

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Di seluruh dunia penyakit kardiovaskuler (PKV) merupakan penyebab utama kematian, menurut estimasi para ahli badan kesehatan dunia (WHO), setiap tahun sekitar 50% penduduk dunia meninggal akibat penyakit jantung dan pembuluh darah. Di Eropa dan Asia menurut *World Health Report 1997*, tercatat 15 juta orang meninggal akibat penyakit jantung koroner atau sama dengan 30% dari total kematian diseluruh dunia. Di Indonesia pada tahun 1992-2000 proporsi kematian penyakit jantung dan pembuluh darah mengalami peningkatan cukup tajam berdasarkan data Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) pada tahun 1992, angka kematian PKV sekitar 16,4% dan terus mengalami peningkatan dari tahun ketahun. Pada tahun 1995 sampai 2001 angka kematian tersebut meningkat dari 24% menjadi 26,4% (Libby P., 2005, Fatmah, 2006).

Berbagai penelitian menyebutkan PKV dipengaruhi oleh berbagai faktor baik yang dapat dimodifikasi (hiperkolesterolemia, obesitas, merokok, olah raga, hipertensi, diabetes melitus) maupun yang tidak dapat di modifikasi (umur, jenis kelamin, genetik). Peningkatan kadar trigliserida, kolesterol total, LDL, serta penurunan kadar HDL dalam serum (dislipidemia) merupakan penyebab aterosklerosis yang merupakan faktor risiko terpenting terjadinya penyakit jantung koroner dan stroke infark, dua dari penyakit yang terkenal sebagai *top five killers* di Indonesia. Penyakit Jantung Koroner merupakan kondisi didapatkan penumpukan plak di dalam *arteri coronaria* (aterosklerosis). *Arteri coronaria* adalah pembuluh darah yang memberi aliran darah kaya oksigen untuk dipakai oleh otot jantung. Plak dapat terbentuk dari lemak, kalsium, dan substansi lain yang dapat ditemukan di dalam darah. Penumpukan plak menyebabkan penyempitan diameter lumen *arteri coronaria* sehingga aliran darah ke otot

jantung menurun atau tidak ada sama sekali (Wahyu Widowati, 2007; Genest J., *et al.*, 2008).

Pencegahan PKV dapat dilakukan dengan mengendalikan kadar kolesterol serum dan fraksinya serta meningkatkan kadar HDL. Penanggulangan terhadap hiperkolesterolemia adalah dengan pencegahan faktor risiko terutama dari diet, olah raga, obesitas dan merokok (Libby P., 2005).

Sedangkan obat-obatan yang dapat menurunkan kadar kolesterol dan fraksinya di berikan jika penaggulan faktor risiko tidak berhasil. Golongan obat tersebut seperti statin, niasin, asam fibrat, resin asam empedu dan obat penghambat penyerapan kolesterol. Golongan obat statin ini bekerja sebagai penghambat enzim *HMG CoA reduktase* sehingga perubahan mevalonat menjadi kolesterol dihambat (Kabo, 2008; Ballantyne C., *et al.*, 2007).

Obat – obat tersebut memiliki mekanisme kerja, indikasi, efektifitas dan efek samping yang berbeda-beda. Efek samping dari obat tersebut diantaranya miopati, tremor, vertigo, parestesia, gangguan syaraf pusat, cemas, nyeri abdomen, konstipasi, dan kembung. Ditinjau dari segi ekonomis, harga golongan obat tersebut cukup mahal (Suyatna, 2008).

Saat ini masyarakat lebih selektif dalam memilih pengobatan baik dalam pemilihan harga, maupun kandungan obat dan efek samping obat. Oleh karena itu masyarakat mencari pengobatan alternatif yang aman dan murah. Seperti menggunakan bahan-bahan yang berasal dari alam, di Indonesia sering disebut pengobatan tradisional (Dalimartha, 2008).

