

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kolesterol terdapat dalam jaringan dan dalam plasma baik sebagai kolesterol bebas atau dikombinasikan dengan asam lemak rantai panjang seperti *cholesteryl ester*. Kolesterol merupakan senyawa *amphipathic lipid* dengan komponen struktur esensial yang penting bagi komponen dari membran dan lapisan luar plasma lipoprotein. Kolesterol yang disintesis dari asetil-KoA diperlukan dalam berbagai proses metabolisme tubuh. Kadar kolesterol yang tinggi di dalam plasma darah akan menyebabkan dislipidemia. Dislipidemia dapat dipicu oleh diet tinggi kolesterol, kurangnya aktivitas olahraga, kelebihan mengonsumsi alkohol, obat kortikosteroid, dan obat diuretik. Dislipidemia juga terjadi pada penderita gangguan ginjal, gangguan hati, diabetes, penyakit tiroid, obesitas (terutama obesitas sentral), dan alkoholisme (Botham & Mayes, 2009) .

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan dan penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang paling utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL), kadar trigliserida serta penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Kelainan ini dapat terjadi secara primer disebut dislipidemia primer maupun akibat penyakit lain yang disebut dislipidemia sekunder (Anwar T. Bahri, 2004).

Dislipidemia merupakan masalah yang cukup penting karena termasuk faktor risiko utama aterosklerosis dan Penyakit Jantung Koroner (PJK). Makanan sehari-hari yang masuk dalam tubuh sangat memengaruhi kadar kolesterol darah terutama kadar trigliserida. Penurunan kadar kolesterol dapat mengurangi faktor risiko Penyakit Jantung Koroner (J Am Coll Cardiol, 2005).

Penyakit jantung koroner adalah penyakit jantung yang disebabkan oleh penyempitan pembuluh darah koroner sehingga terjadi gangguan aliran darah ke otot jantung (Dewi A.H, 2007). Kematian akibat PJK terutama disebabkan karena

aterosklerosis. Aterosklerosis bahkan menduduki peringkat ke tiga penyebab kematian tersering di Indonesia. Pada tahun 2005 berdasarkan laporan *World Health Organization* ( WHO ), 17,5 juta (30%) dari 58 juta kematian di dunia disebabkan penyakit jantung dan pembuluh darah. Pada tahun 2015, diperkirakan hal ini meningkat menjadi 20 juta. Hasil Riskesdas tahun 2007 menunjukkan prevalensi penyakit jantung di Indonesia sebesar 7.2 % (Depkes RI, 2009).

Pengobatan dislipidemia secara non farmakologi meliputi pola hidup sehat, berhenti merokok, aktivitas fisik yang teratur, banyak mengonsumsi buah dan sayuran, dan mengurangi makanan berlemak. Apabila terapi non farmakologi ini tidak berhasil, diperlukan pengobatan farmakologi dengan obat antihiperlipidemia (Adam, 2009). Pengobatan dislipidemia membutuhkan waktu yang lama dan rutin sehingga kemungkinan efek samping lebih besar. Bagi sebagian besar orang, hal ini sulit dilakukan, karena itulah pengobatan herbal sering dijadikan pilihan tambahan oleh masyarakat untuk mengatasi dislipidemia, termasuk untuk menurunkan kadar trigliserida darah (F.D Suyatna, 2009).

Daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack), merupakan herbal yang secara empiris sering digunakan untuk mengatasi dislipidemia dan menurunkan berat badan dengan cara merebus daunnya. Pada penelitian ini bahan uji yang digunakan adalah ekstrak etanol daun kemuning (*Murrayae Folium extract*). Ekstraksi menggunakan ethanol, memungkinkan lebih banyak zat dalam tumbuhan yang terlarut sehingga dosis yang digunakan lebih kecil (Iskandar D, 2005).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui lebih lanjut efek ekstrak daun kemuning terhadap penurunan kadar trigliserida darah tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak (PTL) dan *propiltiourasil* (PTU) dengan menggunakan ekstrak agar lebih praktis. Penelitian ini dilakukan pada kadar trigliserida karena hipertrigliseridemia merupakan faktor risiko pankreatitis, penyakit kardiovaskuler, stroke, dan infark miokardium (Saulus, 2011).

Pada tahun 2012 serbuk kemuning dengan menggunakan sediaan infusa daun kemuning, telah diteliti pengaruhnya oleh Indriana La'bi' Toban Paembonan

terhadap kolesterol LDL dengan simpulan kemuning dapat menurunkan kadar kolesterol LDL serum pada mencit galur *Swiss Webster* yang diberi asupan tinggi kolesterol dengan dosis kemuning 5%, 10%, dan 15%.

## **1.2 Identifikasi Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, identifikasi masalah dalam penelitian ini adalah :

- Apakah ekstrak etanol daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) berefek menurunkan kadar trigliserida darah tikus model dislipidemia.

