

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyakit yang sangat menakutkan dan masih menjadi masalah, baik di negara maju maupun berkembang. Penyakit jantung koroner merupakan suatu spektrum penyakit dengan etiologi yang bermacam-macam, dan terdapat ketidakseimbangan antara pemberian oksigen dan kebutuhan oksigen dari miokardium.

Pada beberapa negara dunia, penyakit jantung koroner merupakan penyebab kematian nomor satu, sebanyak 3,8 juta laki-laki dan 3,4 juta perempuan seluruh dunia meninggal tiap tahunnya (WHO, 2013). Sejauh ini memang belum ada data resmi tentang prevalensi penyakit kardiovaskuler di Indonesia. Berdasarkan hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga Nasional (SKRTN), dalam 10 tahun terakhir angka kematian di Indonesia akibat penyakit jantung koroner cenderung mengalami peningkatan. Pada tahun 1991, angka kematian akibat PJK adalah 16 % kemudian di tahun 2001 angka tersebut melonjak menjadi 26,4 %. Angka kematian akibat PJK diperkirakan mencapai 53,5% per 100.000 penduduk, sedangkan di Amerika Serikat mencapai 45% per 100.000 penduduk.

Tingginya prevalensi penyakit jantung koroner ini tidak lepas dari gaya hidup yang kurang sehat, yang banyak dilakukan seiring dengan berubahnya pola hidup, misalnya merokok, minum minuman beralkohol, kurang olahraga dan sering makan makanan yang berkolesterol tinggi. Kadar kolesterol yang tinggi merupakan penyebab sepertiga dari jumlah angka kejadian penyakit jantung koroner (WHO, 2013).

Kadar kolesterol yang berlebihan akan tertimbun di dalam dinding pembuluh darah dan akan menyebabkan arterosklerosis, pembuluh darah akan menjadi keras dan menyempit karena tertumpuknya kolesterol. Hal ini jika tidak di terapi akan menjadi faktor risiko seseorang mengalami penyakit jantung koroner.

Hiperkolesterolemia merupakan kondisi dimana kadar kolesterol dalam darah melebihi batas normal, dan menjadi faktor risiko utama untuk berbagai penyakit kardiovaskuler (Frisbee, Stapleton, Goodwill, James, & Brock, 2010). Kolesterol merupakan senyawa lemak kompleks 80% dihasilkan dari dalam tubuh (organ hati) dan 20% sisanya dari luar tubuh (asupan makanan). Kadar kolesterol total normal adalah kurang dari 200 mg/dl (ATP III, 2004).

Terdapat berbagai macam obat yang dapat digunakan sebagai antihiperkolesterolemia, dengan mekanisme kerja menurunkan produksi LDL, meningkatkan pembuangan LDL dari aliran darah, meningkatkan kadar HDL, mengikat asam empedu di usus dan mengurangi penyerapan kolesterol di usus. Efek samping yang ditimbulkan pun banyak antara lain konstipasi, kembung, sakit kepala, mual, mialgia, asthenia, dan insomnia.

Mengingat banyaknya efek samping yang dapat ditimbulkan, masyarakat menggunakan penggunaan tanaman obat yang memiliki efek samping minimal tetapi berpotensi tinggi dalam menurunkan kolesterol, seperti kedelai (*Glycine max* (L.) merr) varietas Detam 1 dan daun jati Belanda (Mourad, Pincinato, Mazzola, Sabha, & Moriel, 2010).

Kedelai (*Glycine max* (L.) merr) varietas Detam 1 adalah kedelai varietas unggul yang mempunyai kadar protein tertinggi yaitu 45,12% berat bijinya dan kadar lemak yang lebih rendah dibandingkan dengan varietas lainnya. Kedelai mengandung fenolik, isoflavon, lesitin, triterpenoid, steroid, saponin, tanin dan quinon (Hidayat, 2009), dimana kandungan isoflavon dan lesitin pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dapat menurunkan kadar kolesterol darah (Rahardjo, 2004).

Tanaman Jati Belanda juga bermanfaat dalam menurunkan kadar kolesterol tubuh, dari hasil ekstrak etanol daun jati Belanda (*Guazuma ulmifolia*) didapatkan zat aktif tanin yang juga berpotensi menurunkan kadar trigliserida dalam darah dan mengurangi asam lemak bebas. Asam lemak ini akan menjadi bahan dasar pembentukan kolesterol total pada sel hepatosit (Rahardjo, 2004).

Pada penelitian ini, bahan yang digunakan adalah biji kedelai unggulan varietas Detam 1 yang ditanam di perkebunan Balitbaki Malang dan daun jati Belanda yang ditanam di perkebunan Bumi Herbal Dago. Bahan yang terkumpul akan

dibuat ekstrak etanol, yaitu Ekstrak Etanol Kedelai Detam 1 (EEKD) dan Ekstrak Etanol Jati Belanda (EEJB). Konsentrasi ekstrak yang tersedia adalah 250 µg/mL, 125 µg/mL, 62,5 µg/mL, 31,25 µg/mL, dan 15,625 µg/mL. Penelitian ini akan menggunakan konsentrasi ekstrak tertinggi dan terendah, yaitu 250 µg/mL dan 15,625 µg/mL.

