

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertrigliseridemia, terutama bila disertai penurunan kadar Kolesterol HDL (K-HDL) merupakan faktor risiko penyakit jantung koroner dan stroke iskemik. Hipertrigliseridemia terutama yang disertai penurunan K-HDL akan memicu proses dan progresivitas aterosklerosis dinding pembuluh darah.^{1,2,3} Hipertrigliseridemia adalah gangguan metabolisme lipid dalam tubuh yang dapat ditandai oleh peningkatan dengan atau tanpa penurunan kadar fraksi lipid lainnya. Fraksi lipid plasma darah terdiri dari kolesterol total (K-Total), trigliserida (TG), kolesterol *high density lipoprotein* (K-HDL), kolesterol *low density lipoprotein* (K-LDL). Dislipidemia dapat ditandai oleh peningkatan kadar K-Total, K-LDL, TG, dengan atau tanpa penurunan K-HDL.^{1,2} Dislipidemia menurut *European Atherosclerosis Societ* (EAS) dikelompok menjadi 3 yaitu hiperkolesterolemia bila kadar K-Total > 240 mg/dL, hipertrigliseridemia bila kadar TG > 200 mg/dL dan dislipidemia campuran bila mencakup kedua kondisi tersebut.^{1,2}

Data hasil Riset Kesehatan Dasar Nasional (RISKESDAS) di Indonesia pada tahun 2013 ada 35,9% penduduk Indonesia berusia ≥ 15 tahun dengan kadar kolesterol abnormal ≥ 200 mg/dL, terutama pada kelompok perempuan daripada laki-laki, serta lebih banyak di daerah perkotaan daripada pedesaan. Data RISKESDAS ada 15,9% populasi berusia ≥ 15 tahun mempunyai kadar K-LDL sangat tinggi (≥ 190 mg/dL), 22,9% kadar K- HDL rendah (≤ 40 mg/dL), dan 11,9% kadar TG sangat tinggi (≥ 500 mg/dL).³

Dislipidemia merupakan salah satu faktor risiko penyakit kardiovaskular antara lain penyakit jantung koroner dan stroke. Dislipidemia memicu progresivitas dinding pembuluh darah yang mengakibatkan aterosklerosis.^{1,3,4} Penyakit kardiovaskular adalah penyakit dengan mortalitas tinggi secara global, maka perlu adanya penatalaksanaan secara optimal. Penatalaksanaan non-medikamentosa dislipidemia yaitu perubahan gaya hidup dengan cara diet rendah karbohidrat

(<60% kalori total), olahraga secara teratur, menurunkan berat badan untuk mencegah obesitas, berhenti merokok, dan diet suplemen *Polyunsaturated Fatty Acids* (PUFA) Omega-3.^{1,2} Penatalaksanaan medikamentosa dislipidemia yang efektif untuk menurunkan kadar trigliserida adalah golongan fibrat.^{1,4} Penggunaan fibrat dapat menyebabkan efek samping berupa gangguan pada saluran cerna, nyeri kepala, mengantuk, eksantema, rambut rontok, dan impotensi. Efek samping yang dihasilkan obat hipolipidemik menyebabkan masyarakat lebih menggemari herbal sebagai terapi alternatif untuk mempertahankan kualitas hidup sehat.⁴

Daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) merupakan salah satu terapi komplementer herbal di Indonesia yang memiliki efek antihiperlipidemik dan hipolipidemik. Daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) merupakan tumbuhan yang ditemukan di pegunungan Andes, Peru, yang digunakan dalam pengobatan tradisional. Daun yakon jarang dibudidayakan di Indonesia melainkan hanya dijadikan tanaman pagar. Tanaman ini tumbuh liar di pinggir sungai ataupun pekarangan. Tanaman ini kurang dikenal masyarakat. Kebanyakan daun yakon ditanam di halaman rumah keluarga yang menderita diabetes.⁵

Daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) mengandung β -fruktooligosakarida yang berperan untuk memodulasi sindrom metabolik dan dislipidemia serta memiliki aktivitas prebiotik. Prebiotik merupakan komposisi pangan yang tidak dapat diserap pada saluran pencernaan bagian atas. Mekanisme prebiotik daun yakon secara selektif meningkatkan pertumbuhan bakteri yang menguntungkan pada usus besar, akan meningkatkan kesehatan pada usus besar.^{5,6} Daun yakon mengandung beberapa komponen penting senyawa *phenolic* yang terdiri dari *chlorogenic*, *caffeic acid*, dan *caffeoylquinic*.^{6,7,8} *Phenolic* dan *caffeoylquinic* memiliki efek dalam menghambat α -glukosidase sedangkan *chlorogenic* dan *caffeic acid* selain dikenal sebagai antioksidan, juga menghambat mutagenik dan karsinogenik karena kerusakan DNA serta dalam sirkulasi darah berperan menghambat oksidasi LDL.^{6,9,10} *Chlorogenic* memiliki fungsi sebagai antihiperlipidemik dan hipolipidemik. *Chlorogenic* dan derivatnya merupakan kompetitif inhibitor glukosa 6 phosphatase dan dapat menginduksi peningkatan katabolisme trigliserida sehingga mengurangi pembentukan kolesterol VLDL.^{6,9,11}

