

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol *low density lipoprotein* (LDL), trigliserida serta penurunan kolesterol *high density lipoprotein* (HDL).¹ Data dari *American Heart Association* tahun 2014 memperlihatkan prevalensi dari berat badan berlebih dan obesitas pada populasi di Amerika adalah 154.7 juta orang yang berarti 68,2% dari populasi di Amerika Serikat yang berusia lebih dari 20 tahun.²

Data di Indonesia yang diambil dari riset kesehatan dasar nasional (RISKESDAS) tahun 2013 menunjukkan ada 35,9 % dari penduduk Indonesia yang berusia ≥ 15 tahun dengan kadar kolesterol abnormal (berdasarkan NCEP ATP III, dengan kadar kolesterol >200 mg/dl) dimana perempuan lebih banyak dari laki-laki dan perkotaan lebih banyak daripada pedesaan.³ Dislipidemia merupakan faktor risiko terjadinya aterosklerosis sehingga dapat menyebabkan stroke, Penyakit Jantung Koroner (PJK), *Peripheral Arterial Disease* (PAD), Sindroma Koroner Akut (SKA).¹

Penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab utama kematian di dunia, yang diperkirakan mencapai 17,9 juta jiwa pertahun.⁴ Terdapat bukti kuat hubungan kolesterol LDL dengan angka kejadian kardiovaskuler sehingga penurunan kadar kolesterol LDL merupakan target utama dalam tatalaksana dislipidemia. Obat golongan statin merupakan obat yang efektif dalam menurunkan kolesterol LDL dan relatif aman.¹

Selain menurunkan LDL, statin terbukti bermanfaat dalam pencegahan primer maupun pencegahan sekunder penyakit kardiovaskuler bagi pasien yang memiliki faktor risiko tinggi. Namun, tidak sedikit juga efek samping yang dapat ditimbulkan oleh statin yaitu sakit kepala, perubahan fungsi ginjal dan saluran cerna (nyeri lambung, mual, muntah, nyeri abdomen, flatulens, konstipasi dan diare), perubahan

uji fungsi hati (hepatitis namun jarang terjadi), parastesia, serta gangguan otot (myalgia, rhabdomyolysis).³

Semakin besar konsumsi obat tersebut maka akan semakin meningkat juga efek samping tersebut. Pada saat ini, masyarakat lebih cenderung memilih bahan pengobatan tradisional untuk menjaga pola hidup sehat serta mengurangi efek samping dari penggunaan obat tersebut seperti Jati Belanda, Kemuning dan kelambak.⁵ Oleh karena itu, untuk mengobati dislipidemia tanpa efek samping yang serius membutuhkan golongan obat dengan senyawa yang berbeda.

Melihat dari penelitian sebelumnya di kota Surakarta, Jawa Tengah yaitu pengaruh ekstrak etanol biji kelor terhadap LDL dan ketebalan tunika intimamedia aorta pada tikus Wistar dengan diet tinggi lemak tinggi fruktosa dengan dosis 150mg/kgBB dan 200 mg/kgBB sudah memberikan hasil yang signifikan dalam penurunan kadar kolesterol LDL⁶ serta penelitian di kota Palu, Sulawesi Tengah skrining fitokimia dan uji efektivitas tepung biji kelor terhadap kadar kolesterol total darah mencit jantan dengan dosis 0,42 g/kg BB/hari merupakan yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total.⁷ Peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh ekstrak etanol biji kelor terhadap kadar kolesterol LDL dan kolesterol HDL dengan ekstrak etanol biji kelor dengan dosis 50mg/kgBB, 100mg/kgBB dan 200mg/kgBB.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, identifikasi masalah penelitian ini adalah:

1. Apakah ekstrak etanol biji kelor dapat menurunkan kadar kolesterol LDL pada tikus Wistar jantan model dislipidemia
2. Apakah efektivitas penurunan kadar kolesterol LDL serum ekstrak etanol biji kelor setara Simvastatin pada tikus Wistar jantan model dislipidemia
3. Apakah ekstrak etanol biji kelor dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL pada tikus Wistar jantan model dislipidemia
4. Apakah efektivitas peningkatan kadar kolesterol HDL serum ekstrak etanol biji kelor setara Simvastatin pada tikus Wistar jantan model dislipidemia

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak biji kelor terhadap penurunan kadar kolesterol LDL dan peningkatan kadar kolesterol HDL pada tikus Wistar jantan yang diberi pakan tinggi lemak.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat yang dapat diperoleh dari karya tulis ilmiah ini:

1. Manfaat akademik dari penelitian ini adalah untuk menambah ilmu pengetahuan mengenai efek biji kelor yang dalam menurunkan kadar kolesterol LDL dan meningkatkan kadar kolesterol HDL.
2. Manfaat praktis dari penelitian ini adalah biji kelor dapat digunakan dalam membantu terapi adjuvan pada penderita dislipidemia.

