

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskuler semakin menjadi perhatian karena dari hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) menunjukkan penyakit kardiovaskuler telah meningkat dari urutan ke-11 (1972), menjadi urutan ke-3 (1986) dan menjadi penyebab kematian utama pada tahun 1992, 1995 dan 2001 (Asri Werdha Sari, 2008).

Berdasarkan data WHO, penyakit kardiovaskuler menyebabkan lebih dari delapan belas juta kematian di dunia pada tahun 2005. Dari data ini, delapan juta (44%) terjadi pada usia di bawah enam puluh tahun dan 80% pada negara pendapatan menengah ke bawah. Salah satu penyakit kardiovaskuler dengan insidensi yang tinggi adalah penyakit jantung koroner. Tingkat mortalitas penyakit jantung koroner di negara berkembang meningkat terutama selama dua dekade terakhir ini, dengan setengah kematian ini di bawah usia tujuh puluh tahun (Caballero *et al*, 2005; Roth, 2010).

Salah satu penyebab utama meningkatnya insidensi penyakit jantung koroner adalah kolesterol. Kolesterol berasal dari makanan tinggi lemak. Pada umumnya, pola makan di Indonesia lebih dominan karbohidrat dibandingkan lemak. Namun, asupan lemak sehari-hari pada masyarakat Indonesia lebih banyak berasal dari minyak goreng. Konsumsi minyak goreng yang meningkatkan insidensi penyakit jantung koroner dari tahun ke tahun (Rustika, 2002).

Hubungan antara aterosklerosis dan metabolisme lemak telah menjadi perhatian para ahli patologi abad ke-19, dan semakin mendapat perhatian setelah dilaporkan bahwa kadar plasma kolesterol pada pasien penyakit jantung koroner lebih tinggi daripada orang normal dan terdapat peningkatan lipoprotein ringan (*Low Density Lipoprotein/ LDL*) pada pasien penyakit koroner. Penelitian prospektif di Framingham menunjukkan bahwa insidensi dan kasus baru penyakit jantung koroner paling tinggi jumlahnya pada kelompok dengan kadar lemak dan lipoprotein plasma yang paling tinggi (Suyatna, 2008).

Aterosklerosis adalah suatu keadaan arteri besar dan kecil yang ditandai oleh endapan lemak, trombosit, makrofag dan leukosit di seluruh lapisan tunika intima dan akhirnya ke tunika media sehingga terjadi penyempitan pembuluh darah. Etiologi aterosklerosis adalah multifaktorial, tetapi ada berbagai keadaan yang erat kaitannya dengan aterosklerosis yaitu faktor genetik, penyakit jantung koroner, stroke, penyakit pembuluh darah perifer, usia, kelamin pria, kebiasaan merokok, dislipidemia, hipertensi, obesitas, diabetes melitus, kurang aktifitas fisik dan *menopause*. Berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa peningkatan kadar kolesterol total dan LDL berperan dalam pembentukan lesi aterosklerosis, sedangkan peninggian *High Density Lipoprotein*/HDL dianggap bersifat protektif (Bahri Anwar, 2004; Santoso, 2005; Suyatna, 2008; Roth, 2010).

Dislipidemia adalah kelainan kadar lipid yang dibawa oleh lipoprotein dalam darah. Istilah ini termasuk hiperlipidemia, di mana terdapat peningkatan kadar kolesterol total, LDL, trigliserida dan penurunan HDL. Dislipidemia dapat mengakibatkan aterosklerosis yang akan memicu terjadinya penyakit jantung koroner.

Pengelolaan dislipidemia sangat berguna untuk menghindari terjadinya aterosklerosis. Penelitian pada hewan coba memberikan harapan bahwa aterosklerosis bersifat reversibel. Atas dasar tersebut dilakukan usaha untuk mencegah dan memperbaiki aterosklerosis antara lain dengan menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida dalam plasma (Suyatna, 2008).

Pilar utama pengelolaan dislipidemia adalah upaya nonfarmakologis yang meliputi perubahan gaya hidup, modifikasi diet, latihan jasmani serta pengelolaan berat badan. Bila terapi nonfarmakologi tidak berhasil maka dapat diberikan terapi farmakologi berupa obat hipolipidemik. Beberapa golongan obat hipolipidemik adalah resin (*sequestrants*), asam nikotinat, statin (inhibitor enzim HMG-KoA reduktase), derivat asam fibrat, probukol, dan lain-lain (Bahri Anwar, 2004).