## **1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian**

Maksud penelitian ini untuk mengetahui dan mengembangkan herbal yang berefek antihiperlipidemia khususnya menurunkan kadar trigliserida darah.

Tujuan penelitian ini untuk menilai Efek ekstrak etanol daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) dalam menurunkan kadar trigliserida darah tikus model dislipidemia.

## **1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah**

Manfaat akademis dari karya tulis ilmiah untuk menambah pengetahuan, khususnya mengenai patologi klinik, dan dari segi farmakologi tanaman obat yang memberikan efek terapi menurunkan kadar trigliserida dalam darah.

Manfaat praktis dari penelitian ini, untuk memberikan informasi ilmiah tentang daun kemuning sebagai obat tambahan untuk dislipidemia.

## **1.5 Kerangka Pemikiran**

Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Hewan coba model

dislipidemia yang digunakan dalam penelitian ini diinduksi menggunakan *Propiltiourasil* (PTU) dan pakan tinggi lemak (PTL). PTU berfungsi meningkatkan kadar kolesterol secara endogen yaitu dengan cara menurunkan sintesis hormon tiroid. Peningkatan hormon tiroid dapat menurunkan konsentrasi kolesterol, fosfolipid, dan trigliserida dalam darah dengan cara meningkatkan kecepatan sekresi kolesterol sehingga meningkatkan jumlah kolesterol yang hilang melalui feses. Mekanisme penurunan kadar kolesterol oleh hormon tiroid yaitu, peningkatan jumlah reseptor LDL yang diinduksi hormon tiroid pada sel-sel hepar menyebabkan pembuangan yang cepat LDL dari plasma oleh hepar, dimana kolesterol yang tadinya ada pada LDL disekresi lewat empedu menuju feses (Guyton & Hall, 2007) . Dengan adanya PTU, sintesis hormon tiroid dihambat dan kadar kolesterol meningkat.

Daun kemuning mengandung senyawa Saponin, flavonoid, kumarin, tanin, dan alkaloid. Flavonoid yang terkandung dalam daun kemuning yaitu flavonoid polioksigenasi, termasuk trioksigenasi pada cincin A, tetraoksigenasi pada cincin A, dan flavon-3-ol. Senyawa flavonoid yang sudah teridentifikasi meliputi flavon, flavonol, dan flavonon ( Sjamsul Arifin Achmad dkk, 2013). Flavonoid dapat berperan sebagai senyawa yang dapat mereduksi trigliserida, meningkatkan kadar kolesterol HDL, menaikkan densitas reseptor kolesterol LDL di hepar dan mengikat apolipoprotein B. Dengan menghambat kerja enzim 3-hidroksi 3-metilglutaril koenzim A reduktase (HMG Co-A reduktase), flavonoid bekerja menurunkan kadar lipoprotein dalam darah. Lipoprotein mengandung trigliserida, kolesterol, fosfolipid, dan protein, sehingga penurunan lipoprotein dalam darah menyebabkan penurunan kadar trigliserida (Bruneton, 1999; Mills & Bone, 2000; Sekhon, 2012).

Kandungan saponin secara khusus digunakan untuk menurunkan aktivitas kolesterol serum dengan mengurangi sirkulasi enterohepatik asam empedu melalui penghambatan reaksi oksidasi kolesterol LDL. Adanya hambatan reaksi oksidasi LDL akan dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah (Adeneye dan Olagunju, 2009) dan menghambat reabsorpsi asam empedu, sehingga asam empedu akan segera diekskresikan bersama feses. Untuk mengompensasi

kehilangan asam empedu, kolesterol dalam serum akan dikonversi menjadi asam empedu oleh hepar sehingga terjadi penurunan kadar kolesterol dalam darah (The Nutritional Attributes and Food Research, 2007).

Tanin menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida dalam darah dengan cara meningkatkan metabolisme kolesterol menjadi asam empedu dan meningkatkan ekskresi asam empedu melalui feses, serta menghambat kerja HMG-CoA reduktase dan asil-koenzim A kolesterol asiltransferase (Siswandono dan Soekardjo,1995).

Alkaloid yang terdapat dalam daun kemuning, menghambat aktivitas enzim lipase, sehingga menghambat pemecahan lemak menjadi molekul lemak yang lebih kecil. Pemecahan lemak yang terhambat mengakibatkan penurunan jumlah lemak yang dapat diabsorpsi usus sehingga kadar trigliserida turun (Sinly Evan Putra, 2007). Trigliserida termasuk lipoprotein, sehingga penurunan lipoprotein menyebabkan penurunan kadar trigliserida (Guyon & Hall, 2007).

Berdasarkan hal diatas, diduga daun kemuning yang mengandung flavonoid, kumarin, alkaloid, tanin, dan saponin mampu menurunkan kadar kolesterol darah (D. Hargono, 1986; Terao J, 2008; Metwally, 2009).

## **1.6 Hipotesis**

- Ekstrak etanol daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) berefek menurunkan kadar trigliserida darah tikus model dislipidemia.