

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Dislipidemia adalah suatu kondisi akibat gangguan metabolisme lemak yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar kolesterol total, *low density lipoprotein* (LDL), dan trigliserida dengan atau tanpa penurunan kadar kolesterol *high density lipoprotein* (HDL). Kolesterol serum total meliputi 60-70% kolesterol LDL, 20-30% kolesterol HDL dan 10-15% *very low density lipoprotein* (VLDL) yang merupakan trigliserida yang kaya akan lipoprotein.<sup>1</sup>

*National Heart, Lung, and Blood Institute* (NHLBI) mendefinisikan dislipidemia sebagai peningkatan kadar kolesterol total yaitu  $\geq 200$  mg/dL, kolesterol LDL  $\geq 130$  mg/dL, VLDL [VLDL = kolesterol total - (HDL+LDL)  $\geq 25$  mg/dL], dan trigliserida  $\geq 150$  mg/dL disertai penurunan kadar kolesterol HDL yaitu  $< 40$  mg/dL.<sup>2</sup> Dislipidemia termasuk salah satu komponen dari sindrom metabolik, merupakan penyebab tersering penyakit jantung dan pembuluh darah yang dapat mengancam jiwa karena dapat memicu terjadinya aterosklerosis, yaitu proses terbentuknya plak, *remodelling* vaskuler, obstruksi luminal, abnormalitas aliran darah dan menurunnya suplai oksigen ke organ target.<sup>1</sup>

Penyakit jantung dan pembuluh darah merupakan salah satu masalah utama dalam bidang kesehatan yang dihadapi masyarakat di berbagai negara di seluruh dunia, baik negara maju maupun negara berkembang. Pada tahun 2017 diperkirakan 17,9 juta orang di dunia meninggal akibat penyakit kardiovaskuler, atau sekitar 31% dari seluruh kematian orang di dunia. Sepertiga kematian akibat penyakit kardiovaskuler terjadi pada masyarakat kalangan menengah ke bawah.<sup>3</sup>

Menurut data Riset Kesehatan Dasar Indonesia tahun 2013, prevalensi tertinggi untuk penyakit kardiovaskuler di Indonesia adalah penyakit jantung koroner, yakni sebesar 1,5%. Dari prevalensi tersebut, angka tertinggi berada di Provinsi Nusa Tenggara Timur (4,4%) dan terendah di Provinsi Riau (0,3%).<sup>4</sup>

Terapi untuk menurunkan kadar kolesterol darah dapat dilakukan dengan mengonsumsi obat-obatan. Lini pertama dalam pengobatan dislipidemia yang biasanya digunakan adalah obat golongan Statin contohnya Simvastatin.<sup>6</sup> Penggunaan obat golongan Statin dalam jangka waktu lama dapat menimbulkan berbagai efek samping seperti rabdomiolisis, mialgia, miositis, meningkatkan risiko kanker, stroke hemoragik, dan gangguan kognitif. Akibat beberapa efek samping tersebut maka diperlukan alternatif dalam tatalaksana dislipidemia.<sup>7</sup>

Labu kuning merupakan salah satu jenis tanaman yang banyak dibudidayakan di Indonesia. Pemanfaatan bijinya di Indonesia hanya terbatas pada produksi kuaci sebagai bahan pangan, sementara sisanya menjadi limbah agro industrial.<sup>8</sup> Kandungan zat gizi biji labu kuning meliputi fitokimia (fitosterol), vitamin C, vitamin E, beta karoten, mineral dan serat yang bermanfaat untuk menghambat absorpsi kolesterol di usus sehingga berpotensi menurunkan kadar kolesterol total. Minyak biji labu juga memiliki beberapa komponen asam lemak berupa palmitat, stearat, oleat dan linoleat dan senyawa fenol.<sup>9,10</sup>

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Kalaivani *et al.*, tahun 2017 dengan judul *Anti obese potential of Cucurbita maxima seeds oil: effect on lipid profile and histoarchitecture in high fat diet induced obese rats* terjadi penurunan kadar kolesterol total secara signifikan ( $p \leq 0,05$ ) pada kelompok tikus model dislipidemia.<sup>11</sup>

Penelitian ini perlu dilakukan untuk mengetahui apakah minyak biji labu kuning dari spesies *Cucurbita pepo* L. dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak secara optimal sehingga pemanfaatan biji labu kuning (*Cucurbita pepo* L.) di Indonesia tidak hanya terbatas sebagai bahan pangan saja, tetapi dapat menjadi salah satu alternatif terapi dislipidemia.

## 1.2 Identifikasi Masalah

- Apakah minyak biji labu kuning (*Cucurbita pepo* L.) dosis 50 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol total.
- Apakah minyak biji labu kuning (*Cucurbita pepo* L.) dosis 100 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol total.
- Apakah minyak biji labu kuning (*Cucurbita pepo* L.) dosis 150 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol total.