Oleh karena itu, penulis ingin melakukan penelitian mengenai efek daun yakon terhadap kadar trigliserida pada tikus wistar jantan model dislipidemia.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian yang telah diuraikan di atas, maka penulis ingin mengetahui efek ekstrak etanol daun yakon (EEDY) (*Smallanthus sonchifolius*) pada tikus Wistar jantan model dislipidemia, yaitu sebagai berikut :

- Apakah EEDY efektif menurunkan kadar trigliserida tikus *Wistar* jantan model dislipidemik.
- Apakah efektivitas penurunan kadar trigliserida EEDY setara gemfibrozil.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini yaitu melakukan pengukuran kadar trigliserida sebelum dan sesudah pemberian EEDY dan dibandingkan dengan gemfibrozil.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Manfaat akademis yang diharapkan dari penelitian ini, yaitu hasil yang diperoleh dari penelitian ini dapat memperkaya wacana dan pengembangan ilmu di bidang terapi herbal untuk dislipidemia. Bila EEDY terbukti efektif dapat menurunkan kadar trigliserida dan membantu mengontrol kadar trigliserida, maka akan memperkaya jenis herbal yang dapat digunakan sebagai terapi komplementer kaum dislipidemik dan bila mungkin dapat digunakan sebagai upaya pencegahan bagi kelompok faktor risiko dislipidemik.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan informasi kepada para penyandang dislipidemia dan praktisi di bidang kesehatan khususnya dalam tatalaksana penderita dislipidemia bahwa dengan konsumsi EEDY secara rutin dapat membantu mengontrol kadar trigliserida agar lebih stabil. Stabilitas kadar trigliserida dapat mencegah atau menghambat progresivitas perjalanan penyakit dislipidemia. maka suplementasi EEDY dapat mencegah atau menghambat timbulnya berbagai komplikasi akibat penyakit dislipidemia seperti penyakit jantung koroner dan stroke.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

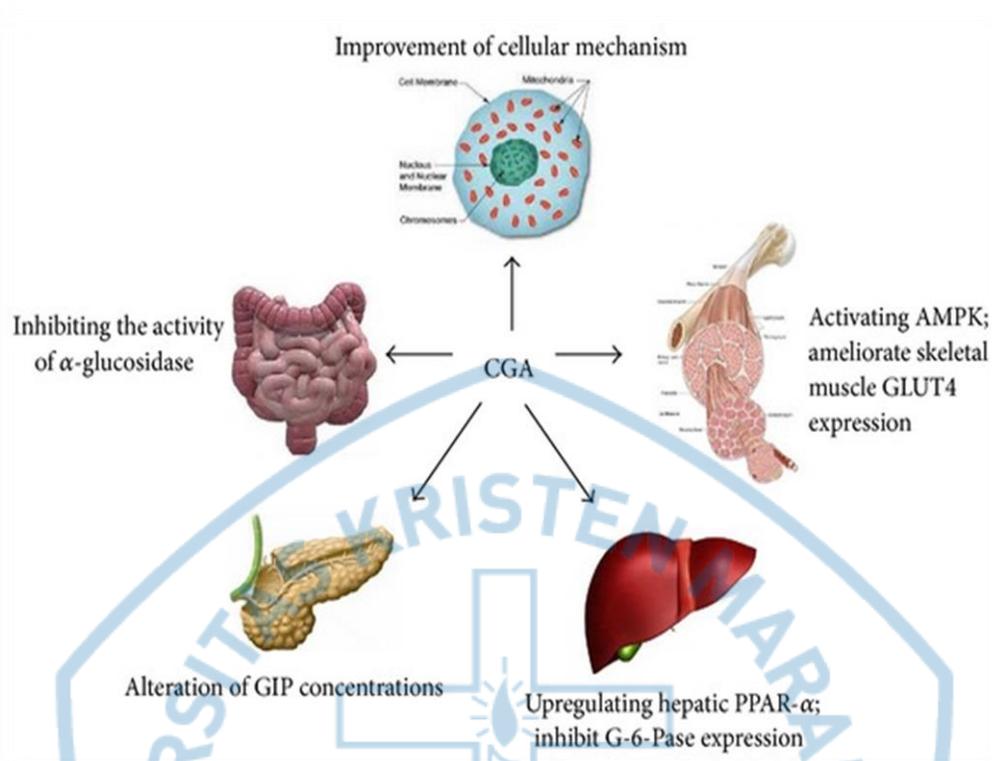
1.5.1 Kerangka Pemikiran

Dislipidemia merupakan salah satu faktor risiko penyempitan pada pembuluh darah yang dapat menyebabkan penyakit jantung koroner.¹² Hipertrigliseridemia dapat meningkatkan sintesis lipoprotein, khususnya LDL yang menginisiasi proses aterosklerosis. Sebagian asam lemak bebas diangkut ke hati untuk dimetabolisme menjadi trigliserida, selanjutnya untuk sintesis *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) yang kaya trigliserida. Sebagian asam lemak digunakan sebagai sumber energi melalui oksidasi β menghasilkan asetil Co-A untuk sintesis kolesterol.⁹