Pada saat ini teknologi kedokteran berkembang dengan cepat. Banyak cara yang dapat dilakukan untuk melakukan suatu penelitian. Salah satunya adalah kultur sel. Kultur sel merupakan suatu metode untuk mempelajari perubahan fungsi sel atau jaringan tanpa pengaruh sistemik. Sel kultur tersebut harus mendapat lingkungan yang sesuai, nutrisi, hormon dan substrat agar sel atau jaringan tersebut dapat hidup dan menunjukkan tanda-tanda atau fungsi khusus.

Pada penelitian ini menggunakan Sel Kultur HepG2 (*Human Hepatocellular Carcinoma*). HepG2 adalah sel kultur yang berasal dari jaringan hati seorang pria Amerika 15 tahun, menderita karsinoma hepatoseluler yang *well differentiated*. Sel HepG2 ini akan diinduksi dengan asam oleat dan asam palmitat untuk menghasilkan kolesterol.

Penelitian terhadap efek ekstrak etanol kedelai Detam 1 dan daun Jati Belanda secara *Ex Vivo* belum banyak dilakukan, oleh sebab itu peneliti bermaksud mengujinya dan mengetahui efek Ekstrak Etanol Kedelai Detam 1 (EEKD) dan Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (EEJB) tunggal beserta kombinasinya yang lebih baik dalam menurunkan kadar kolesterol total Sel Kultur HepG2.

## **1.2 Identifikasi Masalah**

Berdasarkan uraian dalam latar belakang tersebut di atas, maka dirumuskan identifikasi masalah sebagai berikut:

- Bagaimana efek Ekstrak Etanol Kedelai Detam 1 (EEKD) tunggal terhadap kadar kolesterol total Sel Kultur HepG2 secara *Ex Vivo* pada konsentrasi ekstrak 250 µg/mL.

- Bagaimana efek Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (EEJB) tunggal terhadap kadar kolesterol total Sel Kultur HepG2 secara *Ex Vivo* pada konsentrasi ekstrak 250 µg/mL.
- Apakah kombinasi dari Ekstrak Etanol Kedelai Detam 1 (EEKD) dan Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (EEJB) dibandingkan dengan ekstrak tunggal lebih baik dalam menurunkan kadar kolesterol total Sel Kultur HepG2 secara *Ex Vivo* pada konsentrasi ekstrak 250 µg/mL.
- Bagaimana efek Ekstrak Etanol Kedelai Detam 1 (EEKD) tunggal terhadap kadar kolesterol total Sel Kultur HepG2 secara *Ex Vivo* pada konsentrasi ekstrak 15,625 µg/mL.
- Bagaimana efek Ekstrak Etanol Kedelai Detam 1 (EEKD) tunggal terhadap kadar kolesterol total Sel Kultur HepG2 secara *Ex Vivo* pada konsentrasi ekstrak 15,625 µg/mL.
- Apakah kombinasi dari Ekstrak Etanol Kedelai Detam 1 (EEKD) dan Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (EEJB) dibandingkan dengan ekstrak tunggal lebih baik dalam menurunkan kadar kolesterol total Sel Kultur HepG2 secara *Ex Vivo* pada konsentrasi ekstrak 15,625 µg/mL.

### 1.3 Tujuan Penelitian

- Mengetahui bagaimana efek Ekstrak Etanol Kedelai Detam 1 (EEKD) tunggal terhadap kadar kolesterol total Sel Kultur HepG2 secara *Ex Vivo* pada konsentrasi ekstrak 250 µg/mL.
- Mengetahui bagaimana efek Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (EEJB) tunggal terhadap kadar kolesterol total Sel Kultur HepG2 secara *Ex Vivo* pada konsentrasi ekstrak 250 µg/mL.
- Mengetahui apakah kombinasi dari Ekstrak Etanol Kedelai Detam 1 (EEKD) dan Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (EEJB) dibandingkan dengan ekstrak tunggal lebih baik dalam menurunkan kadar kolesterol total Sel Kultur HepG2 secara *Ex Vivo* pada konsentrasi ekstrak 250 µg/mL.

- Mengetahui bagaimana efek Ekstrak Etanol Kedelai Detam 1 (EEKD) tunggal terhadap kadar kolesterol total Sel Kultur HepG2 secara *Ex Vivo* pada konsentrasi ekstrak 15,625 µg/mL.
- Mengetahui bagaimana efek Ekstrak Etanol Kedelai Detam 1 (EEKD) tunggal terhadap kadar kolesterol total Sel Kultur HepG2 secara *Ex Vivo* pada konsentrasi ekstrak 15,625 µg/mL.
- Mengetahui apakah kombinasi dari Ekstrak Etanol Kedelai Detam 1 (EEKD) dan Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (EEJB) dibandingkan dengan ekstrak tunggal lebih baik dalam menurunkan kadar kolesterol total Sel Kultur HepG2 secara *Ex Vivo* pada konsentrasi ekstrak 15,625 µg/mL.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat akademis adalah untuk memperluas wawasan mengenai manfaat kedelai dan daun jati belanda dalam menurunkan kadar kolesterol total pada Sel Kultur HepG2 secara *Ex Vivo*.