Pengobatan untuk menurunkan kolesterol secara efektif, potensial, dan aman menggunakan statin. Statin bekerja menghambat sintesis kolesterol dan

meningkatkan pengambilan LDL dari aliran darah. Indikasi utama statin adalah kadar LDL dan trigliserida yang tinggi dalam darah (Goldberg, 2008; Roth, 2010).

WHO merekomendasi penggunaan obat tradisional termasuk herbal dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit, terutama untuk penyakit kronis, penyakit degeneratif dan kanker. Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman daripada penggunaan obat modern. Hal ini disebabkan karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit dari pada obat modern. Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) telah menetapkan sembilan tanaman obat unggulan yang telah diteliti atau diuji secara klinis. Sembilan tanaman obat itu adalah sambiloto, jambu biji, jati belanda, cabe jawa, temulawak, jahe merah, kunyit, mengkudu dan salam (Lusia Oktora Ruma Kumala Sari, 2006; Luh Tut Martina Utami Pidrayanti, 2008).

Tumbuhan salam merupakan salah satu dari tumbuhan obat yang dapat dimanfaatkan dalam kehidupan sehari-hari. Penggunaannya sendiri hanya didasarkan pada pengalaman yang diwariskan turun temurun. Daun salam dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia sebagai pelengkap bumbu dapur. Tumbuhan salam memiliki khasiat menurunkan kadar kolesterol. Secara empiris, air rebusan (infusa) daun salam digunakan oleh masyarakat untuk pengobatan pada penyakit kolesterol tinggi, kencing manis, hipertensi, gastritis dan diare (Ilfia Zanubi, 1994; Setiawan Dalimartha, 2005; Indah Wahyu Utami, 2008).

Salam mengandung tannin galat dan galokatekin, flavonoid, saponin (triterpenoid), dan minyak atsiri (seskuiterpen). Selain itu daun salam juga mengandung beberapa vitamin, di antaranya vitamin A, vitamin C, vitamin E, Thiamin, Riboflavin, Niacin, vitamin B6, vitamin B12, dan folat (Sugarlini, 2001; Anugrah Riansari, 2008; Luh Tut Martina Utami Pidrayanti, 2008).

Flavonoid merupakan antioksidan yang dapat menurunkan kadar kolesterol dan kadar trigliserida 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 peroksidasi lipid pada tikus. Menurut penelitian sebelumnya,

flavonoid bekerja sebagai penurun kolesterol dengan cara menghambat sintesis kolesterol sebagai inhibitor enzim pembentukan kolesterol (Chen *et al*, 2001; English, 2004).

Berdasarkan uraian tersebut, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai efek infusa daun salam terhadap kadar LDL dan HDL darah tikus. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai kegunaan daun salam sebagai obat tradisional untuk menurunkan kadar LDL dan HDL darah.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan uraian tersebut, maka dapat dirumuskan identifikasi masalah sebagai berikut :

1. Apakah infusa daun salam dapat menurunkan kadar kolesterol LDL dan meningkatkan kadar kolesterol HDL darah tikus jantan galur Wistar model dislipidemia.
2. Berapakah dosis optimal infusa daun salam untuk menurunkan kadar kolesterol LDL dan meningkatkan kadar kolesterol HDL darah tikus jantan galur Wistar model dislipidemia.
3. Adakah perbedaan efektivitas infusa daun salam dibandingkan simvastatin terhadap kadar kolesterol LDL dan HDL darah tikus jantan galur Wistar model dislipidemia.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud penelitian :

Mengetahui salah satu tanaman obat yang mempunyai efek menurunkan kadar kolesterol LDL dan meningkatkan kadar kolesterol HDL darah.

Tujuan penelitian :

1. Mengukur efek infusa daun salam dalam menurunkan kadar kolesterol LDL dan meningkatkan kadar kolesterol HDL darah tikus jantan galur Wistar model dislipidemia.

2. Menentukan kadar infusa daun salam yang optimal untuk menurunkan kadar kolesterol LDL dan meningkatkan kadar kolesterol HDL darah tikus jantan galur Wistar model dislipidemia.
3. Mengetahui ada tidaknya perbedaan efektivitas infusa daun salam dibandingkan simvastatin terhadap kadar kolesterol LDL dan HDL darah tikus jantan galur Wistar model dislipidemia.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat akademis :

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan untuk pengembangan ilmu pengetahuan, dan sebagai suatu dorongan agar dapat dilakukan penelitian lebih lanjut terutama di bidang obat tradisional.

