

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lemak yang ditandai oleh peningkatan atau penurunan fraksi lemak dalam plasma. Kelainan fraksi lemak yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol *low density lipoprotein* (LDL), trigliserida, serta penurunan kadar kolesterol *high density lipoprotein* (HDL) (Susianto & Ramayulis, 2013).

Trigliserida digunakan dalam tubuh terutama untuk menyediakan energi bagi berbagai proses metabolik dan merupakan bentuk lipid yang utama dalam jaringan adiposa. Beberapa lipid, terutama kolesterol, fosfolipid, dan sejumlah kecil trigliserida, digunakan untuk membentuk membran sel dan melakukan fungsi-fungsi sel yang lain (Guyton&Hall, 2006).

Trigliserida yang masuk ke pencernaan dihidrolisis oleh enzim lipase menjadi asam lemak bebas dan gliserol. Asam lemak bebas akan diikat oleh albumin serum dan untuk pengangkutannya ke jaringan, tempat asam lemak tersebut dipakai sebagai sumber bahan bakar yang penting (Mayes, 2003).

Hipertrigliseridemia merupakan keadaan tingginya trigliserida dalam darah. Peningkatan trigliserida dalam darah memberikan kontribusi terhadap peningkatan risiko penyakit jantung, misalnya penyakit jantung koroner atau PJK. Penelitian meta analisis terhadap ribuan penderita hipertrigliseridemia sepanjang lebih dari 10 tahun menunjukkan bahwa peningkatan trigliserida sebanyak 1 mmol/L akan meningkatkan risiko penyakit jantung hingga 32% pada pria dan 76% pada wanita (Susianto&Ramayulis, 2013).

Jumlah penderita PJK selalu meningkat setiap tahunnya. Di negara-negara maju PJK merupakan penyebab kematian utama (Assman, 1982), dan di negara-negara berkembang seperti Indonesia perannya meningkat sebagai penyebab kematian (Depkes RI, 1986). Secara medis, penanggulangan dislipidemia adalah dengan cara kombinasi diet dan dibantu dengan mengkonsumsi obat yang dapat

membantu menurunkan kadar lipid darah (Lindeer, 1992), salah satunya dengan menurunkan kadar trigliserida.

Berbagai upaya dilakukan untuk menurunkan kadar trigliserida, yaitu dengan diet rendah lemak dan konsumsi obat golongan fibrat. Golongan fibrat adalah obat yang lazim digunakan untuk menurunkan kadar trigliserida. Mekanisme kerjanya adalah menurunkan kadar VLDL sehingga transportasi trigliserida terhambat. Efek samping obat golongan fibrat antara lain ruam, gejala saluran cerna, miopati, dan aritmia hipokalemia (Katzung, 2007). Untuk menghindari efek samping pemakaian, dapat digunakan obat herbal alami, seperti kedelai Detam varietas-1 dan jati Belanda.

Kedelai (*Glycine max* L .Merr) varietas *Detam 1* adalah kedelai varietas unggul yang mempunyai kadar protein yang tinggi, yaitu 45,12 % berat bijinya dan mempunyai kadar lemak yang lebih rendah dibanding varietas lainnya (Hidayat, 2010).

Ekstrak etanol Kedelai Detam 1 mengandung fenolik, H₂SO₄, flavonoid, triterpenoid, steroid, saponin, tanin dan quinon (Hidayat, 2010). Flavonoid memiliki efek menurunkan kadar kolesterol total, LDL, trigliserida, dan meningkatkan kadar HDL (Naim, 2011), sedangkan tanin dapat menurunkan absorpsi makanan dalam usus (Hendri, 2006). Selain itu, kacang kedelai juga mengandung lesitin (Moriyama, 2004).

