

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular adalah penyebab utama kematian di seluruh dunia, baik pada pria maupun wanita. Diperkirakan 17,3 juta orang meninggal akibat penyakit kardiovaskular (terutama akibat penyakit jantung dan stroke) pada tahun 2008 dan akan terus meningkat, hingga mencapai 23,3 juta pada tahun 2030 (WHO, 2013). Hal tersebut juga terjadi di Indonesia, hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 menyatakan bahwa prevalensi penyakit jantung koroner berdasarkan pernah didiagnosis dokter sebesar 0,5% dan berdasarkan diagnosis dokter atau gejala sebesar 1,5%. Sementara itu, prevalensi penyakit stroke sebanyak 57,9% (Riskesdas, 2013).

Faktor risiko utama yang menyebabkan penyakit jantung dan stroke adalah kadar kolesterol yang tinggi. Kolesterol yang tinggi dapat menyebabkan penumpukan plak di dinding arteri sehingga arteri menyempit, hal ini disebut sebagai aterosklerosis (Heart and Stroke Foundation, 2014). Sebuah studi menunjukkan bahwa risiko aterosklerosis berbanding terbalik dengan kadar HDL, semakin tinggi HDL maka semakin rendah risiko terbentuknya aterosklerosis. Meningkatkan HDL dapat dilakukan dengan modifikasi gaya hidup hingga obat-obatan (Toth, 2014)..

Statin telah terbukti mengurangi risiko serangan jantung dan kematian pada pasien dengan LDL tinggi dan HDL rendah (Toth, 2014). Statin bekerja dengan cara menghambat sintesis kolesterol dalam hati, dengan menghambat HMG CoA reduktase. Meskipun statin umumnya ditoleransi dengan baik oleh pasien, tetapi efek samping tetap ada. Efek samping yang dapat terjadi antara lain: gangguan saluran cerna, sakit kepala, peningkatan kadar transaminase, hingga yang berbahaya miopati dan rabdomiolisis (Suyatna, 2009). Oleh karena itu, dilakukan

penelitian menggunakan bahan alami yang dapat meningkatkan HDL, sehingga efek samping obat dapat dihindari.

Bahan yang dipilih pada penelitian ini adalah biji kedelai (*Glycine max* L.merr) unggulan varietas *Detam 1* dan daun jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk). Pemilihan bahan berdasarkan hasil penelitian terdahulu secara *in vitro*, yaitu kombinasi Ekstrak Etanol Kedelai *Detam 1* (EEKD) 10 mg dan Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (EEJB) 20mg adalah yang terbaik dalam menghambat enzim lipase pankreas (Hidayat, 2012). Peningkatan lipase pankreas menyebabkan peningkatan absorpsi lemak, sehingga kolesterol total, trigliserid dan LDL akan meningkat, sedangkan HDL di liver dan serum menurun (Mnafgui, *et al.*, 2012). Jadi penghambatan enzim lipase pankreas, diharapkan dapat meningkatkan HDL.

Berdasarkan hal tersebut, penelitian akan dilanjutkan secara *in vivo* pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak, untuk mengetahui efek EEKD dan EEJB serta kombinasinya dalam meningkatkan HDL serum.

1.2 Identifikasi Masalah

- Apakah kombinasi EEKD 10 mg : EEJB 20 mg adalah komposisi terbaik dalam meningkatkan kadar kolesterol HDL pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.
- Apakah kombinasi EEKD 10 mg : EEJB 20 mg mempunyai potensi yang setara dengan obat simvastatin dalam meningkatkan kadar kolesterol HDL pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.3 Tujuan Penelitian

