

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan atau penurunan fraksi lipid plasma darah. Kelainan fraksi lipid yang paling utama adalah kenaikan kadar kolesterol total/hiperkolesterolemia, kolesterol *Low Density Lipoprotein (LDL)*, kadar trigliserida (hipertrigliseridemia), serta penurunan kadar *High Density Lipoprotein (HDL)*. *Low Density Lipoprotein* mengandung banyak kolesterol ester yang berdensitas lebih kecil dan lebih aterogenik. Keadaan tersebut berhubungan erat dengan terjadinya patologi aterosklerosis arteri–arteri vital yang dapat meningkatkan risiko terkena berbagai penyakit berbahaya seperti penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke (Talbert R.L., 1999; Gandha N., 2009).

Penyakit jantung koroner adalah penyakit jantung yang disebabkan oleh penyempitan pembuluh darah koroner sehingga terjadi gangguan aliran darah ke otot jantung. Angka kematian akibat PJK yang didasari atas aterosklerosis, di negara maju maupun di negara berkembang sampai saat ini masih tetap tinggi. *World Health Organization (WHO)* memprediksikan bahwa dimasa yang akan datang 80% kematian akibat penyakit jantung dan pembuluh darah akan terjadi di negara berkembang (Anggraheny H.D., 2007).

Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Kementerian Kesehatan tahun 2007 diketahui bahwa, 31,9% kematian di Indonesia disebabkan oleh penyakit jantung. Oleh karena itu Indonesia merupakan salah satu negara berkembang yang menduduki peringkat ke-3, penyebab kematian akibat penyakit jantung tersering (Kemenkes, 2007).

Penyakit jantung koroner terjadi karena penyumbatan pembuluh darah sebagai akibat dari dislipidemia merupakan salah satu faktor pemicu terjadinya aterosklerosis. Etiologi aterosklerosis bersifat multifaktorial, yaitu perpaduan antara tingkat stress yang tinggi, kebiasaan merokok, serta kecenderungan untuk mengonsumsi makanan yang mengandung kolesterol tinggi. Hal ini dapat

menyebabkan gangguan metabolisme lemak sehingga terjadi hiperkolesterolemia dan akan mengarah pada keadaan dislipidemia yang dianggap sebagai salah satu faktor risiko utama aterosklerosis (Anggraheny H.D., 2007).

Hiperkolesterolemia disebabkan oleh tingginya kadar LDL dalam darah, hal ini mungkin juga berpengaruh pada kadar kolesterol total yang akan tinggi juga karena peningkatan kadar LDL dan penurunan rasio HDL : LDL. Tiap partikel LDL mengandung 1 molekul Apolipoprotein B (Apo B), maka konsentrasi Apo B mencerminkan jumlah partikel LDL didalam tubuh. Peningkatan konsentrasi Apo B dan trigliserida berkaitan dengan pembentukan *small dense* LDL (sdLDL). Pembentukan sdLDL berhubungan dengan kadar LDL dan Apo B dalam darah dimana nilai pembagian antara kolesterol LDL dan Apo B kurang dari 1,2 mg/dL (Pusparini, 2006).

*Small dense* LDL (sdLDL) merupakan sub-kelas fenotipe B dari LDL yang mempunyai struktur lebih kecil dan lebih padat. *Small dense* LDL berkaitan erat dengan peningkatan risiko PJK karena lebih mudah teroksidasi dan cenderung lebih banyak diambil oleh dinding vaskuler perifer sehingga terjadi penyumbatan endotel pembuluh darah karena adanya sel busa yang merupakan lesi awal dari aterosklerosis. Besar kecilnya ukuran partikel sdLDL dapat diperiksa dengan cara elektroforesis. Apabila ukuran partikel sdLDL < 25.2 nm maka akan meningkatkan risiko PJK, sedangkan apabila ukuran sdLDL > 25.2 nm dapat dikatakan normal (Sargowo D., 2007).

Individu dengan sdLDL yang banyak dalam darah akan menghadapi risiko PJK tiga kali lebih besar (untuk mengalami PJK). Hal tersebut dapat dicegah dengan mengonsumsi obat-obatan penurun kolesterol dan sekaligus diberi terapi suportif agar penggunaan dosis dari obat sintetik dapat dikurangi dan risiko PJK berkurang.

Tanaman obat yang tumbuh di Indonesia bervariasi jenisnya, dengan efek yang bervariasi, salah satunya kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack). Perubahan sikap kembali ke alam (*back to nature*) sekarang ini justru membuat pemanfaatan tanaman obat/herbal semakin meningkat sebagai obat tradisional (Agro Media, 2008).

Obat tradisional Indonesia yang dikenal sebagai jamu, telah digunakan secara luas oleh masyarakat Indonesia untuk menjaga kesehatan dan mengatasi berbagai penyakit. Di Indonesia pengembangan dan pemanfaatan obat bahan alam/obat herbal perlu mendapatkan substansi ilmiah yang lebih kuat untuk membuktikan keamanan dan khasiatnya, terutama melalui uji praklinik maupun klinik supaya menjadi obat herbal terstandar dan fitofarmaka. Daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) merupakan salah satu obat tradisional yang secara empiris digunakan sebagai penurun kolesterol (Dalimartha S., 1999).

