

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Seiring berkembangnya zaman, gaya hidup masyarakat pun ikut mengalami perubahan. Tanpa disadari gaya hidup masyarakat menjadi serba praktis dan kurang memikirkan kesehatan. Beredar banyaknya makanan yang mengandung tinggi kolesterol yang menarik hati masyarakat karena enak dan praktis. Sehingga makanan tinggi kolesterol pun dikonsumsi sehari-hari, kebiasaan seperti ini akan meningkatkan faktor risiko terkena dislipidemia.

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan satu atau lebih fraksi lipid dalam darah. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan atau trigliserida (TG), serta penurunan kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL).¹ Secara global, peningkatan kolesterol merupakan penyebab utama sepertiga penyakit jantung iskemik. Pada tahun 2008, prevalensi peningkatan kolesterol total pada orang dewasa (≥ 5.0 mmol/L) adalah 39% (37% untuk laki-laki dan 40% untuk perempuan).² Pada tahun 2016, diperkirakan 17,9 juta orang meninggal akibat penyakit jantung, mewakili 31% dari seluruh kematian global.³

Dislipidemia membutuhkan terapi jangka panjang untuk menurunkan kolesterol. Sekarang ini sudah banyak obat antidislipidemia salah satunya adalah golongan statin, akan tetapi memiliki efek samping berupa miopati atau jejas otot.⁴ Oleh karena itu, masyarakat beralih ke pengobatan yang relatif lebih aman, yaitu obat tradisional. Obat tradisional ini terbuat dari tumbuh-tumbuhan.

Menurut Stephen Chinwendu dkk (2015), dari analisis fitokimia bunga pepaya mengandung saponin, tannin, dan flavonoid yang dapat menurunkan kadar kolesterol total.⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Jessica (2016), menunjukkan pemberian ekstrak etanol biji pepaya 13 mg/ekor/hari dan 27 mg/ekor/hari dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus Wistar yang diberi pakan tinggi lemak.⁶

Bunga pepaya sudah dikenal masyarakat Indonesia sebagai salah satu menu masakan, akan tetapi belum semua mengetahui manfaat bunga pepaya terhadap kadar kolesterol total dalam darah. Penelitian yang dilakukan oleh Tangkumahat dkk (2017) dan Wahyuni dkk (2018) membuktikan bahwa ekstrak etanol bunga pepaya memiliki potensi sebagai antidiabetik.^{7,8} Berdasarkan latar belakang di atas, perlu diteliti efek bunga pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap kadar kolesterol total serum pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.2. Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka identifikasi masalah penelitian ini adalah:

- Apakah ekstrak etanol bunga pepaya dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.
- Apakah ekstrak etanol bunga pepaya setara dengan Simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.3. Tujuan

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui apakah ekstrak etanol bunga pepaya dapat dipakai sebagai terapi suportif untuk menurunkan kadar kolesterol total.

1.4. Manfaat Karya Tulis Ilmiah

1.4.1. Manfaat Akademik

Manfaat akademik penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan ilmu kedokteran khususnya bunga pepaya sebagai terapi suportif untuk menurunkan kadar kolesterol total.

1.4.2. Manfaat Praktis

Manfaat praktis penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai efek bunga pepaya sebagai terapi suportif untuk menurunkan kadar kolesterol total.

1.5. Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1. Kerangka Pemikiran

Kolesterol adalah bahan utama penyusun membran sel. Kolesterol berperan penting untuk pembentukan asam empedu yang membantu pencernaan lemak. Sekitar 70% kolesterol dalam lipoprotein plasma dalam bentuk ester kolesterol.