Hasil riset Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI, 2007) menyebutkan, Indonesia memiliki 30.000 spesies tanaman obat dari total 40.000 spesies yang ada di seluruh dunia. Namun Indonesia baru memanfaatkan sekitar 180 sebagai bahan baku obat bahan alam dan sekitar 950 spesies yang berkhasiat obat. Sejak 1997, WHO mencanangkan program hidup sehat melalui “*back to nature*” (kembali ke alam). WHO juga melaporkan, sekitar 80 % dari jumlah manusia di dunia sekarang bergantung kepada pemanfaatan material tanaman obat untuk kebutuhan dasar bagi pemeliharaan kesehatannya (Sarwono, 2007).

Daun salam merupakan salah satu tanaman yang cukup dikenal dan mudah ditemui di Indonesia. Sampai saat ini, kebanyakan masyarakat hanya mengenal daun salam sebagai bumbu masak. Secara empiris tanaman ini digunakan sebagai obat kencing manis, tekanan darah tinggi, diare, memurunkan kadar kolesterol dan menurunkan kadar asam urat darah yang dibuat dalam bentuk air rebusan daun salam. Menurut beberapa literatur daun salam mengandung zat-zat kimia seperti sitral, eugenol, minyak atsiri, tanin, saponin, flavonoid, triterpenoid dan polifenol. Untuk menurunkan kadar kolesterol darah digunakan daun salam sebanyak 10 – 15 gram direbus dalam air sebanyak 750 ml hingga rebusan air daun salam tersebut menjadi 250 ml, dikonsumsi 250 ml/hr (Anderson, *et al.*, 2008).

Flavonoid merupakan antioksidan yang dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah, melindungi pembuluh arteri dari kerusakan, mengurangi jumlah penimbunan kolesterol di permukaan endotel pembuluh darah arteri. Penelitian pada hewan menggambarkan bahwa flavonoid dapat menurunkan peroksidase lipid pada tikus. Menurut penelitian sebelumnya, mekanisme kerja flavonoid dengan cara menghambat sintesis kolesterol melalui *inhibitor HMG CoA reduktase*. Sedangkan bahan kimia saponin dapat membentuk ikatan kompleks yang tidak larut dengan kolesterol sehingga kolesterol tidak dapat diserap oleh usus, dan bahan kimia tanin bekerja dengan menghambat penyerapan lemak (Chen et al, 2001; English, 2004)

Masih banyak masyarakat Indonesia atau dunia yang belum mengetahui dan masih sedikit penelitian yang dilakukan untuk membuktikan manfaat daun salam. Hal ini mendorong peneliti untuk melakukan penelitian mengenai efek infusa daun salam terhadap penurunan kadar kolesterol total darah menggunakan hewan coba tikus galur wistar jantan yang diinduksi menjadi hiperkolesterolemia dengan menggunakan diet tinggi lemak dan propiltiourasil (PTU) 0,01

## 1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang, maka dapat diidentifikasi masalah sebagai berikut :

1. Apakah infusa daun salam dapat menurunkan kadar kolesterol total darah tikus jantan galur Wistar model dislipidemia.
2. Berapakah dosis optimal infusa daun salam untuk menurunkan kadar kolesterol total darah tikus jantan galur Wistar model dislipidemia.
3. Adakah perbedaan potensi infusa daun salam dibandingkan Simvastatin terhadap kadar kolesterol total darah tikus jantan galur Wistar model dislipidemia

## 1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

### 1. Maksud Penelitian

Mengetahui daun salam sebagai salah satu tanaman obat yang dapat menurunkan kadar kolesterol total.

### 2. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

- Mengukur efek infusa daun salam terhadap penurunan kadar kolesterol total darah pada tikus jantan galur wistar model dislipidemia.
- Menentukan dosis optimal infusa daun salam dalam menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus jantan galur wistar model dislipidemia.
- Mengetahui perbedaan potensi infusa daun salam bila dibandingkan dengan Simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol darah pada tikus jantan galur wistar model dislipidemia.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

1. Aspek akademis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi sumbangan informasi mendukung penelitian bahan obat khususnya pengobatan tradisional dan data ilmiah mengenai efek infusa daun salam dalam penurunan kadar kolesterol total.

