

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama morbiditas dan kontributor utama kematian di negara maju maupun negara berkembang. Salah satu faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular adalah dislipidemia.<sup>1</sup>

Dislipidemia merupakan suatu kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, kolesterol *Low-density Lipoprotein* (LDL), trigliserida, dan penurunan kadar kolesterol *High-density Lipoprotein* (HDL) serum. Kadar kolesterol-LDL serum yang tinggi dan kolesterol-HDL yang rendah dapat menyebabkan Penyakit Kardiovaskular (PKV).<sup>2</sup>

Penyakit kardiovaskular biasanya terjadi karena komplikasi aterosklerosis. Berbagai studi telah dilakukan guna mencari faktor risiko terjadinya aterosklerosis seperti faktor usia, genetik, dislipidemia, merokok, diabetes melitus hingga inflamasi. Berdasarkan Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 2013 yang dilakukan secara berkala oleh Departemen Kesehatan menunjukkan penyakit kardiovaskular memberi kontribusi sebesar 19,8% dari seluruh penyebab kematian pada tahun 1993 dan meningkat menjadi 26,4% pada tahun 2001.<sup>3</sup> Data dari *American Heart Association* tahun 2014 memperlihatkan prevalensi dari berat badan berlebih dan obesitas pada populasi di Amerika adalah 154,7 juta orang yang berarti 68,2% dari populasi di Amerika Serikat yang berusia lebih dari 20 tahun. Populasi dengan kadar kolesterol  $\geq 240$  mg/dL diperkirakan 31,9 juta orang (13,8%) dari populasi. Di Indonesia, berdasarkan data yang diambil dari Riset Kesehatan Dasar Nasional (RIKESDAS) tahun 2013 memperlihatkan terdapat 35,9% dari penduduk Indonesia yang berusia  $\geq 15$  tahun dengan kadar kolesterol serum abnormal (berdasarkan NCEP ATP III tahun 2001, dengan kadar kolesterol-LDL serum  $\geq 200$  mg/dL) yang mana perempuan lebih banyak dari laki-laki dan perkotaan lebih banyak daripada di pedesaan. Data RIKESDAS tahun 2013 juga menunjukkan 15,9% populasi yang berusia  $\geq 15$  tahun

mempunyai proporsi LDL yang sangat tinggi ( $\geq 190$  mg/dL), dan 11,9% dengan kadar trigliserida yang sangat tinggi ( $\geq 500$  mg/dL).<sup>4</sup>

Pengobatan dislipidemia pada umumnya menggunakan obat golongan statin. Statin adalah *3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A* (HMG-CoA) *reductase inhibitor*. Statin menghambat laju pembentukan kolesterol dengan mengkonversi HMG-KoA reduktase menjadi asam mevalonat. Akibatnya terjadi penurunan kadar kolesterol intraseluler yang menyebabkan meningkatnya reseptor LDL sehingga meningkatkan *clearance* LDL-C dan menurunkan konsentrasi plasma kolesterol-LDL serum.<sup>5</sup> Efek samping statin berupa kardiomiopati dan rhabdomyolisis. Efek samping tersebut membuat masyarakat lebih memilih menggunakan bahan-bahan alami yang ada di alam.<sup>5</sup>

Bahan alami banyak mengandung zat gizi dan zat aktif yang dapat memberikan manfaat bagi kesehatan. Bahan alami yang mudah didapatkan di masyarakat seperti sayur-sayuran, tumbuhan obat, dan herbal. Bawang merah merupakan suatu bahan alami yang sering digunakan oleh masyarakat Indonesia. Masyarakat sering menggunakan buah dari bawang merah, sedangkan kulitnya dibuang. Kulit bawang merah mempunyai manfaat yang tak kalah penting.<sup>5</sup>

Penelitian Hapsoh dan Yaya Hasanah tahun 2011 menggunakan kulit bawang merah (*Allium Cepa L.*) sebagai antiinflamasi. Dari hasil penelitian tersebut kulit bawang merah (*Allium Cepa L.*) diketahui mengandung senyawa flavonoid sebagai penangkal radikal bebas dan sering digunakan sebagai obat untuk mengobati dislipidemia.<sup>5</sup> (Hapsoh dan Yaya Hasanah. 2011)

Berdasarkan uraian di atas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang ekstrak etanol kulit bawang merah (*Allium Cepa L.*) terhadap kadar kolesterol-LDL serum tikus jantan galur wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.

Peneliti bermaksud untuk meneliti apakah ekstrak etanol kulit bawang merah menurunkan kadar kolesterol-LDL serum dan memiliki efek yang setara dengan simvastatin pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.

## 1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan di atas, maka dapat dirumuskan identifikasi masalah sebagai berikut :

- Apakah ekstrak etanol kulit bawang merah (*Allium Cepa L.*) menurunkan kadar kolesterol-LDL serum pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.
- Apakah ekstrak kulit bawang merah (*Allium Cepa L.*) memiliki efek yang setara dengan simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol-LDL serum pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.

## 1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud dari penelitian ini adalah untuk menjadikan kulit bawang merah (*Allium Cepa L.*) sebagai terapi komplementer untuk menurunkan kadar kolesterol-LDL serum pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak etanol kulit bawang merah (*Allium Cepa L.*) dalam menurunkan kadar kolesterol-LDL serum dan perbandingan efeknya dengan simvastatin pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.

## 1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat akademis dari penelitian ini adalah untuk mengembangkan ilmu pengetahuan mengenai manfaat kulit bawang merah (*Allium Cepa L.*) terhadap penurunan kadar kolesterol-LDL serum dan sebagai acuan bagi pengembangan penelitian selanjutnya.