Manfaat praktis :

Penelitian ini diharapkan sebagai suatu sumbangan untuk masyarakat, di mana infusa daun salam dapat digunakan sebagai obat tradisional untuk mengatasi penyakit akibat dislipidemia.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Aterosklerosis adalah bentuk arteriosklerosis yang paling umum ditemukan, ditandai dengan adanya aterom pada bagian intima arteri yang berisi kolesterol, zat lipoid, dan lipofag. Aterosklerosis merupakan '*silent disease*' karena terjadi di dalam tubuh dan tidak mudah terdeteksi dini (Suyatna, 2008; Irfan Arief, 2009).

Salah satu faktor risiko utama aterosklerosis adalah dislipidemia. Dislipidemia merupakan kelainan kadar lipid yang dibawa dalam bentuk lipoprotein dalam darah. Istilah ini termasuk hiperlipidemia, di mana terdapat peningkatan kadar kolesterol total, LDL, trigliserida dan penurunan kadar HDL (Bahri Anwar, 2004; Goldberg, 2008).

Pengobatan hiperlipidemik yang efektif, aman, dan ditoleransi baik oleh pasien memakai statin. Statin bekerja dengan cara menghambat sintesis kolesterol dalam hati sebagai inhibitor enzim HMG-KoA reduktase. Statin dapat menurunkan kadar

LDL dan meningkatkan kadar HDL. Pada dosis yang tinggi statin juga dapat menurunkan trigliserida yang disebabkan oleh peninggian VLDL (Suyatna, 2008).

Tumbuhan salam tersebar dari Birma sampai Indonesia dan dapat tumbuh di dataran rendah sampai pegunungan dengan ketinggian 1.800 meter. Salam mengandung tannin galat dan galokatekin, flavonoid, saponin (triterpenoid), dan minyak atsiri (seskuiterpen). Selain itu daun salam juga mengandung beberapa vitamin, di antaranya vitamin A, vitamin C, vitamin E, Thiamin, Riboflavin, Niacin, vitamin B6, vitamin B12, dan folat (Sugarlini, 2001; Anugrah Riansari, 2008; Luh Tut Martina Utami Pidrayanti, 2008).

Kandungan flavonoid dalam daun salam yaitu kuersetin dan fluoretin. Flavonoid sebagai suatu senyawa antioksidan polifenol alami yang terdapat di tumbuhan, buah-buahan, dan minuman, contohnya teh dan *wine*. Pada penelitian *in vitro*, antioksidan mempunyai efek menurunkan kolesterol, di mana flavonoid bekerja sebagai inhibitor enzim HMG-KoA reduktase sehingga sintesis kolesterol dapat berkurang (Chen *et al*, 2001; Badan POM RI, 2004).

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 absorpsi kolesterol. Beberapa hipotesis menjelaskan bahwa saponin dapat membentuk ikatan kompleks yang tidak larut dengan kolesterol dari makanan di dalam usus, saponin juga dapat bergabung dengan asam empedu dan kolesterol dari makanan membentuk *micelles* yang tidak dapat diserap oleh usus dan saponin dapat meningkatkan pengikatan kolesterol dari makanan oleh serat, sehingga kolesterol 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).

1.5.2 Hipotesis

Berdasarkan uraian tersebut, maka dapat dibuat hipotesis sebagai berikut :

1. Infusa daun salam dapat menurunkan kadar kolesterol LDL dan meningkatkan kadar kolesterol HDL darah tikus jantan galur Wistar model dislipidemia.
2. Dapat ditentukan dosis optimal infusa daun salam yang dapat menurunkan kadar kolesterol LDL dan meningkatkan kadar kolesterol HDL darah tikus jantan galur Wistar model dislipidemia.
3. Infusa daun salam memiliki perbedaan efektivitas dengan simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol LDL dan meningkatkan kadar kolesterol HDL darah tikus jantan galur Wistar model dislipidemia.

1.6 Metodologi

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental dengan desain penelitian Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan fokus penelitian untuk mengetahui efek infusa daun salam dan dibandingkan dengan efek simvastatin dalam menurunkan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL darah tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dan propiltiourasil. Data yang diukur adalah kadar kolesterol LDL dan HDL sesudah induksi, dan sesudah pemberian infusa daun salam beserta simvastatin. Data ini dianalisis menggunakan uji *one-way ANOVA* dilanjutkan dengan uji beda rata-rata *LSD* dengan $\alpha = 0,05$ dengan menggunakan perangkat lunak komputer.

1.7 Lokasi dan Waktu

Tempat penelitian : Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha

Waktu penelitian : Januari – November 2011