Jati belanda atau *Guazuma ulmifolia* Lamk. telah dikenal sebagai obat penurun kadar lipid darah oleh masyarakat luas. Tumbuhan ini digunakan sebagai pelangsing, obat diare, batuk, dan nyeri perut. Seduhan Jati Belanda yang diminum dua kali sehari selama sebulan telah lama digunakan sebagai obat pelangsing tubuh, rebusan biji-bijinya yang dibakar seperti kopi diminum sebagai obat sembelit dan juga bermanfaat terhadap perut kembung dan sesak (Heyne, 1987).

Pada penelitian sebelumnya, didapatkan senyawa flavonoid pada ekstrak etanol jati belanda (Hidayat, 2010). Diduga zat inilah yang dapat menyebabkan penurunan berat badan. Selain itu, jati belanda mengandung tanin dan musilago

yang dapat menurunkan absorpsi makanan dalam usus (Hendri, 2006). Jika absorpsi makanan berkurang, maka asupan lemak juga berkurang.

Berdasarkan data yang telah didapat, akan dilakukan penelitian tentang kadar tunggal dan kombinasi ekstrak etanol kedelai Detam varietas 1 dan daun Jati Belanda yang paling efektif menurunkan kadar trigliserida pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak serta membandingkannya dengan obat golongan fibrat.

1.2 Identifikasi Masalah

- Bagaimana pengaruh ekstrak etanol kedelai Detam 1 dan daun jati belanda dosis tunggal atau kombinasinya dalam menurunkan kadar trigliserida tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.
- Bagaimana pengaruh ekstrak etanol kedelai Detam 1 dan daun jati belanda dosis tunggal atau kombinasinya dibandingkan dengan golongan fibrat dalam menurunkan kadar trigliserida tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud dan tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui dan menilai pengaruh ekstrak etanol kedelai Detam 1 dan daun jati belanda dosis tunggal atau kombinasinya terhadap kadar Trigliserida tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak. Selain itu, akan dibandingkan juga potensinya dengan obat golongan fibrat.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat akademis dari penelitian ini adalah memperluas wawasan pembaca mengenai tanaman kedelai Detam 1 dan daun Jati Belanda dalam menurunkan kadar trigliserida pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

Manfaat praktis dari penelitian ini adalah untuk menilai potensi kedelai Detam 1 dan daun Jati Belanda sebagai obat herbal dalam menurunkan kadar trigliserida.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Hiperlipidemia adalah keadaan dimana kadar lipid dalam darah berlebih. Keadaan ini dapat diatasi dengan cara mengurangi kadar lipid, salah satunya dengan pengurangan kadar konsentrasi trigliserida serum. Obat golongan fibrat (fenofibrat) adalah obat yang digunakan untuk menurunkan kadar trigliserida darah.

Trigliserida yang dikonsumsi memasuki saluran pencernaan dan dihidrolisis oleh enzim lipase di usus halus. Hidrolisis trigliserida menghasilkan tiga asam lemak dan gliserol kemudian masuk sel mukosa usus. Di mukosa usus, trigliserida kembali dibentuk kemudian bergabung bersama kolesterol,

Sebagian besar trigliserida disintesis di hepar tetapi ada juga yang disintesis dalam jaringan adiposa. Trigliserida yang ada dalam hati kemudian ditransport oleh lipoprotein VLDL ke jaringan adiposa, dimana trigliserida juga disimpan untuk energi (Guyton&Hall, 2006).

Pencernaan lemak terjadi di usus kecil dan isi lemak direaksikan dengan enzim lipase. Materi lipid diubah menjadi globula-globula kecil yang teremulsi oleh garam empedu (Guyton&Hall, 2006).

Lipid yang sudah tercerna terutama dalam bentuk larut dalam air, membentuk asam lemak monogliserida dan asam empedu kemudian diserap ke dalam sel mukosa intestinum (Lindeer, 1992).

Setelah masuk ke mukosa intestinum, trigliserida disintesa kembali dan dilapisi protein. Selanjutnya asam lemak akan berdifusi masuk ke sel lemak dan disintesa menjadi trigliserida (Guyton&Hall, 2006).

