

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang paling utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, kenaikan kadar trigliserida, serta penurunan kadar HDL.¹ Dewasa ini gaya hidup dari masyarakat telah banyak mengalami perubahan, seperti pola makan yang tinggi lemak yang dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya dislipidemia.

Dislipidemia juga merupakan salah satu faktor risiko yang paling berpengaruh terhadap beberapa *non communicable disease* atau penyakit yang tidak menular, contohnya adalah penyakit stroke, penyakit jantung koroner (PJK), *peripheral arterial disease* (PAD), sindroma koroner akut (SKA)¹, maka dari itu usaha-usaha pencegahan terhadap dislipidemia tentunya sangat perlu dilakukan. Prevalensi dislipidemia (didefinisikan sebagai kadar kolesterol total dalam darah $> 5 \text{ mmol / L}$ [190 mg / dL]) di Asia Tenggara (30,3%) dan Pasifik Barat (36,7%) jauh lebih rendah daripada di Eropa (53,7%) dan Amerika (47,7%). Namun prevalensi dislipidemia di wilayah Asia Pasifik bervariasi.²

Solusi dari permasalahan dislipidemia ini tentunya memerlukan obat-obatan anti dislipidemia contohnya Simvastatin. Penggunaan obat Simvastatin memiliki efek samping khususnya pada jaringan otot, hati, ginjal, dan saraf.³

Tumbuhan pepaya adalah tumbuhan yang cukup terkemuka pada masyarakat Indonesia, untuk mendapatkannya pun tidak sulit. Daun dan buah pepaya sudah sering digunakan oleh masyarakat untuk kepentingan konsumsi makanan sehari-hari dan juga sebagai obat herbal. Sementara itu bunga pepaya masih jarang diketahui manfaatnya oleh masyarakat walaupun sudah digunakan, hanya sebagai

bahan dasar dari masakan sehari-hari. Hasil penelitian sebelumnya (Ukpabi, 2015) menyatakan bahwa bunga pepaya memiliki kandungan zat aktif flavonoid, saponin, dan tannin. Flavonoid merupakan zat aktif yang berjumlah paling banyak.⁴

Zat-zat tersebut menurut penelitian sebelumnya (Tangkumahat, 2017) sudah terbukti berperan dalam penurunan kadar gula darah sesuai dengan manfaat dari daun pepaya.⁵ Maka dari itu peneliti ingin mengetahui pengaruh ekstrak etanol bunga pepaya terhadap kadar trigliserida. Sehingga bunga pepaya dapat lebih dimanfaatkan untuk kepentingan kesehatan khususnya sebagai terapi penunjang untuk menurunkan kadar trigliserida.

1.2. Identifikasi Masalah

Identifikasi masalah berdasarkan latar belakang tersebut adalah :

1. Apakah pemberian ekstrak etanol bunga pepaya dapat menurunkan kadar trigliserida tikus wistar jantan yang diberi pakan tinggi lemak.
2. Apakah ekstrak etanol bunga pepaya memiliki potensi yang setara dengan Simvastatin dalam menurunkan kadar trigliserida tikus wistar jantan yang diberi pakan tinggi lemak.

1.3. Tujuan

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh dari ekstrak etanol bunga pepaya terhadap kadar trigliserida pada tikus Wistar jantan yang diberi pakan tinggi lemak

1.4. Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Penulisan karya tulis ini memiliki manfaat:

1. Manfaat Akademik : sebagai tugas akhir untuk menyelesaikan program studi sarjana kedokteran di Universitas Kristen Maranatha dan untuk menambah wawasan tentang pengaruh ekstrak etanol bunga pepaya terhadap kadar trigliserida.
2. Manfaat Praktis : diharapkan dengan penulisan karya tulis ilmiah ini dapat memperluas pengetahuan masyarakat tentang bunga pepaya. Selain itu sebagai alternatif pengobatan kepada masyarakat untuk menggunakan bunga pepaya sebagai terapi suportif mengatasi hipertrigliseridemia.

1.5. Kerangka Pemikiran Dan Hipotesis

1.5.1. Kerangka Pemikiran

Trigliserida atau triasilgliserol merupakan suatu ester yang terdiri dari satu molekul gliserol dan tiga molekul asam lemak sehingga efisien untuk penyimpanan energi metabolik.⁶ Sumber trigliserida dalam tubuh berasal dari 2 proses yaitu biosintesis triasilgliserol dan konsumsi makanan yang tinggi lemak.⁶

Sebelum terjadinya proses absorpsi oleh sel usus, lipid yang masuk ke sistem pencernaan melalui banyak proses, dengan tujuan agar lipid dapat di absorpsi oleh sel-sel usus. Salah satu dari proses tersebut diperantarai oleh empedu yang disekresikan oleh hati kemudian mengalami pemekatan dan penyimpanan di dalam kandung empedu.⁷ Apabila terdapat makanan berlemak pada duodenum maka akan terjadi sekresi dari hormon kolesistokinin (CCK). Adanya hormon ini

dalam sirkulasi darah merupakan rangsang paling poten yang menyebabkan kontraksi dari kandung empedu.⁷

