

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Hiperlipidemia merupakan suatu keadaan meningkatnya kadar lipid darah yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total, *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan trigliserida dalam darah yang melebihi batas normal. Hiperlipidemia dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis, yaitu proses penebalan lapisan dinding pembuluh darah yang akibatnya akan menghambat aliran darah dan mengurangi elastisitas pembuluh darah serta merangsang pembekuan darah. Aterosklerosis merupakan salah satu faktor penyebab terjadinya penyakit jantung koroner (PJK) (Adams, 2005).

Lipid merupakan senyawa yang memiliki peranan penting dalam struktur dan fungsi sel. Lipid plasma yang utama terdiri atas kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas. Lipid yang bersifat hidrofobik ini dalam sirkulasi berada dalam bentuk kompleks lipid – protein atau lipoprotein. Lipoprotein plasma terdiri atas : Kilomikron, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), LDL, dan *High Density Lipoprotein* (HDL). Komposisi dan fungsi dari tiap lipoprotein ini berbeda-beda (Guyton & Hall, 2008).

LDL berasal dari lipoprotein yang berdensitas sedang dengan mengeluarkan hampir semua trigliseridanya, dan menyebabkan konsentrasi kolesterol menjadi sangat tinggi dan konsentrasi fosfolipid menjadi cukup tinggi. Faktor penting yang menyebabkan aterosklerosis adalah konsentrasi kolesterol yang tinggi dalam plasma darah dalam bentuk lipoprotein berdensitas rendah. Konsentrasi plasma dari lipoprotein berdensitas rendah yang tinggi kolesterol ini ditingkatkan oleh beberapa faktor meliputi : tingginya lemak jenuh dalam diet sehari-hari, obesitas dan kurangnya aktivitas fisik (Guyton & Hall, 2008).

Penyakit yang diakibatkan hiperlipidemia merupakan masalah yang serius pada negara maju bahkan saat ini muncul sebagai penyebab kematian dini dan ketidakmampuan fisik di negara berkembang. Penyakit jantung merupakan penyebab kematian nomor satu di dunia. Menurut Badan Kesehatan Dunia, 60%

dari seluruh penyebab kematian akibat penyakit jantung adalah penyakit jantung koroner (PJK) (Delima *et al*, 2009). Pada penelitian *Multinational Monitoring of Trends Determinants in Cardiovascular Disease*(MONICA) I di Indonesia menunjukkan angka kejadian hiperlipidemia sebesar 13,4% untuk wanita dan 11,4% untuk pria. Pada MONICA II (1994) meningkat menjadi 16,2% untuk wanita dan 14% untuk pria (Anwar, 2004).

Angka kematian penyakit kardiovaskular di Indonesia cenderung meningkat terlihat dari hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) 1992 angka kematian penyakit kardiovaskular hanya sebesar 2,8%, mengalami peningkatan menjadi 3% pada SKRT 1995. Hasil Sensus Kesehatan Masyarakat tahun 2001 menunjukkan bahwa kematian karena penyakit kardiovaskular adalah sebesar 14,9% (Depkes RI, 2006).

Sampai saat ini, banyak obat yang digunakan untuk penanganan hiperlipidemia, baik obat sintetik maupun obat herbal. Salah satu obat herbal yang telah digunakan oleh masyarakat Indonesia adalah tanaman Jati Belanda dan Kedelai Detam I(Hermansen *et al*, 2005).

1.2. Identifikasi Masalah

1. Apakah Kedelai Detam I menurunkan kadar LDL
2. Apakah daun Jati Belanda menurunkan kadar LDL
3. Apakah kombinasi Kedelai Detam I dan daun Jati Belanda menurunkan kadar LDL

1.3. Maksud dan Tujuan Penelitian

1.3.1. Maksud Penelitian

Mengetahui pengaruh ekstrak etanol Kedelai Detam I, daun Jati Belanda, dan kombinasinya sebagai tanaman obat terhadap kadar LDL serum tikus jantan galur Wistar.

1.3.2. Tujuan Penelitian

Mengukur pengaruh ekstrak etanol Kedelai Detam I, daun Jati Belanda, dan kombinasinya dalam menurunkan kadar LDL serum tikus jantan galur Wistar.

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat akademis adalah memberikan informasi ilmiah mengenai efek ekstrak etanol Kedelai Detam I, daun Jati Belanda, dan kombinasinya, yang berguna untuk menurunkan kadar LDL serum.

