

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Lemak ialah salah satu unsur esensial bagi manusia. Terdapat beberapa fungsi lemak seperti sebagai sumber bahan bakar dalam metabolisme tubuh, cadangan energi, sebagai prekursor hormon, komponen fungsional dan sebagai salah satu struktur pada membran sel.¹ Lipid ini terdiri dari beberapa jenis zat dan dapat dikelompokkan karena sifat umumnya dalam pelarut lemak akan larut. Kolesterol serta fosfolipid merupakan lemak yang cukup berperan penting dalam tubuh.²

Dislipidemia merupakan keadaan abnormalitas kadar lipid plasma, dimana terdapat peningkatan kadar lipid dalam darah baik kadar trigliserida, kolesterol LDL, kolesterol total dan kolesterol HDL yang mengalami penurunan.¹ Berdasarkan laporan hasil riset kesehatan dasar nasional (RISKESDAS) tahun 2018 di Indonesia, kadar kolesterol total pada umur ≥ 15 tahun menunjukkan proporsi kolesterol total batas tinggi : kolesterol 200-239 mg/dl sebanyak 21,2 %, sedangkan proporsi kolesterol total tinggi : kolesterol >240 mg/dl sebanyak 7,6 %, Berdasarkan tempat tinggal dan jenis kelamin untuk kadar kolesterol abnormal penduduk perkotaan lebih tinggi dari perdesaan serta kadar kolesterol abnormal perempuan lebih tinggi dari laki-laki.³

Dislipidemia berperan dalam patogenesis terjadinya aterosklerosis, aterosklerosis ini berperan sebagai etiologi terjadinya stroke serta PJK (Penyakit Jantung Koroner). Penyakit ini di dunia menjadi penyumbang utama kematian hingga 17,3 juta dari 54 juta total kematian pertahun.⁴ Di Indonesia berdasarkan laporan RISKESDAS 2018 , Terdapat 1,5 % . penyakit jantung berdasarkan hasil diagnosis dokter pada semua umur, Meningkat dibandingkan pada tahun 2013 yaitu 0,5 % . Selanjutnya 21,3 % penyakit jantung terbanyak ditemukan pada umur 55-64 tahun, 19,6 % pada umur 45-54 tahun. ⁵

Hiperkolesterolemia pada hewan coba terjadi apabila kadar kolesterol total darah melebihi normal. Kadar kolesterol total normal tikus 10-54mg/dl. Kadar normal kolesterol HDL plasma darah tikus yaitu ≥ 35 mg/dL, kadar normal LDL pada tikus 7-27,2 mg/dl.⁶

Dalam penatalaksanaan dislipidemia terdapat pengobatan secara non farmakologis serta farmakologis. Pengobatan non farmakologis terdiri atas pola hidup sehat, penghentian merokok, aktivitas fisik, penurunan berat badan. Terapi farmakologis dengan memberikan obat dislipidemia.⁴

Kelabat atau dikenal dengan fenugreek adalah salah satu tanaman yang memiliki khasiat obat. Biji fenugreek mengandung banyak serat, fosfolipid glikolipid, asam linolenat, niasin, flavonoid. Fenugreek memiliki sifat farmakologis seperti antimikroba, antikolesterolemia, menurunkan gula darah, antipiretik, pencahar, anti karsinogenik, antiviral, antioksidan, anti inflamasi, hipotensi.⁷

Penelitian ataupun publikasi ilmiah mengenai fenugreek di Indonesia cukup jarang, namun fenugreek digunakan juga sebagai bumbu contohnya pada masakan gulai serta kari.

Dari hasil penelitian Zahid et al, (2020) menunjukkan penurunan signifikan pada kadar kolesterol LDL, kolesterol total, trigliserida dan peningkatan kadar HDL pada kelompok *Fenugreek Seed Extract* (FSE) dosis 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB . Chennappaneskar, Lathadevi. (2018) dengan dosis kelabat 2 mL diperoleh penurunan signifikan pada kadar kolesterol LDL, kolesterol total serta trigliserida dan peningkatan kadar kolesterol HDL yang signifikan.

Berdasarkan uraian diatas perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui lebih lanjut pengaruh ekstrak kelabat/fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) terhadap kadar kolesterol total pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak dengan dosis ekstrak yang berbeda.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan uraian dari latar belakang diatas, maka dirumuskan masalah yang akan dibahas dalam penelitian ini adalah apakah ekstrak kelabat/fenugreek (*Trigonella foenum- graecum*) dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi dengan pakan tinggi lemak.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui lebih lanjut adakah pengaruh ekstrak kelabat/fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) terhadap kadar kolesterol total pada tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Dengan adanya penelitian ini diharapkan mampu memberikan manfaat secara akademis ataupun manfaat praktis

1.4.1 Manfaat Akademis

Dengan adanya penelitian ini diharapkan menambah wawasan dan pengetahuan mengenai pengaruh ekstrak kelabat/fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) terhadap kadar kolesterol total .