Empedu memiliki dua fungsi penting dalam pencernaan lipid yaitu mengurangi tegangan permukaan partikel sehingga gelembung-gelembung lemak menjadi lebih kecil, proses ini disebut emulsifikasi sedangkan fungsi yang kedua adalah garam empedu dapat membentuk kompleks kecil dengan lemak yang disebut misel yang bersifat semi-larut dalam kimus, sehingga dapat lebih mudah diangkut ke mukosa usus dimana akan terjadi proses absorpsi.⁷

Lipid adalah senyawa yang tidak larut dalam air, maka pengangkutan lipid dalam plasma dilakukan dengan cara mengikatkan lipid non-polar dengan lipid amfipatik serta protein. Lipoprotein mengangkut lipid dari usus sebagai kilomikron dan dari hati sebagai VLDL (*very low density lipoprotein*). Secara garis besar kilomikron dan VLDL akan dimobilisasi ke sebagian besar jaringan untuk dioksidasi dan ke jaringan adiposa untuk disimpan.

Triasilgliserol adalah lipid utama pada kilomikron dan VLDL⁶ pembentukan kilomikron terjadi di sel usus dengan cara penggabungan apolipoprotein B dari retikulum endoplasma kasar dengan triasilgliserol, kolesterol, dan fosfolipid dari retikulum endoplasma halus dan residu karbohidrat di badan golgi semua proses ini berlangsung pada satu sel usus.⁶ Kemudian kilomikron akan mengalami pinositosis ke aliran sistem limfatik yang nantinya akan masuk ke sirkulasi pembuluh darah. pembentukan VLDL di hati melalui proses yang sama dengan kilomikron hanya VLDL akan disekresikan menuju ke sinusoid hati yang kemudian masuk ke sirkulasi darah.⁶

Enzim lipoprotein lipase terdapat dan tertambat pada dinding kapiler darah. Aktivitas enzim ini memerlukan fosfolipid atau apolipoprotein C-II sebagai kofaktornya.⁶ Proses hidrolisis lipid oleh enzim ini berlangsung saat lipoprotein dari kilomikron dan VLDL melekat pada enzim di endotel, triasilgliserol akan mengalami hidrolisis secara progresif menjadi diasilgliserol, kemudian monoasilgliserol dan terakhir menjadi gliserol dan asam lemak bebas. Setelah terbentuk, asam lemak bebas dapat kembali masuk ke sirkulasi atau yang terbanyak adalah masuk ke jaringan. Reaksi dengan lipoprotein lipase

menyebabkan lenyapnya 70% sampai 90% dari trigliserida kilomikron dan trigliserida VLDL dalam serum.⁶

Sedangkan triasilgliserol endogen didapat dari biosintesis trigliserida. Dimulai dengan adanya pembentukan dua molekul asil-KoA yang berikatan dengan gliserol-3-fosfat untuk membentuk fosfatidat. Fosfatidat diubah oleh fosfatidat fosfatase (PAP) dan diasilgliserol asiltransferase (DGAT) menjadi 1,2-diasilgliserol dan kemudian triasilgliserol.⁶

Flavonoid yang terdapat dalam ekstrak etanol bunga pepaya menyebabkan peningkatan dari aktivitas enzim lipoprotein lipase sehingga dapat meningkatkan proses hidrolisis trigliserida kilomikron dan trigliserida VLDL dalam serum.⁸ Selain itu Flavonoid juga mempengaruhi biosintesis trigliserida endogen karena menghambat kerja enzim fosfatidat fosfohidrolase dan diasilgliserol asiltransferase⁹. Flavonoid juga memiliki sifat antioksidan yang dapat mengurangi kemungkinan terjadinya aterosklerosis melalui beberapa mekanisme yaitu mengikat oksigen reaktif, kelasi logam, dan penghambatan reaksi propagasi dalam peroksidasi lipid. (Fuhrman & Aviram, 2001; Mira et al., 2002)

Kandungan lain yang terdapat dalam bunga pepaya adalah saponin. Saponin yang terdapat dalam ekstrak memiliki kemampuan untuk menghambat proses absorpsi lemak ke dalam sel usus dengan cara menghambat kerja dari enzim lipase pankreas¹⁰ Tanin juga memiliki efek hipolipidemik dengan bereaksi dengan protein mukosa sel epitel usus sehingga menghambat penyerapan lemak.

1.5.2. Hipotesis

1. Pemberian ekstrak etanol bunga pepaya menurunkan kadar trigliserida tikus galur Wistar yang diberi pakan tinggi lemak
2. Ekstrak etanol bunga pepaya memiliki potensi yang setara dengan Simvastatin dalam menurunkan kadar trigliserida tikus galur Wistar yang diberi pakan tinggi lemak.