BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kolesterol merupakan substansi lemak yang memiliki fungsi sangat penting di dalam tubuh manusia, dimana perannya memberikan kontribusi besar bagi keberlangsungan fungsi normal sel tubuh. Selain itu, kolesterol berfungsi sebagai molekul prekursor dalam sintesis vitamin D, hormon steroid dan hormon seks. Kolesterol juga merupakan unsur garam empedu, sering digunakan dalam pencernaan untuk memfasilitasi penyerapan vitamin A, D, E, dan K yang larut dalam lemak.¹

Kolesterol beredar di dalam tubuh manusia bersamaan dengan trigliserida dan molekul lipoprotein lain seperti kilomikron, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL), dan *High Density Lipoprotein* (HDL). Jika keadaan substansi-substansi lemak ini konsentrasinya dalam batas normal, maka tubuh akan menjalankan fungsi fisiologinya dengan baik. Tetapi lain halnya bila konsentrasi profil lipid di dalam tubuh abnormal, dimana terdapat penurunan atau peningkatan substansi-substansi lemak tersebut, sehingga dapat berdampak pada tubuh dan dapat menyebabkan gangguan. Keadaan ini dinamakan dislipidemia.^{2,3}

Dislipidemia merupakan kondisi klinis yang ditandai dengan adanya peningkatan kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida dan penurunan kolesterol HDL di dalam plasma darah. Keadaan klinis ini dianggap sebagai salah satu faktor risiko kardiovaskuler yang penting terutama akibat adanya pengaruh LDL.³ Keadaan ini dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis, jika tidak ditangani dengan baik akan menimbulkan komplikasi seperti infark miokard dan stroke serebrovaskuler. Sebagian besar dari komplikasi ini disebabkan oleh pecah atau erosi plak aterosklerotik dan agregasi platelet sehingga dapat menyebabkan pembentukan trombus.⁴

Terjadinya dislipidemia bisa dikarenakan adanya faktor genetik, gaya hidup yang menetap dan diet dengan mengkonsumsi lemak jenuh, asam trans-

lemak, dan kolesterol yang berlebih. Asosiasi lain sering menjadi faktor risiko dislipidemia adalah kelebihan berat badan, riwayat diabetes melitus, hipotiroidisme, sindrom nefrotik, penyakit hati obstruktif dan penggunaan obat-obatan yang dapat meningkatkan kolesterol.⁴

Hal ini sangat mungkin terjadi karena banyak orang melakukan gaya hidup tidak sehat. Fenomena ini tidak luput dari masyarakat Indonesia yang kerap kali masih menerapkannya di kehidupan sehari-hari. Hal ini dapat dilihat dari data yang diambil dari riset kesehatan dasar nasional (RISKESDAS) tahun 2013 dimana penduduk Indonesia berusia ≥ 15 tahun menunjukkan 15.9 % memiliki proporsi LDL yang sangat tinggi (berdasarkan NCEP ATP III, dengan kadar LDL ≥ 190 mg/dl) dengan perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki dan insidensi di perkotaan lebih banyak daripada di pedesaan. Data ini menunjukkan bahwa dislipidemia sendiri memiliki angka cukup tinggi di Indonesia.⁵

Upaya yang dapat dilakukan untuk menurunkan tinggi angka dislipidemia, yaitu dengan mengonsumsi obat-obatan anti hiperlipidemik contohnya golongan statin yang bekerja dengan memblokir aktivitas enzim *3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A reduktase* (HMG CoA). Selain golongan statin, banyak golongan obat-obatan lain seperti golongan fibrat, *bile acid binding*, dan *cholesterol absorption inhibitor* yang juga dapat digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol. Apabila digunakan dalam jangka waktu panjang maka dapat menimbulkan efek samping dan biaya yang dikeluarkan cukup besar, sehingga dicarilah terapi lain yang juga memiliki efek menurunkan kadar kolesterol sehingga dapat membantu mencapai target terapi selain penggunaan obat anti hiperlipidemik.⁶