## 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian minyak biji labu kuning (*Cucurbita pepo* L.) dalam menurunkan kadar kolestrol total pada kelompok tikus Wistar jantan model dislipidemia.

## 1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

### 1.4.1 Manfaat Akademik

Penelitian diharapkan dapat menambah informasi dalam dunia kedokteran, baik dalam bidang Patologi Klinik dan Farmakologi Herbal yaitu minyak biji labu kuning (*Cucurbita pepo* L.) dapat menurunkan kadar kolesterol total.

### 1.4.2 Manfaat Praktis

- Memberikan informasi kepada masyarakat luas bahwa minyak biji labu kuning (*Cucurbita pepo* L.) dapat digunakan sebagai terapi suportif untuk menurunkan kadar lemak dalam darah.
- Mengurangi limbah biji labu kuning (*Cucurbita pepo* L.) untuk dimanfaatkan menjadi salah satu alternatif terapi dislipidemia.

## 1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

### 1.5.1 Kerangka Pemikiran

Metabolisme kolesterol terdiri dari tiga jalur yaitu jalur metabolisme eksogen, endogen, dan jalur *reverse cholesterol transport*. Kedua jalur pertama berhubungan dengan metabolisme kolesterol LDL dan trigliserida, dimana kolesterol LDL akan membawa lemak dari hepar menuju ke sel tubuh dan jaringan adiposa, sedangkan jalur *reverse cholesterol transport* berhubungan dengan metabolisme kolesterol-HDL dimana HDL akan mengangkut lemak dari sel tubuh kembali ke hepar untuk dimetabolisme kembali.<sup>12,13</sup>

Terdapat tiga tahap utama dalam proses sintesis kolesterol. Tahap pertama adalah sintesis isopentenil pirofosfat (IPP). Pada proses ini, terjadi perubahan Asetoasetil-CoA atau Asetil-CoA menjadi 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A (HMG-KoA). Selanjutnya, enzim HMG-KoA reduktase merubah HMG-KoA menjadi mevalonat (Isoprenoid C6). Mevalonat akan diubah menjadi 5-Pirofosfomevalonat dan diubah lagi menjadi IPP. Tahap kedua yaitu kondensasi 6 molekul IPP membentuk skualen. Pada proses ini, 6 molekul IPP mengalami kondensasi dan membentuk skualen. Tahap yang ketiga yaitu siklisasi skualen. Pada proses ini, skualen mengalami siklisasi menjadi lanosterol. Lanosterol kemudian diubah menjadi kolesterol.<sup>13</sup>

Minyak biji labu kuning (*Cucurbita pepo* L.) dapat menurunkan kadar kolesterol total karena kaya akan zat aktif biologis seperti fitosterol, vitamin C, vitamin E berupa  $\alpha$ -tokoferol dan  $\gamma$ -tokoferol, beta karoten, fenol dan mineral.<sup>14,15</sup> Fitosterol dapat menurunkan kadar kolesterol total dengan cara berkompetisi dengan menempati reseptor kolesterol dan menurunkan sintesis kolesterol dengan menghambat sintesis 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A reduktase sehingga kadar kolesterol intrasel enterosit menurun.<sup>16,17</sup>

Vitamin C, vitamin E berupa tokoferol dan beta karoten bekerja sebagai antioksidan alami yang membantu melindungi struktur sel dari radikal bebas dan mencegah kerusakan asam lemak tidak jenuh oleh peroksidasi lipid yang

merupakan proses oksidasi asam lipid tidak jenuh berantai panjang sehingga keadaan lipotoksik dapat dicegah dan keadaan dislipidemia dapat dikontrol.<sup>18,19,20</sup>

Komponen lain minyak biji labu adalah asam lemak. Terdapat empat jenis asam lemak utama yang menyusun sekitar 96-99% dari total asam lemak minyak biji labu. Empat jenis asam lemak tersebut adalah palmitat, stearat, oleat dan linoleat, dimana asam linoleat menyusun 60% diantaranya.<sup>9,10</sup> Asam linoleat mampu menurunkan kadar lipid dalam plasma dengan mengaktivasi faktor transkripsi PPAR- $\alpha$  yang dapat mengaktivasi beta oksidasi pada hepar sehingga menurunkan sintesis trigliserida pada jalur metabolisme endogen beriringan dengan penurunan kadar kolesterol LDL dan kadar kolesterol total. Selain itu, PPAR- $\alpha$  dapat menurunkan ekspresi sintesis sitokin *vascular cell adhesion molecule 1* (VCAM-1) sehingga menurunkan proses pembentukan plak aterosklerosis.<sup>9,10</sup>

### 1.5.2 Hipotesis Penelitian

- Minyak biji labu kuning (*Cucurbita pepo* L.) dengan dosis 50 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol total.
- Apakah minyak biji labu kuning (*Cucurbita pepo* L.) dosis 100 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol total.
- Apakah minyak biji labu kuning (*Cucurbita pepo* L.) dosis 150 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol total.