Penatalaksanaan hipertrigliseridemia yaitu obat golongan fibrat. Salah satu contoh obat golongan fibrat adalah gemfibrozil, dimana sifatnya adalah agonis reseptor *Peroxisome Proliferator Activated Receptor Alpha* (PPRA- α). Obat golongan fibrat bekerja melalui reseptor PPRA- α akan menurunkan regulasi gen apoC-III serta meningkatkan regulasi gen apoA-I dan A-II. Berkurangnya sintesis apoC-III menyebabkan peningkatan katabolisme trigliserida oleh lipoprotein lipase sehingga meningkatkan konversi VLDL menjadi IDL, selanjutnya akan terjadi peningkatan K-LDL. Sebagian K-LDL akan dikembalikan ke dalam hepar dan sebagian akan diangkut ke sel-sel perifer. Kolesterol pada sel-sel perifer akan diuptake oleh HDL untuk dibawa ke hepar. Peningkatan regulasi apoA-I dan apoA-II menyebabkan meningkatnya konsentrasi kolesterol HDL.¹ Peningkatan HDL

akan meningkatkan reuptake trigliserida dari VLDL untuk dibawa ke hati sehingga menghambat peningkatan kadar trigliserida dalam darah.⁹

Daun yakon dapat digunakan untuk penatalaksanaan dislipidemia. Daun yakon mengandung beberapa komponen penting senyawa *phenolic* yang terdiri dari *chlorogenic acid*, *dicafeonylquinic*, dan *caffeic acid*.⁵ *Chlorogenic acid* (CGA) dan *caffeic acid* memiliki potensi sebagai antioksidan, antibakteri, menghambat mutagenik dan karsinogenik, khususnya efek hipoglikemik dan hipolipidemik. CGA adalah ester yang terbentuk dari asam sinamat dan asam quinic dan juga dikenal sebagai asam 5-O-caffeoylquinic (5-CQA) atau 3-CQA. Bentuk CGA yang paling umum adalah asam 5-caffeoylquinic (5-CAQ). CGA yang terkandung dalam daun yakon dapat menghambat absorpsi asam lemak bebas atau *free fatty acid* (FFA), gliserol, dan kolesterol dalam *chymus* oleh *vili intestinalis ileum* untuk masuk ke dalam sitosol enterosit, sehingga menghambat FFA dan gliserol dikonversi kembali menjadi *Triglyceride* (TG) serta menghambat kolesterol diesterifikasi menjadi kolesterol ester. TG dan kolesterol ester yang tidak terbentuk akan menghambat pembentukan *Chylomicron*, sehingga pembentukan VLDL oleh hepar akan terganggu.¹³



Gambar 1.1 Mekanisme Kerja Regulasi *Chlorogenic-acid* pada Metabolisme Glukosa dan Lipid.¹³

CGA dalam daun yakon juga dapat meningkatkan reseptor PPRA- α . Reseptor PPRA- α merupakan pengatur keseimbangan energi dalam oksidasi β . Reseptor PPRA- α akan menurunkan regulasi gen apoC-III. Sintesis apoC-III yang berkurang menyebabkan peningkatan katabolisme trigliserida oleh *Lipoprotein Lipase* (LPL) sehingga meningkatkan pembersihan K-VLDL. Peningkatan kadar trigliserida menyebabkan penyakit *nonalcoholic fatty liver*. Penyakit *nonalcoholic fatty liver* disebabkan ketidakmampuan Hepatic Lipase untuk mengubah *triacylglycerol* dalam IDL, sehingga menghambat pembentukan LDL. Reseptor PPRA- α yang teraktivasi dapat meningkatkan kadar HDL dengan cara menginduksi ekspresi gen dari Apo-A1. HDL menuju ke hati akan berikatan dengan *Hepatic Lipase* (HL) sehingga terjadi pelepasan ikatan antara *Heparan Sulfat Proteoglycan* (HSPG) dengan HL dan menyebabkan HL dilepaskan ke dalam aliran darah. HL yang dilepaskan ke sirkulasi darah akan mengkatalisasi *triacylglyceride* di dalam VLDL

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian yang dapat disimpulkan berdasarkan latar belakang dan kerangka pemikiran penelitian tentang Efek EEDY terhadap Kadar Trigliserida Tikus Wistar Jantan Model Dislipidemia :

- EEDY efektif menurunkan kadar trigliserida
- Efektivitas penurunan kadar trigliserida EEDY setara gemfibrozil.

