buah naga mengandung antioksidan dan juga dapat menurunkan kadar kolesterol (Kanner, 2001). Penelitian Nurliyana *et al.* (2010) membuktikan bahwa kandungan antioksidan yang terdapat pada kulit buah naga lebih besar dibandingkan pada daging buahnya.

Menurut Dominic (2006), kulit buah naga merah mengandung vitamin C yang dapat meningkatkan *Lechitin Cholesterol Acyl Transferase* (LCAT) yang dapat membentuk HDL baru yang akan meningkatkan HDL serum. Menurut Jamilah *et al.* (2011) kulit buah naga merah mengandung antosianin. Antosianin dapat menekan aktivitas *Cholesterol Ester Transfer Protein* (CETP), yang dapat meningkatkan kolesterol HDL dan menurunkan kolesterol LDL. (Qin *et al.*, 2009).

Berdasarkan uraian diatas maka peneliti tertarik untuk meneliti lebih lanjut mengenai efek pemberian ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap peningkatan kadar kolesterol HDL.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka dapat dirumuskan identifikasi masalah sebagai berikut :

Apakah pemberian ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL pada tikus wistar jantan.

1.3 Maksud dan Tujuan

1.3.1 Maksud penelitian

Untuk mengetahui efektivitas ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dalam meningkatkan kadar HDL tikus wistar jantan.

1.3.2 Tujuan penelitian

Untuk mengetahui peningkatan kadar kolesterol HDL setelah pemberian ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*).

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

1.4.1 Manfaat Akademi

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan ilmu pengetahuan dalam bidang farmakologi mengenai pengaruh pemberian ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kolesterol HDL pada tikus wistar jantan.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat membantu masyarakat dalam mengenal manfaat lain kulit buah naga merah terhadap pengobatan suportif penyakit seperti dislipidemia khususnya dengan kadar HDL yang rendah.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Kolesterol HDL dapat menurunkan pembentukan aterosklerosis (Meisenberg & Simmons 2006). Kolesterol HDL berfungsi mengangkut kolesterol dari jaringan perifer ke hepar, sehingga penimbunan kolesterol di perifer berkurang (Suyatna dan Handoko, 2004). Protein utama yang membentuk kolesterol HDL adalah apo A-I dan A-II (Apolipoprotein-A). Kadar HDL kurang dari 40 mg/dL meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular tapi kadar HDL di atas dari 60 mg/dl dapat melindungi tubuh dari risiko penyakit ini (Dominiczak, 2005).

HDL disintesis dan disekresikan dari hati dan usus. HDL mula-mula berbentuk seperti cakram (diskoidal). HDL₃ yang dihasilkan dari HDL diskoid melalui kerja LCAT (*Lecithin Cholesterol Acyltransferase*), menyebabkan perubahan ukuran

partikel untuk membentuk HDL₂. HDL₃ kemudian terbentuk kembali, baik setelah penyaluran selektif ester kolesteril ke hati melalui SR-B1 (*Scavenger Receptor B1*) atau melalui hidrolisis triasilgliserol dan fosfolipid HDL₂ oleh lipase hati. Pertukaran antara HDL₂ dan HDL₃ ini disebut siklus HDL. Kadar HDL₂ berbanding terbalik dengan insidensi aterosklerosis koroner (Botham, 2006). Jadi, semakin banyak HDL₂ semakin dapat mengurangi terjadinya aterosklerosis yang dapat menyebabkan penyakit jantung koroner.

Kulit buah naga merah menurut penelitian Jamilah *et al.* (2011) mengandung kadar antioksidan yang lebih besar dibandingkan daging buahnya. Menurut Choo (2011) dan Jamilah *et al.* (2011) kulit buah naga merah mengandung vitamin C (asam askorbat) dan antosianin.

Mekanisme vitamin C atau asam askorbat dalam menurunkan kolesterol total dan trigliserida darah bekerja dengan cara menghambat HMG-CoA reduktase yang berfungsi sebagai pengkatalisis dalam pembentukan kolesterol juga bekerja dalam meningkatkan aktivitas *Lechitin Cholesterol Acyl Transferase* (LCAT). LCAT merupakan enzim yang dapat mengkonversi kolesterol bebas menjadi ester kolesterol yang lebih hidrofobik, sehingga ester kolesterol dapat berikatan dengan partikel inti lipoprotein untuk membentuk HDL baru. Hal ini akan meningkatkan HDL serum (Dominic, 2006). Selain itu vitamin C juga berperan dalam reaksi oksidasi di mana vitamin C adalah antioksidan kuat yang mampu menangkal dan menetralkan radikal bebas serta ROS sehingga pembentukan LDL teroksidasi yang dapat menimbulkan stres oksidatif pada jaringan berkurang dan juga berperan pada reaksi hidrosilasi di mana vitamin C dapat membantu reaksi hidrosilasi pembentukan asam empedu yang berfungsi dalam metabolisme kolesterol di dalam usus halus maka ekskresi kolesterol bersama feses ke usus halus meningkat. Vitamin C juga berfungsi sebagai laksan yang dapat membantu meningkatkan ekskresi kolesterol melalui feses (Higdon, 2006).

Di dalam kulit buah naga merah terkandung antosianin yaitu senyawa polifenol yang kaya akan pigmen, bertanggung jawab bagi terbentuknya warna merah, ungu dan biru dari berbagai buah-buahan dan sayur-sayuran (Jamilah *et al.*, 2011). Antosianin memiliki berbagai potensi dan manfaat bagi kesehatan seperti

antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, antivirus, menghambat agregasi platelet, mengurangi risiko terjadinya kardiovaskular dan kanker (Prior, 2003). Antosianin juga dapat memperbaiki profil lipid darah dan memiliki efek vasoprotektif (Shipp dan Abdel-Aal, 2010). Antosianin memiliki kemampuan untuk menghambat *Cholesteryl Ester Transfer Protein* (CETP) (Qin *et al.*, 2009). CETP adalah enzim yang akan menukarkan trigliserida dari VLDL dengan kolesterol dari HDL dan LDL, sehingga VLDL kaya akan kolesterol, sedangkan HDL dan LDL menjadi kaya akan trigliserida. Apo A-1 dapat memisahkan diri dari HDL kaya trigliserida. Apo A-1 (Apolipoprotein A-1) merupakan enzim yang mengaktifasi *Lechitin Cholesterol Acyl Transferase* (LCAT) (Elhomsy, 2014). Apo A-1 bebas ini segera dibersihkan dari plasma, melalui ginjal, sehingga mengurangi kemampuan HDL untuk *reverse cholesterol transport*. Akibatnya kadar HDL dalam darah menurun (Barzilai & Rudin, 2005). Dengan menekan aktivitas CETP, maka dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL dan menurunkan kadar kolesterol LDL (Qin *et al.*, 2009).

1.5.2. Hipotesis Penelitian

Pemberian ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) meningkatkan kadar kolesterol HDL pada tikus wistar jantan.