### BAB I

#### **PENDAHULUAN**

# 1.1 Latar Belakang

Masyarakat zaman modern ini, setiap individu sibuk dengan kegiatan masingmasing, sehingga cenderung kurang memperhatikan pola makan. Gaya hidup sedentari cenderung mengonsumsi makanan tinggi lemak, seperti *junk food* atau *fast food* tetapi sering tidak diimbangi dengan berolah raga. Pola hidup tersebut secara tidak sadar dapat meningkatkan terjadinya insidensi berbagai penyakit seperti dislipidemia, gangguan jantung dan sirkulasi darah, diabetes melitus, stroke, osteoporosis, obesitas, dan kanker (Marsden, 2008).

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lemak yang ditandai dengan meningkatnya kadar *Low Density Lipoprotein (LDL)*, trigliserida (TG), atau keduanya, atau rendahnya kadar *High Density Lipoprotein (HDL)* yang dapat menyebabkan timbulnya pengapuran dan pengerasan dinding pembuluh darah (Goldberg, 2008). *HDL* merupakan lipoprotein yang berfungsi membawa kolesterol dari jaringan perifer kembali ke hati. *HDL* inilah yang mencegah penumpukan kolesterol dalam tubuh. *LDL* merupakan lipoprotein yang memiliki kadar kolesterol tertinggi dan berfungsi untuk membawa kolesterol dari hati ke jaringan perifer. Semakin tinggi kadar *LDL* dalam darah, semakin buruk pula dampaknya terhadap tubuh (Hery Soeryoko, 2011). Kadar kolesterol total darah yang menetap lebih dari 300 mg/dL, berisiko meningkatkan penyakit jantung koroner empat kali lebih banyak dibandingkan yang kurang dari 200 mg/dL (Homound, 2008).

World Health Organization (WHO) melaporkan bahwa penyebab mortalitas akibat penyakit jantung dan sirkulasi darah untuk semua kelompok usia penduduk Indonesia pada tahun 2008 menempati urutan terbanyak yaitu 30% (WHO, 2008). Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Kementrian Kesehatan tahun 2007 menunjukkan bahwa prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia masih

tinggi yaitu sebanyak 7,2% untuk kategori penyakit penyebab kematian non infeksi (Departemen Kesehatan Repubik Indonesia, 2011).

Dislipidemia berdampak buruk bagi kesehatan sehingga pencegahan sejak dini perlu dilakukan antara lain dengan mengonsumsi buah-buahan dan sayuran serta menerapkan gaya hidup sehat. Pengobatan dengan obat-obatan hipolipidemik direkomendasikan apabila modifikasi gaya hidup sehat tidak berhasil, dan fokus pengobatan terutama terletak pada upaya untuk menurunkan kadar kolesterol *LDL* darah (Knopp, 1999).

Konsumsi obat-obatan dalam jangka panjang dapat menimbulkan berbagai efek samping seperti gangguan tidur, mual, nyeri otot, dan *rhabdomyolisis*. Oleh karena itu diperlukan pencegahan dan pengobatan yang relatif aman, terjangkau, efektif, dan dapat membantu mengurangi pengggunaan obat-obatan tersebut, seperti jus buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa billimbi* L.). Belimbing wuluh secara empiris yang diyakini manfaatnya tidak hanya untuk mengobati penyakit ringan saja namun juga untuk penyakit berat seperti dislipidemia. Selain mudah dibuat dan dikonsumsi, senyawa bioaktif yang terkandung dalam buah belimbing wuluh seperti flavonoid, vitamin C, dan saponin efektif dalam membantu pengobatan dislipidemia untuk mengontrol laju kolesterol dalam darah.

#### 1.2 Identifikasi Masalah

- Apakah jus buah belimbing wuluh (*Averrhoa billimbi* L.) berefek menurunkan kadar kolesterol *LDL* tikus Wistar jantan.
- Apakah jus buah belimbing wuluh (*Averrhoa billimbi* L.) berefek meningkatkan kadar kolesterol *HDL* tikus Wistar jantan.

## 1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Maksud Penelitian

Maksud penelitian ini untuk mengetahui bahan alam khususnya buah-buahan yang berefek terhadap dislipidemia.

# 1.3.2 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai efek jus belimbing wuluh dalam menurunkan kadar kolesterol *LDL* darah dan meningkatkan kadar kolesterol *HDL* darah tikus Wistar jantan.

### 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat Akademis

Manfaat akademis penelitian ini yaitu untuk menambah pengetahuan dan wawasan mengenai farmakologi buah-buahan khususnya buah belimbing wuluh dalam menurunkan kadar kolesterol *LDL* dan meningkatkan kadar kolesterol *HDL* serta dapat digunakan sebagai bahan untuk pengembangan penelitian selanjutnya.

### 1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat akademis penelitian ini yaitu untuk memberi informasi kepada masyarakat tentang penggunaan buah belimbing wuluh sebagai salah satu pengobatan tradisional bagi penderita dislipidemia.