2. Aspek praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan masyarakat sebagai bahan obat alternatif untuk pengobatan hiperkolesterolemia setelah dilakukan beberapa penelitian.

#### 1.5 Kerangka Pemikiran

Kolesterol diproduksi oleh hati sebesar 80%, melalui rangkaian pembentukan senyawa enzim *HMG CoA reduktase*, mevalonat, skualen, lanosterol, dan akhirnya terbentuk kolesterol. Peningkatan kadar kolesterol dan fraksinya serta penurunan HDL merupakan faktor risiko terjadinya aterosklerosis. Penghambatan enzim hidroksilase dan reduktase yang diperlukan untuk perubahan *HMG CoA* menjadi mevalonat dapat mengurangi produksi kolesterol dan fraksinya (Andry Hartono, 200, Libby, 2008).

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa daun salam mengandung flavonoid, minyak atsiri, eugenol, saponin, tanin, triterpenoid dan polifenol. Selain flavonoid yang bekerja menghambat *HMG CoA reduktase*, saponin juga bekerja dalam bentuk persenyawaan dengan kolesterol dan hidroksisteroid lainnya dan dikeluarkan melalui saluran pencernaan (Oey, 2007).

Golongan senyawa flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL serta meningkatkan HDL dengan menghambat enzim *HMG CoA reduktase* sehingga kolesterol dalam tubuh menurun. Diet tinggi flavonoid diketahui dapat menurunkan risiko penyakit kardiovaskuler karena antioksidan vasoaktif yang terkandung dalam flavonoid (Andry Hartono, 2001).

Kandungan niasin dapat memperbaiki kadar kolesterol. Niasin bekerja dengan meningkatkan produksi Apo-A1 di hati dan memperlambat pembersihan Apo-A1 dan HDL dengan mekanisme yang belum diketahui, sehingga dapat meningkatkan level Apo-A1 sebagai prekursor pembentuk HDL dan meningkatkan HDL (Rader, 2004; Vincentius Agung, 2008)

Saponin dapat menurunkan kolesterol. Beberapa hipotesis yang menjelaskan bahwa saponin dapat membentuk ikatan kompleks yang tidak larut dengan kolesterol dari makanan di dalam usus, sehingga kolesterol tersebut tidak dapat diserap, saponin dapat bergabung dengan asam empedu dan kolesterol dari makanan membentuk *micelles* yang juga tidak dapat diserap oleh usus, dan saponin dapat meningkatkan pengikatan kolesterol dari makanan oleh serat, sehingga juga tidak dapat diserap oleh usus (Arnelia, 2004; Deddy Muchtadi, 2005)

Tannin juga dapat menghambat pembentukan kolesterol dengan cara bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus sehingga dapat menghambat penyerapan lemak (Dorland, 2002)

## 1.6 Hipotesis

Berdasarkan uraian tersebut, maka dapat dibuat hipotesis sebagai berikut :

1. Infusa daun salam dapat menurunkan kadar kolesterol total darah tikus jantan galur Wistar model dislipidemia.
2. Dapat ditentukan dosis optimal infusa daun salam yang dapat menurunkan kadar kolesterol total darah tikus jantan galur Wistar model dislipidemia.
3. Infusa daun salam memiliki perbedaan potensi dengan Simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total darah tikus jantan galur Wistar model dislipidemia.

## 1.7 Metodologi

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental melalui desain penelitian Rancangan Acak Lengkap (RAL), dimana membedakan lebih dari dua rata-rata dan unit percobaannya homogen, dengan fokus penelitian adalah untuk mengetahui efek infusa daun salam (*syzygium polyanthum*) dalam menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus L.*) yang diinduksi peningkatan kadar kolesterol secara eksogen. Data ini dianalisis menggunakan uji *ANOVA* satu arah dilanjutkan dengan uji beda rata-rata *LSD* dengan  $\alpha = 0,05$  dengan menggunakan perangkat lunak komputer (program *SPSS 13.0*).

## 1.8 Lokasi dan waktu

- Tempat penelitian : Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha
- Waktu : Januari 2011– Oktober 2011