Manfaat praktis dari penelitian ini adalah untuk memberikan informasi kepada masyarakat mengenai efek kulit bawang merah (*Allium Cepa L.*) sebagai bahan suportif yang berfungsi dalam menurunkan kadar kolesterol-LDL serum dan

memiliki efek yang lebih minimal dibandingkan dengan obat-obatan penurun kadar kolesterol.

## 1.5 Kerangka Penelitian dan Hipotesis Penelitian

### 1.5.1 Kerangka Pemikiran

Biosintesis kolesterol melalui 5 tahapan, yaitu tahap pertama sintesis mevalonat dari asetil KoA, tahap kedua pembentukan unit isoprenoid dari mevalonat dan terjadi pengeluaran  $\text{CO}_2$ , tahap ketiga isoprenoid membentuk skualen, tahap keempat pembentukan rantai siklik skualen sehingga terbentuk steroid induk, lanosterol, tahap kelima pembentukan kolesterol dari lanosterol.<sup>6</sup>

Semua karbon pada asam lemak yang terdapat dalam kolesterol disediakan oleh *acetyl coenzyme* (CoA) dan *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate* (NADPH). Sintesis kolesterol dimulai dari 2 molekul asetil KoA mengalami kondensasi menjadi asetoasetil KoA oleh enzim HMG KoA reduktase dibentuk menjadi 3-hidroksi-metil-glutaril KoA (HMG KoA). HMG KoA mengalami rHMG KoA reduktase menjadi mevalonat dan dikonversi menjadi 5-phosphomevalonate dekarboksilasi menjadi Isoprene pyrophosphate (IPP). Molekul kedua IPP kondensasi dengan GPP menjadi 15-farnesyl pyrophosphate (FPP). Dua kombinasi molekul FPP melepaskan pyrophosphate dan reduksi menjadi 30 senyawa skualene, dikonversi menjadi sterol lanosterol dan menjadi kolesterol.<sup>7</sup>

Lipoprotein adalah makromolekul spheris kompleks lipid dan protein spesifik (apolipoprotein). Partikel-partikel lipoprotein termasuk kilomikron, *very-low-density lipoprotein* (VLDL), *low density lipoprotein* (LDL), dan *high density lipoprotein* (HDL). Metabolisme lipoprotein terjadi melalui tiga jalur yaitu jalur metabolisme eksogen, endogen dan jalur *reverse cholesterol transport*. Mulai dari makanan dicerna dalam bentuk trigliserida dan kolesterol menjadi lipoprotein dengan bantuan enzim lipoprotein lipase (LPL) dan ditransfer ke HDL

membentuk kilomikron *remnant*. Trigliserida dan kolesterol yang disintesis di hati akan disekresi ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein VLDL. Apolipoprotein yang terkandung dalam VLDL adalah Apo B-100. VLDL akan mengalami hidrolisis dan menjadi LDL oleh enzim lipoprotein lipase (LPL). Sisa dari IDL yang tidak mengalami endositosis akan dipecah menjadi LDL.<sup>7</sup>

Apolipoprotein berhubungan dengan partikel lipoprotein yang mempunyai berbagai fungsi, seperti mengenali reseptor permukaan sel dan sebagai aktivator atau koenzim dari enzim yang termasuk dalam metabolisme lipoprotein. Apo B-100 merupakan protein utama dari LDL yang disintesis di hepar dan berfungsi sebagai mediator LDL ke hati dan jaringan steroidogenik.<sup>7</sup>

Kulit bawang merah (*Allium Cepa L.*) merupakan salah satu bahan yang bermanfaat karena mengandung flavonoid dalam bentuk kuersetin, saponin, dan polifenol. Peranan kuarsetin dalam menurunkan kadar kolesterol melalui beberapa mekanisme, antara lain dengan menghambat aktivitas enzim HMG Koa reduktase yang berperan dalam sintesis kolesterol (Juzwiak *et al.*, 2005) serta menghambat Apo- B 100 dalam sel, mencegah terjadinya proses oksidasi LDL atau kolesterol dengan cara menangkap radikal bebas (Vercruyse, 2005), serta meningkatkan enzim P450 sitokrom yang terlibat dalam metabolisme kolesterol, dimana kolesterol digunakan untuk membentuk ke asam empedu yang selanjutnya akan disekresikan melalui feses. (Juzwiak *et al.*, 2005)<sup>8</sup> Saponin membentuk ikatan kompleks yang tidak larut dengan kolesterol yang berasal dari makanan dan berikatan dengan asam empedu sehingga meningkatkan metabolisme lemak serta ekskresinya melalui feses. Polifenol dapat menurunkan LDL karena polifenol mempunyai aktivitas antioksidan tinggi untuk mencegah adanya radikal bebas dalam tubuh dengan meningkatkan aktivitas enzim 7 -hidroksilase yang berperan dalam biosistesis asam empedu dan merangsang perubahan kolesterol menjadi asam empedu yang menyebabkan eksresi kolesterol dalam tubuh. Berdasarkan hal-hal tersebut, maka kulit bawang merah berefek menurunkan kadar kolesterol LDL.

### 1.5.2 Hipotesis Penelitian

- Ekstrak etanol kulit bawang merah (*Allium cepa L.*) menurunkan kadar kolesterol-LDL serum pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.
- Ekstrak etanol kulit bawang merah (*Allium cepa L.*) memiliki efek yang setara dengan simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol-LDL serum pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.