Pada penelitian sebelumnya oleh Indriana La'bi' Toban Paembonan tahun 2012 tentang Efek Serbuk Daun Kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol LDL Serum Mencit Jantan (*Mus musculus*) Galur Swiss Webster yang Diberi Asupan Tinggi Kolesterol, dengan kesimpulan bahwa infusa daun kemuning menurunkan kadar kolesterol LDL mencit. Oleh karena itu, penulis ingin melanjutkan penelitian dengan menggunakan daun kemuning dalam bentuk sediaan ekstrak etanol untuk mengetahui pengaruhnya terhadap ukuran partikel sdLDL dalam darah. Penelitian ini menggunakan subjek tikus model dislipidemia dengan bahan uji ekstrak etanol (sediaan galenik) dengan asumsi bahwa zat aktif yang terkandung dalam daun kemuning akan lebih banyak tertarik sehingga dosis yang digunakan akan lebih kecil dan mempunyai efek yang lebih besar jika dibandingkan dengan infusa atau serbuk.

## **1.2 Identifikasi Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas, identifikasi masalah dalam penelitian ini adalah

- Apakah ekstrak etanol daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) berefek meningkatkan ukuran partikel sdLDL tikus.
- Apakah potensi ekstrak etanol daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) setara dengan simvastatin dalam meningkatkan ukuran partikel sdLDL tikus.

### **1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Maksud**

Maksud penelitian ini untuk mengetahui dan mengembangkan tanaman herbal yang berefek terhadap dislipidemia.

#### **1.3.2 Tujuan**

Tujuan dilakuan penelitian ini adalah sebagai berikut :

- Untuk menilai efek ekstrak etanol daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) dalam meningkatkan ukuran partikel sdLDL.
- Untuk mengetahui potensi ekstrak etanol daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) dalam meningkatkan ukuran partikel sdLDL tikus dengan simvastatin.

### **1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah**

#### **1.4.1 Manfaat Akademis**

Menambah pengetahuan dalam bidang biokimia, patologi klinik, dan farmakologi herbal yang berefek meningkatkan ukuran partikel sdLDL.

#### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Memberi informasi ilmiah tentang efek daun kemuning dalam meningkatkan ukuran partikel sdLDL sehingga dapat digunakan untuk terapi suportif dislipidemia.

### **1.5 Kerangka Pemikiran**

Lipoprotein adalah kompleks yang terbentuk dari lipid darah (kolesterol dan trigliserida), fosfolipid, dan apolipoprotein. Jenis lipoprotein diantaranya : *Low Density Lipoprotein (LDL)*, *High Density Lipoprotein (HDL)*, *Very Low Density Lipoprotein (VLDL)* dan *Intermediate Density Lipoprotein (IDL)*. *Low Density Lipoprotein (LDL)* adalah lipoprotein yang banyak mengandung kolesterol yang aterogenik. *Small Dense LDL* merupakan sub-kelas fenotipe B dari LDL dengan ukuran partikel lebih kecil dan mudah teroksidasi sehingga memiliki efek besar

dalam pembentukan aterosklerosis dan risiko PJK. *Small dense LDL* berkaitan dengan profil lipoprotein dengan peningkatan kadar kolesterol LDL, Apolipoprotein B, trigliserida dan penurunan kolesterol HDL.

Daun kemuning mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, kumarin, tanin dan alkaloid.

Flavonoid dan kumarin mempunyai efek antioksidan dalam mencegah kerusakan sel akibat stres oksidatif dengan mendonorkan ion hidrogen sehingga dapat menetralkan efek toksik dari radikal bebas. Flavonoid juga mampu meningkatkan aktivitas *Lechitin Cholesterol Acyl Transferase* (LCAT) sehingga terjadi peningkatan HDL. LCAT merupakan enzim yang dapat mengkonversi kolesterol bebas menjadi ester kolesterol yang lebih hidrofobik, sehingga ester kolesterol dapat berikatan dengan partikel inti lipoprotein untuk membentuk HDL baru dengan cara meningkatkan produksi Apo A. HDL yang mengandung Apo A bersifat protektif terhadap aterosklerosis sehingga terjadi penurunan dari Apo B dan LDL yang menyebabkan peningkatan ukuran partikel sdLDL (Romadhoni D.A., 2012).

Flavonoid dan tanin dapat menghambat enzim HMG-COA reduktase yang berperan mensintesis kolesterol. Terhambatnya HMG-COA reduktase akan menurunkan sintesis kolesterol di hati sehingga menurunkan sintesis APO B dan meningkatkan reseptor LDL pada permukaan hati. Kemudian kolesterol dalam darah dapat ditarik ke hati sehingga menurunkan kolesterol LDL dan VLDL. Selain itu tanin berefek menghambat enzim lipase pankreas sehingga penyerapan kolesterol oleh hepar terhambat dan sekresi kolesterol melalui feses meningkat. Tanin juga dapat menghambat enzim *Acyl-CoA Cholesterol Acyl Transferase* (ACAT) yang berperan dalam esterifikasi kolesterol sehingga menghambat penggabungan kolesterol ester membentuk kilomikron dan VLDL. Menurunnya kadar APO B menyebabkan pembentukan kilomikron, LDL dan VLDL terganggu yang menyebabkan trigliserida tidak terbentuk sehingga ukuran partikel sdLDL besar (Agustina D., Murwani H., 2013).

Kandungan alkaloid memiliki efek menghambat aktivitas enzim lipase, sehingga dapat menghambat pemecahan lemak menjadi molekul-molekul lemak

yang lebih kecil. Hal ini mengakibatkan terjadinya pengurangan jumlah lemak yang dapat diabsorpsi sehingga konsentrasi trigliserida dalam usus menurun yang menyebabkan peningkatan ukuran partikel sdLDL (Septian M., 2010).

## **1.6 Hipotesis**

Berdasarkan perumusan masalah, maka dibuat hipotesis sebagai berikut :

- Ekstrak etanol daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) berefek meningkatkan ukuran partikel sdLDL tikus.
- Potensi ekstrak etanol daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) setara dengan simvastatin dalam meningkatkan ukuran partikel sdLDL tikus.