Istilah terapi suportif dapat digunakan khususnya pada cara-cara dalam mendukung target penurunan kadar kolesterol LDL, contohnya dengan melakukan olahraga, terapi nutrisi, gaya hidup sehat serta mengonsumsi tanaman herbal. Tanaman herbal berdasarkan penelitian kadar komposisi memiliki berbagai kandungan yang mekanisme kerjanya sama seperti kandungan dalam obat, sehingga memiliki potensi yang serupa. Salah satu tanaman herbal yang akan dibahas yaitu biji chia. Biji chia sendiri merupakan jenis biji-bijian yang mudah didapat dan dikonsumsi, tetapi biji chia ini sendiri masih kurang begitu familiar di

kalangan masyarakat. Biji chia dilaporkan memiliki manfaat bagi kesehatan, yaitu dapat menurunkan dan menjaga tingkat kolesterol LDL darah.⁷

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek ekstrak biji chia dalam menurunkan dan mencegah kenaikan kadar LDL pada tikus yang diberi pakan tinggi lemak dibagi dalam tiga kelompok dengan pemberian berbagai dosis ekstrak biji chia.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dibuatlah identifikasi masalah sebagai berikut; apakah pemberian ekstrak biji chia menurunkan LDL pada tikus dislipidemia yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk membuktikan pemberian ekstrak biji chia menurunkan kadar LDL pada tikus dislipidemia yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Diperoleh informasi ilmiah mengenai potensi ekstrak biji chia terhadap pencegahan kenaikan LDL. Diharapkan hasil penelitian ini dapat dijadikan dasar dan acuan untuk penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Praktis

Bila ekstrak biji chia dapat menurunkan kadar LDL maka hasil penelitian dapat disosialisasikan kepada masyarakat sebagai tambahan terapi suportif untuk pencegahan dan pengobatan dislipidemia.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Biji chia memiliki kandungan asam lemak esensial seperti omega-3 *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) yang bermanfaat dalam mempengaruhi

penurunan pengikatan dan pengambilan lipid oleh makrofag dan deposisi lipid dengan menekan pembentukan LDL dengan cara menghambat kerja enzim lipoprotein lipase. Lalu, asam lemak omega-3 berperan dalam mengurangi sintesis dan sekresi partikel VLDL dan meningkatkan pembuangan trigliserida dari VLDL dan partikel kilomikron melalui menekan regulasi enzim lipoprotein lipase sehingga menurunkan potensi hidrolisis lipoprotein menjadi LDL.⁸ Selain itu, asam lemak omega-3 ini juga mempengaruhi hambatan dalam keadaan pro-inflamasi dengan mengurangi produksi mediator sitokin inflamasi (*interleukin-6* (IL-6), *soluble E-selectin*, ICAM-1, VCAM-1 dan *C-reactive protein* (CRP)) dan rekrutmen leukosit dalam pembentukan aterosklerosis pada pembuluh darah.⁹ Kemudian terdapat pula kandungan *alpha-linolenic acid* (ALA) yang cukup tinggi. ALA sendiri merupakan metabolis esensial omega-3 oleh tubuh nanti akan diubah menjadi *eicosapentaenoic acid* (EPA) dan *docosahexaenoic acid* (DHA).¹⁰ Peran EPA dan DHA terbukti dapat mengurangi agregasi platelet pada saat pembentukan aterosklerosis akibat adanya disfungsi endotel.¹¹ Kemudian, kemampuan EPA dan DHA lainnya adalah mencegah pembentukan LDL dengan menurunkan kadar trigliserida dalam menghambat proses pertukaran trigliserida dengan kolesterol ester pada jalur endogen sehingga meningkatkan potensi besarnya ukuran partikel LDL.¹²

