

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid, ditandai oleh peningkatan dan/atau penurunan fraksi lipid plasma darah. Kelainan fraksi lipid yang dijumpai yaitu peningkatan kadar kolesterol total (hiperkolesterolemia), *cholesterol low density lipoprotein* (C-LDL), trigliserida (hipertrigliseridemia) dan penurunan kadar *cholesterol-high density lipoprotein* (C-HDL) (Mitchell & Schoen, 2010).

Hipertrigliseridemia adalah suatu keadaan ditandai peningkatan kadar trigliserida >150 mg/dL (Gan *et al*, 2006; Miller, 2009; *European Atherosclerosis Society*, 2011). Hipertrigliseridemia sering timbul akibat *Diabetes mellitus* yang tidak terkontrol, obesitas, dan *sedentary life style* (Gan *et al*, 2006). Hipertrigliseridemia adalah faktor risiko pada > 72% penyakit pembuluh darah koroner (Miller, 2011) dan 1-7% pankreatitis akut (Gan *et al*, 2006; Miller, 2009). Hipertrigliseridemia merupakan salah satu faktor pemicu timbulnya aterosklerosis dan progresivitas proses aterosklerosis dinding pembuluh darah, maka lumen pembuluh darah akan mengalami penyempitan dan mengakibatkan iskemik jaringan bila penyempitan lumen pembuluh darah mencapai > 75% diameter pembuluh darah (Chew & Park, 2004). Penyempitan pembuluh darah akan mengakibatkan penyakit jantung koroner, infark miokard akut, *peripheral arterial disease* (PAD), dan/atau *stroke* pada pembuluh darah otak (Arab & Steck, 2000; Chew & Park, 2004; Miller, 2009).

Dislipidemia dapat dicegah dengan menerapkan pola hidup sehat yaitu pola makan rendah karbohidrat, lipid, dan protein, tetapi tinggi mikronutrien, disertai olahraga secara teratur (Mamat Supriyono, 2008). Penerapan pola hidup sehat yang sudah dilakukan belum dapat mengatasi dislipidemia maka diperlukan obat-obat hipolipemik untuk membantu menurunkan lipid darah. Obat hipolipemik adalah obat yang berkhasiat menurunkan kadar kolesterol total, kolesterol-LDL,

dan/atau trigliserida, serta dapat meningkatkan kadar kolesterol-HDL, agar lipid darah berada dalam keseimbangan normal (Gan *et al*, 2006; Miller, 2009).

Penggunaan obat-obat hipolipemik konvensional dalam jangka waktu lama dapat menimbulkan efek samping seperti kelelahan, *rhabdomyolisis*, depresi, impotensi, gangguan fungsi hepar, dan lain-lain (Gan *et al*, 2006; Miller, 2009; Briffa, 2010). Obat hipolipemik tidak selalu dapat ditoleransi oleh setiap individu yang menderita penyakit tertentu dan harganya tidak terjangkau oleh segenap lapisan masyarakat (Dachriyanus *et al*, 2007). Maka penderita dislipidemia banyak menggunakan obat-obat tradisional sebagai terapi alternatif dislipidemia, karena relatif lebih ekonomis, mudah didapat, tetapi mempunyai efek samping minimal (Dachriyanus *et al*, 2007). Obat-obat tradisional yang diyakini masyarakat berkhasiat dapat menurunkan kadar kolesterol, yaitu buah belimbing wuluh (*Averrhoa Bilimbi L.*), daun jati Belanda (*Guazuma ulmifolia*), alpukat (*Persea americana*), dan bawang putih (*Allium sativum*) (Mario Parikesit, 2011).

Buah belimbing wuluh selain digunakan sebagai obat tradisional, juga sering dikonsumsi dalam bentuk jus atau sayur. Latar belakang tersebut mendorong minat penulis untuk mengetahui efek konsumsi jus buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) terhadap kadar trigliserida darah tikus Wistar jantan.

## **1.2 Identifikasi Masalah**

Apakah jus buah belimbing wuluh berefek menurunkan kadar trigliserida pada tikus Wistar jantan model dislipidemia.

## **1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian**

Maksud penelitian ini adalah untuk mengetahui efek konsumsi rutin jus buah belimbing wuluh terhadap dislipidemia khususnya kadar trigliserida dalam darah.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek konsumsi rutin jus buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) terhadap kadar trigliserida.

#### 1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat akademis penelitian adalah menambah pengetahuan dan wawasan farmakologi tanaman obat, yaitu efek buah belimbing wuluh terhadap trigliserida.

Manfaat praktis penelitian yaitu memberi informasi kepada masyarakat tentang manfaat suplementari herba buah belimbing wuluh untuk mengontrol lipid darah.

