

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Insidensi dislipidemia cenderung terus meningkat di era modernisasi ini seiring dengan perubahan pola hidup masyarakat yang hidup dengan *sedentary lifestyle*. Kesibukan kerja menyebabkan masyarakat cenderung hidup dengan pola makan tidak sehat yaitu mengonsumsi makanan cepat saji (*fast-food*) dan *junk food*. Pola hidup demikian berdampak timbulnya obesitas, dislipidemia, sindrom metabolik, dengan komplikasi penyakit kardiovaskuler (Marsden, 2008).

Dislipidemia merupakan faktor risiko utama penyakit kardiovaskuler, ditandai oleh peningkatan kadar kolesterol total dan/ atau trigliserida (TG), disertai/ tanpa peningkatan kadar kolesterol *low-density lipoprotein* (LDL), dengan/ tanpa penurunan kadar kolesterol *high-density lipoprotein* (HDL). Dislipidemia dapat mengakibatkan perlemakan hepar (*fatty-liver*), sehingga hepatosit mengalami kerusakan dan peningkatan aktivitas enzim-enzim transaminase penanda gangguan fungsi hepar (Yagi *et al*, 1994; NCEP, 2001).

Upaya masyarakat untuk mengobati dislipidemia, antara lain dengan menerapkan pola hidup sehat seperti olahraga teratur dan mengontrol kadar lipid darah antara lain melalui pengaturan pola makan dengan diet rendah karbohidrat dan/ atau lemak, dan bila perlu dengan mengonsumsi obat hipolipemik. Obat-obat paten hipolipemik yang tersedia di pasaran harganya relatif mahal sehingga tidak terjangkau oleh seluruh lapisan masyarakat, maka banyak upaya masyarakat untuk mencari dan mendapatkan obat-obat herbal sebagai upaya alternatif untuk mengatasi dan mengontrol dislipidemia. Obat hipolipemik yang banyak digunakan yaitu statin dan fibrat yang dapat menimbulkan efek samping *rhabdomyolisis* dan gangguan fungsi hepar, gastrointestinal, dan ginjal (Mahley & Bersot, 2005; Baselt, 2008).

Masyarakat berupaya mencari terapi komplementer alternatif untuk mengatasi dan mengontrol dislipidemia dengan mengonsumsi herba tanaman obat, antara lain daun jati belanda, daun ceremai, dan buah belimbing wuluh. Belimbing

wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) adalah tumbuhan banyak tumbuh di negara-negara Asia termasuk di Indonesia. Buah belimbing wuluh berbentuk lonjong dengan panjang 4-6 cm, kulit buah mengkilat berwarna hijau hingga kuning, yang banyak mengandung flavonoid, saponin, vitamin C, dan tanin. Buah belimbing wuluh selain untuk mengatasi dislipidemia, juga dilaporkan berkhasiat sebagai obat sariawan (Depkes, 2000).

Buah belimbing wuluh umum dikonsumsi masyarakat sebagai belimbing sayur atau dibuat jus. Metabolisme bahan-bahan yang kita konsumsi sebagian besar berlangsung di hepar, termasuk buah belimbing wuluh. Zat aktif yang terkandung dalam buah belimbing wuluh akan dimetabolisme dalam hepatosit jaringan hepar. Toksisitas buah belimbing wuluh terhadap hepar belum pernah dilaporkan. Laporan uji toksisitas terhadap bagian dari tanaman belimbing wuluh baru ada tentang uji toksisitas ekstrak buah belimbing wuluh yang telah dilaporkan oleh Raden Enen Rosi Manggung pada tahun 2008, yang berjudul "Pengujian Toksisitas Akut Lethal Dose 50 (LD₅₀) Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh pada Mencit". Zat aktif yang terkandung dalam buah belimbing wuluh dapat merusak hepatosit adalah tanin. Parameter laboratorium untuk mengetahui gangguan fungsi hepar yaitu adanya peningkatan aktivitas enzim-enzim transaminase hepar, antara lain *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT), *Serum Glutamic Piruvic Transaminase* (SGPT), dan *Gamma Glutamyl Transpeptidase* (GGT) (Hardjoeno H. dkk, 2003).

