

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab kematian dan kecacatan terbesar pada negara berkembang serta merupakan 30% dari seluruh kematian. Penyakit kardiovaskuler juga merupakan penyebab kematian urutan pertama di dunia.<sup>1</sup> Di India, 31,8 juta orang menderita penyakit jantung koroner (PJK).<sup>2</sup> PJK merupakan penyebab kematian global dengan 1.4-5.7 juta kematian pada negara berkembang. Di Indonesia, prevalensi PJK tahun 2013 terdiagnosis sebesar 0.5% dan memberi gejala sebesar 1.5%. Kematian akibat PJK akan terus meningkat mencapai 23.3 juta kematian pada tahun 2030.<sup>3</sup> Oleh karena masalah penyakit tersebut, beberapa penelitian mengenai terapi untuk menurunkan angka insidensi penyakit kardiovaskuler dengan efek samping yang minimal semakin meningkat. Salah satu penelitian bertujuan untuk menurunkan faktor risiko penyakit kardiovaskuler yaitu dislipidemia karena hal tersebut mungkin merupakan faktor yang paling umum dan mudah untuk dikendalikan.<sup>2</sup>

Di Amerika 71 juta orang dewasa (33,5%) memiliki kadar kolesterol LDL dalam darah yang tinggi. Hanya 1 dari 3 orang dewasa dengan kadar kolesterol LDL tinggi memiliki kondisi terkontrol. Kurang dari setengah jumlah orang dewasa dengan kadar LDL tinggi mendapat pengobatan. Orang dengan kolesterol yang tinggi memiliki risiko penyakit kardiovaskuler sekitar dua kali lipat dibandingkan dengan orang dengan kadar kolesterol normal.<sup>4</sup> Abnormalitas lipoprotein plasma dapat bermanifestasi menjadi dislipidemia yang diketahui dapat menimbulkan aterosklerosis dan dapat menimbulkan penyakit kardiovaskuler.<sup>5</sup>

Dislipidemia adalah gangguan metabolisme lipoprotein, termasuk produksi lipoprotein berlebih maupun defisiensi lipoprotein. Dislipidemia sering bermanifestasi klinis sebagai kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida dalam darah.<sup>6</sup> Dislipidemia merupakan salah satu faktor risiko dari penyakit kardiovaskular. Rokok, alkohol, dislipidemia, hipertensi, obesitas, kurang beraktivitas, dan diet yang tidak sehat menjadi faktor risiko dari penyakit kardiovaskular. Faktor risiko seperti obesitas, dislipidemia, hipertensi, dan diabetes sering dihubungkan dengan defisiensi testosteron.<sup>7</sup>

Selama beberapa tahun terakhir, banyak penelitian yang mencoba meninjau adanya hubungan antara faktor risiko penyakit kardiovaskuler dengan defisiensi testosteron serta melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian testosteron terhadap kadar kolesterol.<sup>8</sup> Pada penelitian yang dilakukan oleh *American Heart Association* (AHA) 2013, menunjukkan bahwa *Testosterone Replacement Therapy* berefek pada reduksi kadar kolesterol total dan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL)<sup>9</sup>, sedangkan kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL) mengalami peningkatan.<sup>10</sup> Pada penelitian lainnya, pemberian *Testosterone Replacement Therapy* pada manusia yang memiliki kadar testosteron rendah tidak memberikan hasil yang signifikan, sehingga dapat disimpulkan pemberian *Testosterone Replacement Therapy* masih tidak dapat dipastikan khasiatnya dalam menurunkan kadar kolesterol LDL.<sup>9</sup>

Purwoceng (*Pimpinella pruatjan*) merupakan salah satu tanaman yang diduga berkhasiat sebagai afrodisiak, tanaman obat tradisional yang dikenal berkhasiat sebagai obat perkasa kaum lelaki, karena itu purwoceng juga mendapat sebutan 'Viagra Jawa'. Daun, batang, dan akar purwoceng berdasarkan bukti klinis memiliki khasiat dalam meningkatkan kadar testosteron.<sup>11</sup> Penelitian ekstrak etanol akar purwoceng terhadap peningkatan kadar testosteron sudah pernah dilakukan, akan tetapi penelitian efek ekstrak etanol akar purwoceng terhadap kadar kolesterol LDL belum pernah dilakukan. Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis hendak mengetahui efek ekstrak etanol akar purwoceng terhadap penurunan kadar kolesterol LDL.

## **1.2 Identifikasi Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka identifikasi masalah penelitian ini : Apakah ekstrak etanol akar purwoceng (*Pimpinella pruatjan*) menurunkan kadar kolesterol LDL tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

## **1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian**

Maksud penelitian ini adalah untuk meneliti efek pemberian ekstrak etanol akar purwoceng terhadap kadar kolesterol LDL.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian berbagai dosis ekstrak etanol akar purwoceng terhadap penurunan kadar kolesterol LDL pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat akademis adalah untuk menambah pengetahuan dalam bidang farmakologi mengenai manfaat ekstrak etanol akar purwoceng dalam menurunkan kadar kolesterol LDL.

Manfaat praktis adalah untuk memberikan informasi kepada masyarakat tentang manfaat ekstrak etanol akar purwoceng dalam menurunkan kadar kolesterol LDL.

## 1.5 Kerangka Pemikiran

### 1.5.1 Kerangka Pemikiran

Pada orang dengan dislipidemia dan obesitas biasanya memiliki kadar hormon testosteron lebih rendah dibandingkan dengan orang normal. Hal itu disebabkan oleh tingginya kadar leptin, sitokin proinflamasi, dan estradiol yang berasal dari jaringan adiposa sehingga akan menghambat sekresi hormon *Gonadotropin Releasing Hormone* (GnRH) yang bertanggung jawab pada produksi hormon testosteron.<sup>8</sup>

Akar purwoceng mengandung *stigmasterol* dan *sitosterol* yang merupakan prekursor testosteron dan akan meningkatkan kadar testosteron dalam darah.<sup>11</sup> Penambahan kadar testosteron akan meningkatkan serapan kolesterol HDL, mempercepat pergantian kolesterol HDL, dan menginduksi anti-aterogenik, sehingga menurunkan kadar kolesterol LDL.<sup>12</sup> Testosteron berperan dalam mengatur *fatty acid synthase* yaitu enzim yang berfungsi sebagai regulasi sintesis, transport serta metabolisme rantai panjang asam lemak dan kolesterol.<sup>13</sup>

Testosteron juga meningkatkan *scavenger receptor BI* yang berperan meningkatkan transfer kolesterol ester dari makrofag kepada HDL. Testosteron membantu regulasi adiposit untuk menghasilkan *B-adrenergic adenylate cyclase*, protein kinase, dan *testosteron sensitive lipase* sehingga meningkatkan sensitivitas insulin. Sensitivitas insulin berefek pada menurunnya kadar asam lemak bebas, sehingga menurunkan produksi *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) dan meningkatkan lipolisis LDL.<sup>13</sup>

### 1.5.2 Hipotesis

Ekstrak etanol akar purwoceng (*Pimpinella pruatjan*) menurunkan kadar kolesterol LDL tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.