## 1.5 Kerangka Pemikiran

Kolesterol telah dikenal sebagai penyebab timbulnya dan progresivitas proses pengapuran dan pengerasan dinding pembuluh darah (*arteriosclerosis*). Keadaan tersebut dapat menyebabkan beberapa penyakit seperti hipertensi dan penyakit jantung koroner.

Kolesterol bergabung dengan trigliserida dan fosfolipid agar dapat larut dalam darah. Ketiga unsur lemak tersebut akan berikatan lagi dengan apoprotein yang disebut dengan lipoprotein. Metabolisme lipoprotein terdiri dari tiga jalur. Pertama, melalui jalur eksogen yang berasal dari makanan berlemak yang mengandung trigliserid dan kolesterol serta di dalam usus halus yang terdapat kolesterol dari hati yang diekskresikan bersama garam empedu. Kedua, melalui jalur endogen di mana trigliserid dan kolesterol disintesis di hati dan disekresi ke dalam sirkulasi darah sebagai lipoprotein *VLDL. VLDL* akan mengalami hidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase (LPL)* menjadi *IDL* lalu mengalami hidrolisis menjadi *LDL* yang mengangkut kolesterol dari hati ke jaringan tubuh yang memerlukan. Ketiga, jalur *reverse cholester transport* yang berperan dalam pengangkutan kelebihan kolesterol pada jaringan ke hati oleh lipoprotein *HDL* (Mayes dan Botham, 2003).

Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lemak ditandai dengan peningkatan atau penurunan fraksi lemak dalam darah. Hal ini dapat menimbulkan tingginya kadar kolesterol total, kolesterol *LDL*, dan trigliserida, serta rendahnya kolesterol *HDL*. Kelainan ini dapat disebabkan kelainan bawaan maupun perubahan kebiasaan dan cara hidup seseorang seperti meningkatnya stress, kurangnya aktivitas fisik dan perubahan pola makan (Hardjoeno, 2008).

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus Wistar jantan yang diinduksi makanan tinggi kolesterol dengan komposisi terdiri atas kolesterol, kuning telur bebek, lemak kambing, minyak goreng, makanan standar untuk meningkatkan kadar kolesterol *LDL* dan *HDL* darah.

Belimbing wuluh mengandung senyawa bioaktif yang diduga efektif untuk menurunkan kolesterol antara lain flavonoid, vitamin C, dan saponin (Mario Parikesit, 2011).

Flavonoid memiliki banyak manfaat terapi, antara lain efek anti oksidan, Direct radical scavenging, inhibitor interaksi radikal bebas dan nitric oxide, inhibitor xantine oxide, dan imobilisasi leukosit. Efek antioksidannya dapat mencegah oksidasi LDL (Aviram dan Fuhrman, 2006). Flavonoid juga memiliki mekanisme kerja seperti statin, sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL, serta meningkatkan kadar HDL, dengan cara menghambat enzim HMG KoA reduktase sehingga sintesis kolesterol dalam tubuh menurun (Koshy et al, 2001; Havsteen, 2002).

Vitamin C memiliki efek anti oksidan yang menangkal dan menetralkan radikal bebas dan ROS sehingga membantu mengurangi pembentukan *LDL* teroksidasi dan membantu reaksi hidroksilasi pembentukan asam empedu sehingga meningkatkan ekskresi kolesterol dan menyebabkan penurunan kolesterol dalam serum darah (Higdon, 2006).

Saponin mampu menurunkan kolesterol dalam serum darah dengan mengikat dan mencegah absorpsi kolesterol, karena ikatan antara saponin dengan kolesterol yang tidak larut. Penurunan absorpsi kolesterol menyebabkan penurunan kolesterol serum dan meningkatkan metabolisme kolesterol di hati serta eksresi melalui feses (Potter *et al*, 1993).

## 1.6 Hipotesis Penelitian

- Jus buah belimbing wuluh (*Averrhoa billimbi* L.) berefek menurunkan kadar kolesterol *LDL* tikus Wistar jantan.
- Jus buah belimbing wuluh (*Averrhoa billimbi* L.) berefek meningkatkan kadar kolesterol *HDL* tikus Wistar jantan.

6

1.7 Metodologi Penelitian

Desain penelitian eksperimental laboratorik sungguhan, dengan menggunakan

metode induksi secara eksogen. Data yang diukur kadar kolesterol LDL (mg/dL)

dan HDL darah (mg/dL) sesudah induksi dan sesudah perlakuan. Analisis data

persentase penurunan kadar kolesterol LDL dan kenaikan kolesterol HDL

diananlisis menggunakan ANAVA satu arah dengan  $\alpha = 0.05$ . Apabila terdapat

perbedaan dilanjutkan dengan uji Tukey HSD. Kemaknaan ditentukan

berdasarkan nilai p < 0.05 menggunakan perangkat lunak komputer.

1.8 Lokasi dan Waktu Penelitian

Lokasi : Laboratorium Farmakologi Klinik Rumah Sakit Hasan Sadikin,

Bandung.

Waktu : Desember 2011 – November 2012.