1.4.2 Manfaat Praktis

Dengan adanya penelitian ini diharapkan menjadi referensi atau dasar untuk penelitian selanjutnya serta edukasi dan pengetahuan terhadap pembaca mengenai kelabat/ fenugreek (*Trigonella foenum- graecum*) dalam menurunkan kadar kolesterol total.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Dislipidemia merupakan keadaan abnormalitas kadar lipid plasma, dimana terdapat peningkatan kadar lipid dalam darah baik kadar trigliserida, kolesterol LDL, kolesterol total dan penurunan kadar kolesterol HDL.⁴

Lipid untuk dapat larut didalam darah harus berikatan dengan protein (apolipoprotein atau apo). Lipoprotein adalah lipid yang berikatan dengan apolipoprotein. Tergantung dari jenis apolipoprotein serta kandungan lipid terdapat lima jenis lipoprotein yaitu kilomikron, *intermediate density lipoprotein* (IDL), *high density lipoprotein* (HDL), *low density lipoprotein* (LDL) dan *very low-density lipoprotein* (VLDL).⁴

Kolesterol LDL adalah lipoprotein aterogenik utama serta merupakan target dalam terapi dislipidemia, jumlah kolesterol LDL 60-70% dari total kolesterol serum dalam dengan apolipoproteinnya apo B-100 (apo B). Dari total serum kolesterol, jumlah kolesterol HDL 20-30% dari total kolesterol serum, apolipoproteinnya apo A-1 serta apo A-II. Kolesterol HDL dapat menghambat pembentukan aterosklerosis.⁴

Biji kelabat/fenugreek mengandung banyak serat, fosfolipid, glikolipid, asam oleat, asam linolenat, asam linoleat, kolin, vitamin A, B1, B2, C, asam nikotinat, niasin, jumlah flavonoid, alkaloid, saponin, antioksidan dan banyak elemen fungsional lainnya.⁷

Kandungan zat aktif dalam biji fenugreek yang berperan dalam penurunan kadar kolesterol antara lain : saponin, diosgenin, flavonoid dan alkaloid.

Saponin adalah bahan efektif utama dari fenugreek pada modulasi dislipidemia, Saponin mempercepat pengeluaran *total bile acid* (TBA) dengan memfasilitasi metabolisme kolesterol yang terlibat dengan *reverse cholesterol transport* (RCT) , RCT juga dapat memperlancar metabolisme kolesterol dan merupakan cara terpenting untuk mengurangi kolesterol perifer. Proses ini melibatkan dua faktor utama, yaitu SR-BI (*scavengerreceptor class B type I*) dan

ABCA1 (*ATP-binding cassette transporter member A1*). Saponin memfasilitasi proses RCT dengan meningkatkan ekspresi mRNA ABCA1. Kolesterol seluler serta fosfolipid dapat menjadi limbah dan dapat diubah menjadi HDL yang dimediasi oleh ABCA1. Selanjutnya, HDL akhirnya bergabung terutama dengan SR-BI.^{8,9}

Saponin juga berkontribusi untuk memodulasi lipid serum melalui penghambatan sintesis kolesterol *in vivo*, Saponin menurunkan aktivitas HMG-CoAR dalam serum dan ekspresi mRNA di hati.⁹

Diosgenin (DG) dapat menghambat sintesis kolesterol *in vivo*, diosgenin mengatur transpor kolesterol di usus dan hati. Diosgenin dapat mengurangi penyerapan kolesterol dengan menghambat ekspresi *Niemann-Pick C1-Like 1* (NPC1L1) yang merupakan transporter yang sangat penting untuk penyerapan kolesterol. Kolesterol bebas yang tidak teresterifikasi disekresikan ke dalam saluran empedu atau lumen usus melalui *ATP-binding cassette G5/G8* (ABCG5/G8) untuk ekskresi melalui saluran pencernaan. *Cholesterol 7 α -hydroxylase* (CYP7A1) dapat mengkatalisasi dekomposisi kolesterol menjadi asam empedu di hati, yang merupakan jalur utama eliminasi kolesterol.¹⁰

Flavonoid berperan menghambat HMG-CoA reduktase, Dalam biosintesis kolesterol pada tahap sintesis mevalonat dari asetilKoA dikatalisis oleh HMG-KoA reduktase maka apabila enzim tersebut dihambat sintesis kolesterol akan menurun.¹¹

Alkaloid berperan seperti flavonoid sebagai antioksidan, alkaloid ini juga meningkatkan sekresi lemak melalui feses dengan menginhibisi lipase pankreas, sehingga lipid tidak diubah menjadi kolesterol dan penyerapan lemak oleh hati terhambat.¹¹

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dalam penelitian berdasarkan uraian dari latar belakang dan kerangka pemikiran, yaitu:

- Ekstrak kelabat/fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