#### 1.5 Kerangka Pemikiran

Dislipidemia merupakan suatu kelainan metabolisme lipid yang ditandai peningkatan atau penurunan fraksi lipid plasma darah, yaitu hiperkolesterolemia, peningkatan kadar kolesterol-LDL, hipertrigliseridemia, dan/atau penurunan kadar kolesterol-HDL. Trigliserida atau triasilgliserol adalah suatu ester dari gliserol alkohol dan asam lemak (Mitchell & Schoen, 2010).

Metabolisme lipoprotein dalam tubuh melalui 3 jalur yaitu jalur metabolisme eksogen, endogen, dan *reverse cholesterol transport*. Metabolisme lipoprotein jalur eksogen dan endogen berperan dalam metabolisme kolesterol-LDL dan trigliserida, sedang jalur *reverse cholesterol transport* adalah proses metabolisme lipid pembentukan kolesterol-HDL. Metabolisme lipoprotein jalur eksogen adalah proses metabolisme trigliserida dan kolesterol yang berasal dari makanan yang kita makan. Lemak dalam *micelle*, saat di dalam duodenum diemulsi oleh empedu menjadi molekul-molekul yang berukuran kecil, dan setelah berada dalam lumen usus halus maka akan diabsorpsi oleh sel-sel enterosit mukosa usus halus lalu dimetabolisme menjadi kilomikron yang akan dialirkan ke dalam sirkulasi darah melalui *ductus thoracicus*. Selanjutnya komponen trigliserida yang terdapat dalam kilomikron saat dalam sirkulasi darah akan dihidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* menjadi asam lemak bebas (*free fatty acid*) lalu disimpan di jaringan lemak, sel-sel hepatosit, atau sel-sel otot sebagai cadangan energi tubuh. Metabolisme lipid jalur endogen adalah proses sintesis trigliserida dan kolesterol yang berlangsung di sel-sel hepatosit, kemudian disekresikan ke dalam sirkulasi darah sebagai lipoprotein VLDL. Lipoprotein VLDL kemudian akan dihidrolisis oleh

enzim *lipoprotein lipase* menjadi IDL, kemudian IDL akan dihidrolisis oleh lipoprotein lipase dan berubah menjadi LDL. LDL adalah lipoprotein yang banyak mengandung trigliserida. Sebagian LDL akan dibawa ke hati, sebagian yang terdapat dalam sirkulasi darah akan teroksidasi, lalu difagosit oleh makrofag. Makrofag yang berisi LDL-teroksidasi disebut sel busa (*foam cell*) yang akan menginvasi endotel pembuluh darah yang mengalami jejas dan membentuk plak aterosklerosis di jaringan subendotel. Kolesterol-HDL pada jalur *reverse cholesterol transport* akan mengikat kolesterol-LDL, lalu akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT). Kolesterol ester yang terbentuk, sebagian akan di *uptake* oleh sel-sel hepatosit untuk dimetabolisme dan kolesterol ester dalam HDL akan ditukar dengan trigliserida yang berasal dari *very low density lipoprotein* (VLDL), lalu VLDL akan diubah menjadi *intermediate-density lipoprotein* (IDL) oleh enzim *cholesterol ester transfer protein* (CETP).

Buah belimbing wuluh mengandung protein, lemak, karbohidrat, serat kasar, abu, kalsium, fosfor, besi, beta-karoten, vitamin A, thiamin, riboflavin, niasin, triterpenoid, dan air. Senyawa aktif yang diduga dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah yaitu senyawa flavonoid, saponin, dan vitamin C.

Flavonoid dilaporkan dapat menurunkan kadar kolesterol tubuh terutama kadar trigliserida, dengan cara meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase yang berperan dalam proses hidrolisis trigliserida menjadi asam lemak bebas (Nafisah Ayu Fithriani, 2010). Saponin akan mengikat lemak yang terdapat dalam lumen usus dan membentuk senyawa kompleks yang tidak larut dan tidak dapat diserap oleh mukosa usus (Cornell University, 2009). Vitamin C berperan meningkatkan sekresi asam empedu yang akan mengikat kolesterol tetap ada dalam lumen usus, untuk kemudian diekskresikan bersama feses (Rika Afrisanti Sianipar, 2007).

## 1.6 Hipotesis Penelitian

Jus buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) menurunkan kadar trigliserida.

### **1.7 Metodologi Penelitian**

Penelitian eksperimental laboratorik sungguhan terhadap kadar trigliserida tikus jantan Wistar dengan metode induksi eksogen. Data yang diukur adalah kadar trigliserida (mg/dL) darah tikus Wistar jantan pra dan pasca perlakuan pemberian jus buah belimbing wuluh.

Analisis data persentase penurunan trigliserida menggunakan ANAVA satu arah dilanjutkan Uji *LSD Test* dengan  $\alpha = 0,05$ ; kemaknaan ditentukan berdasarkan nilai  $p < 0,05$  menggunakan perangkat lunak komputer.