Manfaat praktis adalah mengeksplorasi potensi kedelai detam 1 dan daun jati Belanda dalam menurunkan kadar kolesterol total pada Sel Kultur HepG2 *Ex Vivo* yang telah diinduksi dengan asam oleat dan asam palmitat.

#### **1.5 Kerangka Pemikiran**

Pada umumnya, semua jaringan yang mengandung sel-sel berinti mampu mensintesis kolesterol. Fraksi mikrosomal (retikulum endoplasma) dan sitosol sel terutama bertanggung jawab atas sintesis kolesterol. Sel Kultur HepG2 mengekspresikan 3 hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase (*HMG-CoA* reduktase) dan enzim lipase hepatic. Enzim lipase hepatic juga disebut dengan enzim lipase lisosom yang terdapat pada sel hepar (Devlin, 2006).

Sesudah dikembangkan Sel Kultur HepG2 akan di induksi dengan asam lemak bebas yaitu asam palmitat dan asam oleat yang digolongkan sebagai

*Polyunsaturated Fatty Acid* (PUFA), dimana akan menjadi bahan dasar pembentukan kolesterol total pada sel hepatosit. Mula – mula asam lemak bebas akan dikonversi menjadi *fatty acyl CoA*, kemudian dikonversi menjadi *fatty acyl carnitine*. *Fatty acyl carnitine* akan dioksidasi oleh  $\beta$ -oksidase menjadi *acetyl CoA* yang merupakan prekursor utama pembentukan kolesterol (Devlin, 2006).

Kandungan isoflavon dan lesitin pada biji kedelai dapat menurunkan kadar kolesterol, dengan cara menghambat kerja enzim *HMG-CoA* reduktase. *HMG-CoA* reduktase merupakan enzim yang diperlukan dalam mengkonversi *HMG-CoA* menjadi asam mevalonat, yang selanjutnya akan mengalami beberapa tahapan menjadi kolesterol (Blanc, et al., 2008).

Daun jati Belanda memiliki kandungan zat aktif tanin yang berfungsi menghambat enzim lipase pankreas secara *In Vitro* (Hidayat, 2012). Pada hepar didapatkan enzim lipase lisosom. Enzim lipase berfungsi menghidrolisis 1,3-triasilgliserol menjadi 2 monoasilgliserol dan asam lemak bebas, dengan menghambat enzim lipase lisosom ini akan menurunkan produksi asam lemak bebas sehingga kadar kolesterol akan turun (Rahardjo, 2004).

Berdasarkan hal-hal di atas, maka penelitian ini dilakukan untuk memberikan gambaran mengenai pengaruh Ekstrak Etanol Kedelai Detam 1 (EEKD) dan Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (EEJB) dalam menurunkan kadar kolesterol total pada Sel Kultur HepG2 secara *Ex Vivo*.

## 1.6. Hipotesis Penelitian

- Ekstrak Etanol Kedelai Detam 1 (EEKD) tunggal berefek menurunkan kadar kolesterol total Sel Kultur HepG2 secara *Ex Vivo* pada konsentrasi ekstrak 250  $\mu\text{g/mL}$ .
- Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (EEJB) tunggal berefek menurunkan kadar kolesterol total Sel Kultur HepG2 secara *Ex Vivo* pada konsentrasi ekstrak 250  $\mu\text{g/mL}$ .
- Kombinasi dari Ekstrak Etanol Kedelai Detam 1 (EEKD) dan Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (EEJB) dibandingkan dengan ekstrak tunggal

memiliki potensi lebih baik dalam menurunkan kadar kolesterol total Sel Kultur HepG2 secara *Ex Vivo* pada konsentrasi ekstrak 250 µg/mL.

- Ekstrak Etanol Kedelai Detam 1 (EEKD) tunggal berefek menurunkan kadar kolesterol total Sel Kultur HepG2 secara *Ex Vivo* pada konsentrasi ekstrak 15,625 µg/mL.
- Ekstrak Etanol Kedelai Detam 1 (EEKD) tunggal berefek menurunkan kadar kolesterol total Sel Kultur HepG2 secara *Ex Vivo* pada konsentrasi ekstrak 15,625 µg/mL.
- Kombinasi dari Ekstrak Etanol Kedelai Detam 1 (EEKD) dan Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (EEJB) dibandingkan dengan ekstrak tunggal memiliki potensi lebih baik dalam menurunkan kadar kolesterol total Sel Kultur HepG2 secara *Ex Vivo* pada konsentrasi ekstrak 15,625 µg/mL.