Kandungan lainnya yang dimiliki biji chia adalah flavonoid. Flavonoid memiliki sifat sebagai antioksidan primer tinggi sehingga memberikan proporsi aktivitas antioksidan yang kuat, hal ini mencegah adanya radikal bebas dan menghambat adanya oksidasi lemak.¹³ Kemudian flavonoid berfungsi memperbaiki kadar konsentrasi profil lipid dan memiliki efek vasoprotektif pada pembuluh darah.¹⁴ Flavonoid memiliki kemampuan dalam menghambat CETP (*Cholesteryl ester transfer protein*) yaitu dengan cara menekan aktivitas CETP. Pada mekanisme CETP, sejumlah trigliserida dari VLDL akan ditukar dengan kolesterol ester dari LDL sehingga menghasilkan LDL yang mengandung

banyak trigliserida. LDL kaya trigliserida ini merupakan substrat yang disukai oleh *hepatic lipase* sehingga trigliseridanya akan dihidrolisis kemudian menghasilkan LDL lebih kecil dan padat yang dikenal dengan sebutan *small dense LDL* (sd-LDL). Sd-LDL mengandung lebih sedikit kolesterol dan fosfolipid tapi lebih banyak trigliserida dibandingkan LDL normal akibat dari kerja CETP.^{15,16} Flavonoid juga memiliki efek anti inflamasi dengan cara menghambat pengeluaran sitokin *tumor necrosis factor- α* (TNF- α). Adanya penurunan TNF- α menghambat peningkatan interaksi elektron dengan oksigen sehingga menghasilkan anion superoksida, oksidasinya merangsang aktivitas NADPH.¹⁷

Salah satu kandungan dari flavonoid yang dimaksud adalah quercetin, dikenal dapat berkontribusi untuk memperbaiki adanya disfungsi endotel dan menghambat oksidasi NADPH. Quercetin dapat menghasilkan ET-1 (*endothelin-1*) yang berpengaruh pada produksi spesies oksigen reaktif (ROS) di pembuluh darah dengan dampaknya untuk menurunkan bioavailabilitas *nitric oxide* sehingga dapat menyebabkan disfungsi endotel. Perannya yang lain adalah mencegah oksidasi NADPH sehingga menghambat pembentukan kolesterol.¹⁸ Adanya quercetin ini pula dapat meningkatkan LCAT dalam mengkonversi kolesterol bebas menjadi kolesterol ester yang lebih hidrofobik sehingga dapat berikatan dengan HDL. Lalu, senyawa lain seperti kaempferol dalam biji chia juga dapat menghambat aktivitas HMG-CoA reduktase dengan mengikat langsung ke lokasi kofaktor reduktase dengan cara menghambat pengikatan NADPH dan HMG-CoA. Lalu, dalam biji chia juga terdapat asam fenolat yaitu asam kafeat dan asam klorogenik yang memiliki kemampuan dalam menghambat pembentukan *foam cell* oleh makrofag oleh adanya LDL teroksidasi (oxLDL).¹⁹

Biji chia juga mengandung vitamin C atau asam askorbat yang dikenal berperan sangat penting karena merupakan antioksidan yang mampu mencegah produksi ROS dalam perannya yang menyebabkan terjadinya kerusakan oksidatif pada LDL. Perlindungan ini menjaga

jalannya transportasi LDL melalui reseptor LDL di hepar dan mempercepat katabolisme LDL dalam hepar.²⁰

Dalam biji chia juga terdapat asam fenolat yaitu asam kafeat dan asam klorogenik yang memiliki kemampuan dalam menghambat pembentukan *foam cell* oleh makrofag oleh adanya *low-density lipoprotein* teroksidasi (oxLDL).¹⁹ Biji chia memiliki kandungan serat yang cukup tinggi. Serat berpengaruh dalam metabolisme kolesterol, dimana serat mengganggu penyerapan kolesterol melalui aksinya sebagai penyerapan garam empedu. Serat mengikat garam empedu dalam usus, mencegah masuknya kembali ke dalam sirkulasi dan akhirnya reabsorpsi hati, garam-garam ini kemudian diekskresikan. Penurunan berikutnya dalam garam empedu yang bersirkulasi menyebabkan peningkatan ekspresi enzim alfa-kolesterol hidroksilase hepar yang mengubah kolesterol menjadi asam kolat untuk mengisi kembali garam empedu yang hilang dan juga dengan meningkatkan ekskresi melalui *fecal sterol*. Proses ini selanjutnya mengurangi jumlah kolesterol endogen yang tersedia dan masuknya ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein.^{21,22}

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Pemberian ekstrak biji chia menurunkan kadar LDL pada tikus dislipidemia yang diinduksi pakan tinggi lemak