Manfaat praktis sebagai acuan untuk penelitian lebih lanjut terhadap uji praklinik dari ekstrak etanol Kedelai Detam I, daun Jati Belanda, dan kombinasinya dalam menurunkan kadar LDL serum tikus jantan galur Wistar.

1.5. Kerangka Pemikiran

Biji kedelai secara umum mengandung karbohidrat, lemak, protein, vitamin, mineral, dan serat (Reinagel, 2009). Lesitin merupakan hasil ekstraksi minyak kedelai menggunakan etanol dan fraksinasi n-heksana. Sumber Lesitin dengan konsentrasi paling tinggi terdapat pada biji kedelai. Lesitin kedelai terdiri dari tiga macam fosfolipid, *phosphatidylcholine* (PC), *phosphatidylethanolamine* (PE) dan *phosphatidylinositol* (PI), yang didapat dari ekstraksi minyak kedelai (Shurtleff & Aoyagi, 2007). Lesitin biji kedelai Detam I menurunkan kolesterol serum melalui jalur *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Alpha* (PPAR- α), jalur yang sama dengan mekanisme kerja golongan obat fibrat. Lesitin berikatan dengan PPAR- α , suatu protein yang mengatur metabolisme lemak. *Phosphatidylcholine* dalam lesitin mengaktifasi PPAR- α di dalam hepar sehingga memberikan efek penurunan lipid dalam darah dan peningkatan HDL (Smětalová, 2009).

Senyawa isoflavon mengalami transformasi terutama melalui proses hidrolisis sehingga diperoleh senyawa isoflavon bebas aglikon yang lebih tinggi aktivitasnya. Senyawa aglikon tersebut adalah *genistein*, *glisitein*, dan *daidzein* (Suyanto, 1997). Isoflavon dalam fraksi etil asetat mengaktifasi PPAR- α

yang menurunkan sintesis dan sekresi VLDL sehingga kadar LDL serum turun (Krummel D, 2004).

Isoflavon memberikan efek peningkatan aktivitas *up regulating* reseptor LDL. Peningkatan reseptor LDL tersebut akan meningkatkan *LDL clearance* dari peredaran darah sehingga jumlah kolesterol LDL dalam darah berkurang (Krummel D, 2004).

Senyawa flavonoid bekerja seperti statin, yaitu dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL serta meningkatkan kadar HDL dengan menghambat enzim HMG-KoA reduktase sehingga sintesis kolesterol dalam tubuh menurun (Koshy et al, 2001).

Selain itu, komponen yang juga berperan penting dalam ekstrak protein kedelai adalah *β -conglycinin* yang terbukti mengaktifkan berbagai enzim yang berperan dalam metabolisme asam lemak, merangsang pengeluaran hormon kolesistokinin. Kolesistokinin merangsang sekresi enzim *kolesterolesterase* oleh pankreas sehingga kadar lipid dalam darah menurun (Huang & Hui , 1994).

Daun Jati Belanda memiliki kandungan flavonoid yang struktur kimianya mirip dengan Orlistat, sehingga alkaloid daun Jati Belanda mempunyai efek menghambat aktivitas enzim lipase pankreas (Setyo, Sri Raharjo *et al*, 2005). Penghambatan aktivitas enzim lipase pankreas akan menghambat katalisasi hidrolisa trigliserida makanan dalam usus menjadi 2 monogliserida dan 2 asam lemak rantai panjang, sehingga dapat menghambat absorpsi lemak dalam usus yang dapat merangsang penurunan berat badan dan penurunan kadar kolesterol darah dan mengakibatkan ekskresi lemak lewat feses (Atkinson , 1998).

1.6.Hipotesis Penelitian

1. Kedelai Detam I menurunkan kadar LDL.
2. Daun Jati Belanda menurunkan kadar LDL.
3. Kombinasi Kedelai Detam I dan daun Jati Belanda menurunkan kadar LDL.

1.7. Metode Penelitian

Metode penelitian yang digunakan adalah prospektif eksperimental laboratorium sungguhan bersifat komparatif dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Pemeriksaan kadar LDL dilakukan dalam tiga tahap, yaitu sebelum induksi makanan tinggi lemak sebagai data awal, setelah induksi makanan tinggi lemak, dan pada akhir percobaan, dengan metode *Cholesterol Oxidase-p-aminophenazone* (CHOD-PAP). Analisis statistik menggunakan Uji Analisis Varian (ANOVA) satu arah dengan tingkat kepercayaan 95% yang perbedaan dikatakan bermakna bila nilai $p \leq 0,05$ dan dilanjutkan dengan uji beda rata-rata Tukey *HSD*.