Kolesterol yang dibentuk oleh sel tubuh disebut kolesterol endogen, sedangkan kolesterol yang berasal dari makanan disebut kolesterol eksogen.⁹

Metabolisme kolesterol melalui jalur eksogen dimulai dari pencernaan lipid dalam makanan yang terjadi di usus. Di mukosa usus, kolesterol yang terabsorpsi diubah menjadi kolesterol ester dengan enzim Acyl-CoA-cholesterol acyltransferase (ACAT). Kolesterol ditranspor oleh lipoprotein dan disekresikan ke dalam sistem limfatik sebagai *chylomicron*. *Chylomicron* dimetabolisme oleh enzim lipoprotein lipase, yang menghidrolisis triasilgliserol di jaringan kapiler. Sisa *chylomicron* (*chylomicron remnant*) masuk ke dalam hepar. Enzim ACAT juga terdapat di dalam sel hepar. Mekanisme jalur endogen dimulai ketika kolesterol disalurkan dari hepar ke jaringan perifer, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) menjadi lebih diperkaya kolesterol dan secara bertahap berubah menjadi partikel *Low Density Lipoprotein* (LDL). Saat kolesterol di jaringan perifer berlebih akan diangkut oleh *High Density Lipoprotein* (HDL) yang terdapat dalam plasma darah kembali ke sel hepar.^{9,10}

Biosintesis kolesterol dibagi dalam lima tahap. Tahap pertama, dua Asetil-KoA diubah menjadi Asetoasetil-KoA, lalu dengan bantuan enzim HMG-KoA sintetase diubah menjadi HMG-KoA (3-hidroksi-3-metilglutaril-KoA). HMG-KoA diubah menjadi mevalonat dengan bantuan enzim HMG-KoA reduktase. Tahap kedua, mevalonat membentuk unit isoprenoid yang aktif. Tahap ketiga, enam unit isoprenoid yang aktif membentuk skualen. Tahap keempat, skualen dikonversi menjadi lanosterol. Tahap kelima, lanosterol dikonversi hingga akhirnya terbentuk kolesterol. Kecepatan sintesis kolesterol ditentukan oleh enzim HMG-KoA reductase.¹⁰

Statin merupakan salah satu obat antidislipidemia. Berbagai jenis statin dapat menurunkan kolesterol LDL 18-55%, meningkatkan kolesterol HDL 5-15%, dan menurunkan TG 7-30%. Cara kerja statin adalah dengan menghambat kerja HMG-KoA reduktase sehingga pembentukan tahap selanjutnya terhambat. Di hepar, statin meningkatkan regulasi reseptor kolesterol LDL sehingga meningkatkan pembersihan kolesterol LDL.⁴ Salah satu obat golongan statin adalah Simvastatin, sebagai pembanding dalam penelitian ini.

Bunga pepaya mengandung saponin, tannin, dan flavonoid.⁵ Flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol total dengan cara menghambat sintesis kolesterol tepatnya menghambat enzim HMG-KoA reduktase. Dengan terhambatnya pembentukan mevalonat maka tahapan selanjutnya ikut terhambat, dengan kata lain kolesterol tidak dihasilkan. Flavonoid juga menghambat aktivitas enzim acyl-CoA cholesterol acyltransferase (ACAT) pada sel HepG2 yang berperan dalam penurunan esterifikasi kolesterol pada usus dan hepar.¹¹ Flavonoid meningkatkan ekskresi asam empedu karena adanya sitokrom P-450 yang mengikat beberapa senyawa di asam empedu, sehingga mengurangi kadar kolesterol dalam tubuh.¹²

Terdapat zat lain yang dapat menurunkan kadar kolesterol yaitu saponin. Saponin membentuk kompleks tidak larut (misel) dengan kolesterol sehingga mencegah absorpsi kolesterol di usus halus. Saponin meningkatkan ekskresi asam empedu sehingga kolesterol akan diekskresikan melalui feses.^{13,14}

Kadar tannin dalam bunga pepaya relatif rendah, akan tetapi tannin juga mempunyai efek menurunkan kadar kolesterol. Tannin bereaksi dengan protein mukosa sel epitel usus sehingga menghambat penyerapan lemak.¹⁵

1.5.2. Hipotesis Penelitian

Berdasarkan kerangka pemikiran tersebut, hipotesis penelitian ini adalah:

1. Ekstrak etanol bunga pepaya dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.
2. Ekstrak etanol bunga pepaya setara dengan Simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.