Penulis berdasarkan latar belakang tersebut berminat ingin melakukan penelitian untuk mengetahui efek samping konsumsi jus buah belimbing wuluh secara rutin sebagai upaya mengontrol lemak terhadap GGT. GGT adalah penanda fungsi hati yang cukup spesifik yang dapat menunjukkan adanya kerusakan hepar. GGT adalah enzim yang merupakan *biomarker* penyakit hepatobilier dan peka untuk mendeteksi kemungkinan adanya *fatty liver* alkoholisme atau dislipidemia. Peningkatan aktivitas GGT serum dapat menunjukkan nekrosis hepatosit menggunakan subjek penelitian tikus jantan galur *Wistar* model dislipidemia saat sebelum diberi perlakuan pemberian jus buah belimbing wuluh selama kurun waktu 2 minggu dibandingkan dengan efek samping simvastatin dan kontrol

negatif yang diberi makan tinggi kolesterol sebelum perlakuan yaitu selama 2 minggu untuk membuat tikus model dislipidemia. Setelah proses adaptasi selesai tikus tetap diberi pakan tinggi kolesterol selama 2 minggu, lalu dilakukan evaluasi kemaknaan peningkatan lipid, lalu dilakukan pemberian jus buah belimbing wuluh dengan 3 dosis bervariasi, kemudian hasil pemeriksaan GGT setiap perlakuan terhadap kontrol positif/ pembanding yang diberi simvastatin dan kontrol negatif yang diberi akuades dibandingkan dan dianalisis secara statistik dengan perangkat lunak komputer (Sherlock, 1995; Hardjoeno H. dkk, 2003).

1.2 Identifikasi Masalah

- Apakah pemberian jus buah belimbing wuluh meningkatkan kadar GGT tikus jantan galur *Wistar* model dislipidemia.
- Apakah potensi jus buah belimbing wuluh sama dengan simvastatin dalam meningkatkan kadar GGT tikus jantan galur *Wistar* model dislipidemia.

1.3 Maksud dan Tujuan

1.3.1 Maksud penelitian

Penelitian ini bermaksud untuk mengetahui apakah konsumsi rutin jus buah belimbing dapat menimbulkan efek hepatotoksik terhadap hepar.

1.3.2 Tujuan penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengukur aktivitas GGT pra dan pasca perlakuan pemberian jus buah belimbing secara rutin kepada tikus jantan galur *Wistar* model dislipidemia.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat akademis yang diharapkan dari penelitian ini adalah untuk menambah khasanah ilmu pengetahuan tentang efek samping hepatotoksik akibat konsumsi buah belimbing wuluh sebagai terapi komplementer dari obat alternatif herbal.

Manfaat praktis yang diharapkan dari penelitian ini adalah memberikan informasi kepada masyarakat tentang efek samping konsumsi jus buah belimbing wuluh secara rutin dalam jangka waktu lama terhadap fungsi hepar.

1.5 Kerangka Pemikiran

Hepar merupakan organ tubuh yang berfungsi untuk detoksifikasi zat-zat toksik yang masuk ke dalam tubuh, supaya tidak membahayakan organ lain. Tidak semua zat toksik mampu dibersihkan oleh hepar. Ada zat-zat toksik yaitu yang bersifat hepatotoksik dapat menyebabkan kerusakan hepar sehingga fungsi hepar terganggu (Sujono Hadi, 2002; Guyton & Hall, 2007).

Beberapa penelitian telah melaporkan bahwa buah belimbing wuluh berkhasiat sebagai obat dislipidemia. Tanin adalah salah satu senyawa aktif yang terkandung dalam buah belimbing wuluh, sifatnya hepatotoksik dengan menyebabkan nekrosis hepatosit sehingga dapat mempengaruhi fungsi hepar (Bruneton, 1995; Silanikove *et al*, 1996).

Parameter untuk pemeriksaan fungsi hepar antara lain SGPT, SGOT, dan GGT. GGT digunakan pada penelitian ini karena lebih spesifik sebagai penanda kerusakan hepar daripada SGOT. GGT akan meningkat pada kerusakan hepar akut, obstruksi biliaris, dan keganasan/ metastase ke hepar (Hardjoeno, 2003; Sacher, 2004).

1.6 Hipotesis Penelitian

- Jus buah belimbing wuluh meningkatkan kadar GGT.
- Potensi meningkatkan GGT jus buah belimbing wuluh sebanding simvastatin.

1.7 Metode Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian prospektif eksperimental laboratorium sungguhan. Data yang diukur adalah aktivitas enzim GGT (IU/L) tikus jantan galur *Wistar* model dislipidemia berdasarkan perbedaan dosis pra dan pasca pemberian jus buah belimbing wuluh disertai induksi pakan tinggi kolesterol. Analisis data penelitian dengan metode ANAVA satu arah, $\alpha = 0,05$ yang

dilanjutkan dengan Tukey HSD untuk mengetahui apakah terdapat peningkatan aktivitas enzim GGT secara bermakna minimal pada sepasang kelompok perlakuan, dengan tingkat kemaknaan $p < 0,05$.

1.8 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung, Laboratorium Patologi Klinik, dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha.

Penelitian ini dilaksanakan mulai dengan pengumpulan referensi yaitu sejak bulan Desember 2011, dilanjutkan dengan penyusunan Usulan Penelitian (UP), persiapan penelitian, analisis data penelitian hingga tersusunnya Karya Tulis Ilmiah ini pada bulan Desember 2012.