

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Hiperkolesterolemia* didefinisikan sebagai keadaan dengan peningkatan kadar kolesterol lebih dari nilai rujukan. *Hiperkolesterolemia* dianggap sebagai faktor risiko tinggi untuk penyakit jantung koroner apabila terdapat peningkatan kadar kolesterol  $\geq 240$  mg/dL. Peningkatan kadar kolesterol plasma umumnya terjadi peningkatan kadar kolesterol *Low Density Lipoprotein (LDL)* tanpa disertai peningkatan *Trigliserida (TG)* (Rosid, 2009).

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyebab kematian utama di dunia dengan 16,7 juta kematian per tahunnya dan cenderung mengalami peningkatan. (Yuniastuti, 2008). Di Indonesia, 36 juta penduduk menderita penyakit ini dan 80% diantaranya meninggal akibat serangan jantung mendadak (Yuniastuti, 2008). Penyakit jantung koroner disebabkan oleh pembentukan plak dalam arteri pembuluh darah jantung. Plak ini terdiri atas kolesterol, kalsium, dan bahan lain di dalam pembuluh darah yang lama kelamaan menumpuk di dalam dinding pembuluh darah jantung (arteri koronaria) serta arteri di tempat lain. Proses ini disebut dengan pengerasan arteri atau aterosklerosis atau ateroma (Davidson, 2010). Hasil penelitian menunjukkan bahwa risiko terjadinya aterosklerosis atau PJK akan meningkat bila kadar kolesterol darah meninggi. Penurunan kadar kolesterol darah telah dibuktikan dapat mengurangi risiko tersebut (Bahri, 2007).

Tujuh puluh persen pasien *hiperkolesterolemia* di Indonesia gagal mencapai sasaran kadar kolesterol sesuai panduan pengobatan. Suatu studi di Asia dengan total responden 7.281 pasien *hiperkolesterolemia* menyatakan bahwa hampir setengah dari mereka yang menjalankan terapi kerap lupa mengonsumsi satu dosis obat dalam jangka waktu satu minggu atau lebih. Terapi menggunakan obat anti kolesterol golongan statin dapat menimbulkan efek samping berupa gangguan gastrointestinal, rhabdomyolisis, gangguan hepar dan gagal ginjal (Sulistia, 2007). Senyawa alternatif diperlukan dalam upaya mencegah dan mengatasi masalah

kardiovaskuler, antara lain dengan menggunakan bahan tradisional yang harganya lebih terjangkau (Yuniastuti, 2008).

Daun murbei (*sangye*) dapat digunakan untuk mengobati *diabetes*, *hipertensi*, dan *hiperkolesterolemia*, tetapi kajian ilmiah tentang khasiat antihiperkolesterolemia daun murbei sejauh ini belum banyak dilaporkan (Hariana, 2007). Daun murbei (*Morus alba* L.) mengandung beberapa bahan-bahan kimia yang dapat menurunkan kadar kolesterol total serum, diantaranya *flavonoid*, *quercetin*, vitamin C (Nur Rahmi, 2008).

Berdasarkan uraian di atas maka penulis tertarik untuk meneliti efek ekstrak etanol daun murbei terhadap penurunan kadar kolesterol total serum pada tikus wistar jantan.

## **1.2 Identifikasi Masalah**

Apakah daun murbei (*Morus alba*. L) berefek menurunkan kadar kolesterol total serum tikus Wistar jantan.

## **1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Maksud Penelitian**

Maksud penelitian ini adalah untuk menjadikan daun Murbei (*Morus alba* L.) sebagai salah satu obat alternatif untuk menurunkan kadar kolesterol total serum pada *hiperkolesterolemia*.

### **1.3.2 Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun murbei terhadap penurunan kadar kolesterol total serum.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Akademis**

Penelitian ini diharapkan menambah khasanah pengetahuan farmakologi tanaman obat khususnya efek daun murbei dalam menurunkan kadar kolesterol total serum.

## 1.4.2 Manfaat Praktis

Daun murbei (*Morus alba* L.) diharapkan dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif untuk menurunkan kadar kolesterol total serum.