- Membuktikan bahwa kombinasi EEKD 10 mg : EEJB 20 mg adalah komposisi terbaik dalam meningkatkan kadar kolesterol HDL pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.
- Membuktikan bahwa kombinasi EEKD 10 mg : EEJB 20 mg mempunyai potensi yang setara dengan obat simvastatin dalam meningkatkan kadar

kolesterol HDL pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi kepada pembaca mengenai kombinasi ekstrak etanol biji kedelai varietas *Detam 1* dan daun jati Belanda mana yang paling baik dan mengenai potensinya dibandingkan simvastatin dalam meningkatkan kadar HDL serum.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberi motivasi kepada pembaca untuk memperluas penggunaan kedelai *Detam 1* dan daun jati Belanda sebagai obat tradisional yang dapat meningkatkan kadar HDL serum.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Faktor risiko utama yang menyebabkan penyakit jantung dan stroke adalah kadar kolesterol yang tinggi. Kolesterol yang tinggi dapat membentuk aterosklerosis (Heart and Stroke Foundation, 2014). Risiko aterosklerosis berbanding terbalik dengan kadar HDL, semakin tinggi HDL maka semakin rendah risiko terbentuknya aterosklerosis. Meningkatkan HDL dapat dilakukan dengan modifikasi gaya hidup hingga obat-obatan. Statin telah terbukti mengurangi risiko serangan jantung dan kematian pada pasien dengan LDL tinggi dan HDL rendah (Toth, 2014). Meskipun statin umumnya ditoleransi dengan baik oleh pasien, tetapi efek samping tetap ada (Suyatna, 2009).

Penelitian terdahulu secara *in vitro*, menunjukkan bahwa kombinasi Ekstrak Etanol Kedelai *Detam 1* (EEKD) 10 mg dan Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (EEJB) 20mg adalah yang terbaik dalam menghambat enzim lipase pankreas (Hidayat, 2012). Penghambatan enzim lipase mengakibatkan absorpsi lemak dihambat dan ekskresi lemak melalui feses ditingkatkan (Rahardjo, 2005). Sebaliknya peningkatan lipase pankreas menyebabkan peningkatan absorpsi lemak, sehingga kolesterol total, trigliserid dan LDL akan meningkat, sedangkan HDL di liver dan serum menurun (Mnafgui, *et al.*, 2012).

Ekstrak etanol kedelai *Detam 1* yang digunakan dalam penelitian ini mengandung fenolik, flavonoid H₂SO₄, triterpenoid, steroid, saponin, kuinon, dan tanin, namun tidak mengandung alkaloid. Sedangkan, ekstrak etanol daun jati Belanda mengandung fenolik, flavonoid H₂SO₄, triterpenoid, kuinon, dan tanin, namun tidak mengandung steroidal, alkaloid dan saponin (Hidayat, 2012).

Senyawa flavonoid (Isoflavon) dalam kedelai dapat menghambat enzim lipase pankreas dan menginduksi apoptosis sel lemak (Hidayat, 2012). Selain itu, 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, 2001).

Senyawa tanin dalam jati Belanda dapat mengikat asam empedu diusus kemudian dibuang melalui feses, sehingga menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh dan dapat menghambat aktivitas HMG-CoA reduktase (Subaidah, 2014), selain itu juga dapat mengendapkan mukosa protein yang ada dalam permukaan usus, sehingga mengurangi penyerapan kolesterol dan lemak (Wahyudi, 2009) dan juga berefek inhibisi terhadap enzim lipase (Hidayat, 2014). Seringkali, obat herbal digunakan bersama karena kombinasi lebih efektif dan diperkirakan efek samping yang dihasilkan lebih sedikit (Ehrlich, 2013). Oleh karena itu, dilakukan penelitian mengenai kombinasi EEKD dan EEJB terhadap HDL serum tikus jantan galur Wistar.

1.5.2 Hipotesis Penelitian

- Kombinasi EEKD 10 mg : EEJB 20 mg adalah komposisi terbaik dalam meningkatkan kadar kolesterol HDL pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.
- Kombinasi EEKD 10 mg : EEJB 20 mg mempunyai potensi yang setara dengan obat simvastatin dalam meningkatkan kadar kolesterol HDL pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.