1.5 Kerangka Penelitian dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Dislipidemia merupakan salah satu faktor risiko penyakit kardiovaskuler terjadinya aterosklerosis sehingga dapat menyebabkan stroke, Penyakit Jantung Koroner (PJK), *Peripheral Arterial Disease* (PAD), Sindroma Koroner Akut (SKA).¹ Dislipidemia disebabkan oleh adanya gangguan metabolisme lipid terutama peningkatan kadar kolesterol-LDL dan penurunan kadar kolesterol-HDL.³

Biji kelor mengandung alkaloid, tanin, flavonoid, dan saponin.⁸ Kandungan senyawa flavonoid pada biji kelor yaitu katekin dan quersetin.⁹ Flavonoid telah terbukti dapat mencegah oksidasi fraksi LDL dan menunda terbentuknya aterosklerosis.¹⁰ Mekanisme kerja senyawa flavonoid yaitu dengan cara menghambat enzim HMG-CoA reduktase yang berfungsi mengubah Asetil KoA menjadi mevalonat pada sintesis kolesterol akan terhambat sehingga produk sintesis kolesterol oleh hati akan berkurang. Hal ini menyebabkan penurunan kadar kolesterol LDL.¹¹

Mekanisme kerja senyawa katekin yaitu meningkatkan kerja reseptor LDL yaitu dengan berikatan dengan ERE (*Estrogen Response Element*), Sp-1 atau Ap-1 di reseptor LDL yang berfungsi sebagai promotor pada reseptor LDL sehingga peningkatan ekspresi reseptor LDL memicu peningkatan metabolisme LDL sehingga kadar LDL dalam plasma menurun.¹² Quercetin dapat mempengaruhi

dengan menurunkan kolesterol dalam sel dan pembentukan HDL. Mekanisme kerja diawali dengan peningkatan induksi ekspresi ABCA1 (*ATP-Binding Cassette Transporters*) yang disebabkan oleh peningkatan konsentrasi protein PPAR γ (*Peroxisome Proliferator Activated Reseptor*) dan LXRA (*Liver X Receptor α*) sehingga quercetin pada makrofag efektif meningkatkan efluks kolesterol seluler menjadi apoA-I dan HDL yang matang.¹³

Alkaloid bermanfaat sebagai antioksidan dengan cara mendonorkan ion hidrogen seperti pada flavonoid. Senyawa alkaloid juga dapat menghambat aktivitas enzim lipase pankreas sehingga meningkatkan sekresi lemak melalui feses yang menyebabkan penyerapan lemak oleh hati terhambat sehingga tidak dapat diubah menjadi kolesterol.¹¹

Saponin dan kolesterol menghasilkan struktur yang kompleks yang tidak larut dalam air. Saponin dapat menormalkan kolesterol LDL dan kolesterol HDL.¹⁴ Ketika melewati usus, kompleks tersebut akan menghambat penyerapan usus secara eksogen. Saponin berikatan dengan asam empedu sehingga reabsorpsi asam empedu dalam usus terminalis terhambat. Hal ini menyebabkan penurunan sintesis kolesterol sehingga terjadi penurunan kadar kolesterol LDL.¹⁵

Tanin bekerja dengan mengurangi absorpsi kolesterol di usus.¹⁶ Tanin juga dapat menghambat enzim lipase pankreas.¹⁷ Tanin bereaksi di usus yaitu bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus. Fungsi lain dari tanin yaitu mengendapkan mukosa protein di permukaan usus halus sehingga mengurangi efektivitas penyerapan kolesterol dan lemak.¹¹

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian ini adalah

1. Ekstrak etanol biji kelor dapat menurunkan kadar kolesterol LDL pada tikus galur Wistar jantan model dislipidemia.
2. Efektivitas penurunan kadar kolesterol LDL serum ekstrak etanol biji kelor setara Simvastatin pada tikus Wistar jantan model dislipidemia.
3. Ekstrak etanol biji kelor meningkatkan kadar kolesterol HDL pada tikus galur Wistar jantan model dislipidemia.

4. Efektivitas peningkatan kadar kolesterol HDL serum ekstrak etanol biji kelor setara Simvastatin pada tikus Wistar jantan model dislipidemia.