## 1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

### 1.5.1 Kerangka Pemikiran

Biosintesis kolesterol terbagi menjadi empat tahap. Tahapan pertama melibatkan perubahan asetil KoA menjadi HMG-KoA (Hydroxy-3-Methyl Glutaryl-Koenzim A) yang dikatalisis oleh enzim HMG-KoA sintase, dilanjutkan sintesis HMG-KoA menjadi mevalonat yang dikatalisis oleh enzim HMG-KoA reduktase. Tahapan selanjutnya adalah pembentukan unit-unit isoprenoid dari mevalonat. Tahapan ketiga adalah proses polimerisasi enam molekul isoprenoid untuk membentuk skualena. Tahap terakhir adalah pembentukan inti sterol yang kemudian diubah menjadi kolesterol (Mayes, 2003).

Daun murbei (*Morus alba* L.) mengandung beberapa bahan kimia diantaranya yaitu *ecdysterone*, *inokosterone*, *lupeol*,  $\beta$ -*sitosterol* dalam jumlah sedikit, *rutin*, *moracetin*, *quercetin*, *isoquercetin*, *scopoletin*, *scopolin*,  $\alpha$ -*hexenal*,  $\beta$ -*hexenal*, *cis- $\beta$ -hexenol*, *cis- $\gamma$ -hexenol*, *benzaldehyde*, *eugenol*, *linalool*, *benzyl alcohol*, *butylamine*, *acetone*, *trigonelline*, *choline*, *adenine*, *amino acids*, vitamin A, vitamin B, vitamin C, *chlorogenic acid*, *flavonoid*, *fumaric acid*, *folic acid*, *formyltetrahydrofolic acid*, *myoinositol*, *copper*, dan *zinc* (Chang, 1986).

*Flavonoid* merupakan *polyphenolic* yang banyak terdapat dalam tanaman, salah satu bagiannya adalah *Quercetin* yang terkandung di dalam daun murbei. *Quercetin* bekerja mengurangi jumlah reseptor *LDL* di dalam darah. *Quercetin* juga memiliki efek antioksidan dan antiaterogenik. Pada tubuh, bila didapatkan radikal bebas yang berlebih akan mengoksidasi lemak sehingga kadar lemak akan meningkat (Tri Windono, 2002 ; Kenneth, 2006 ; Patel, 2008).

*Flavonoid* bekerja menghambat enzim HMG-KoA reduktase (enzim yang mengatur kecepatan pembentukan kolesterol ) dengan menghambat pembentukan HMG-KoA (senyawa antara dalam jalur pembentukan keton) menjadi *mevalonat* yang selanjutnya melalui beberapa tahap, mevalonat akan disintesis menjadi kolesterol (Mayes, 2003).

Vitamin C membantu reaksi hidrosilasi dalam pembentukan asam empedu sehingga meningkatkan ekskresi kolesterol dan menurunkan kadar kolesterol total serum (Endang Sri Sunarsih dan Slamet Pamuji, 2007). Selain itu, vitamin C bersifat sebagai antioksidan yang dapat mencegah oksidasi LDL dan proses aterosklerosis (Maria Sylvester Thadeus, 2011).

Simvastatin merupakan obat hipolipidemik dari golongan statin. Obat ini memiliki efek untuk menurunkan kadar kolesterol total, *LDL*, *TG* dan meningkatkan *High Density Lipoprotein (HDL)*. Mekanisme kerja obat ini adalah dengan memecah enzim HMG-KoA reduktase menjadi *mevalonate* yang merupakan prekursor dari kolesterol sehingga kadar kolesterol dalam darah menurun. Selain itu, simvastatin juga meningkatkan jumlah reseptor *LDL* di hati pada permukaan sel untuk memperbaiki pengambilan dan katabolisme *LDL* (Farmakologi FK-UI, 2007).

### **1.5.2 Hipotesis Penelitian**

Ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba L.*) menurunkan kadar kolesterol total serum tikus Wistar jantan.

### **1.6 Metodologi Penelitian**

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik. Data yang diukur adalah kadar kolesterol total darah tikus saat sebelum pemberian diet tinggi lemak, setelah pemberian diet tinggi lemak, dan setelah perlakuan. Normalitas data dianalisis menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov. Bila distribusi normal dilakukan uji t berpasangan dan uji ANAVA satu arah dilanjutkan dengan uji Tukey *HSD*,  $\alpha = 5\%$ , dengan nilai kemaknaan berdasarkan nilai  $p < 0,05$ . Bila distribusi tidak normal dilakukan uji non-parametrik Kruskal-Wallis dilanjutkan dengan uji Mann -Whitney U dengan  $\alpha = 0,05$  menggunakan program komputer.