Dalam kedelai Detam varietas-1 terkandung fenolik, H₂SO₄, flavonoid (isoflavon), triterpenoid, steroid, saponin, tanin dan quinon. Flavonoid memiliki efek menurunkan kadar kolesterol total, LDL, trigliserida, dan meningkatkan kadar HDL (Naim, 2011), sedangkan tanin dapat menurunkan absorpsi makanan dalam usus (Hendri, 2006). Kedelai juga mengandung lesitin.

Lesitin dapat mengurangi kadar trigliserida dengan berikatan dengan *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Alpha* atau PPAR- α yang berperan dalam metabolisme lemak. *Phosphatidylcoline* dalam lesitin mengaktifasi PPAR- α di dalam hepar sehingga memberikan efek penurunan trigliserida (Smětalová, 2009).

Isoflavon dan protein yang merupakan komponen utama dalam kedelai terbukti mempunyai beberapa efek yang menguntungkan seperti menurunkan profil lipid darah terutama kolesterol dan trigliserida (Anderson, 1995; Aoyama *et al.*, 2000).

Isoflavon yang terdapat dalam kedelai merupakan sterol yang berasal dari tumbuhan (fitosterol) yang jika dikonsumsi dapat menghambat absorpsi kolesterol baik yang berasal dari diet maupun kolesterol yang diproduksi oleh hepar. (Hapsari, 2009).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Maryanto dan Muis (2004), kadar trigliserida serum berkorelasi dengan positif dengan kadar kolesterol serum, sehingga apabila terjadi penurunan kadar kolesterol, biasanya juga akan diikuti dengan penurunan kadar trigliserida (Naim, 2011).

Efek isoflavon ini terjadi karena genistein, salah satu jenis isoflavon. Genistein efektif menurunkan kadar lemak dengan cara menginduksi apoptosis dari adiposit (Kim *et al.*, 2006).

Jati belanda mengandung flavonoid, asam fenolat, tanin, steroid/triterpenoid, dan karotenoid. Selain itu juga terdapat kandungan lendir (musilago) yang cukup tinggi yaitu sebesar 8,08% (Hartanto, 1986).

Jati belanda memiliki aktivitas inhibisi pada enzim lipase pankreas karena mengandung tanin. Bila aktivitas enzim ini dihambat, maka kadar trigliserida akan menurun (Raharjo, 2004).

Penelitian terdahulu menyebutkan bahwa lendir (musilago) daun jati belanda dapat menghambat pertambahan bobot badan tikus (Raharjo, 2004). Mekanisme terhambatnya pertambahan bobot badan tikus disebabkan oleh penekanan nafsu makan sehingga asupan makanan yang masuk berkurang (Rachmadani, 2001).

Obat golongan fibrat dapat menurunkan kadar trigliserida dengan cara berikatan dengan reseptor *peroxisome proliferator-activated receptors*(PPARs),

yang mengatur transkripsi gen. Akibat interaksi obat ini dengan PPAR isotope α (PPAR α), maka terjadilah peningkatan oksidasi asam lemak, sintesis lipoprotein lipase (LPL), dan penurunan ekspresi Apo C-III. Peninggian kadar LPL meningkatkan klirens lipoprotein yang kaya trigliserida (Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI, 2007).

Berdasarkan data yang didapat dari penelitian terdahulu, maka penelitian ini dilakukan untuk memberikan gambaran efek Ekstrak Etanol Kedelai *Detam 1* (EEKD) dan Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (EEJB) dalam menurunkan kadar trigliserida darah pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.5.2 Hipotesis

Ekstrak etanol kedelai Detam 1 dan ekstrak etanol daun jati belanda dosis tunggal dan kombinasi menurunkan kadar trigliserida pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

Ekstrak etanol kedelai Detam 1 dan ekstrak etanol daun jati belanda dosis tunggal dan kombinasi memiliki potensi setara dengan golongan serat dalam menurunkan kadar trigliserida pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.