

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pola hidup masyarakat zaman modern yang cenderung jarang berolah raga dan kurang memperhatikan asupan makanan dapat mencetuskan terjadinya dislipidemia yang merupakan kelainan metabolisme lipid. Dislipidemia ditandai dengan kenaikan kadar kolesterol total ≥ 240 mg/dL, kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) ≥ 160 mg/dL, kenaikan kadar trigliserida ≥ 200 mg/dL serta penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) < 40 mg/dL (Gandha, 2009).

High Density Lipoprotein (HDL) merupakan faktor penting dalam dislipidemia karena membawa kolesterol ke jaringan dan mengembalikannya ke hati untuk diekskresikan dalam proses yang dikenal sebagai transport balik/ *reverse cholesterol transport* (Adam, 2009). Hal ini berarti bahwa peningkatan HDL merupakan salah satu sasaran penting terapi dislipidemia (Rista Harwita Putri, 2010). HDL telah terbukti bersifat protektif terhadap kejadian PJK dan terdapat hubungan terbalik antara PJK dan kadar HDL (Talbert, R.L., 1999).

Dislipidemia merupakan faktor risiko mayor terjadinya penyakit jantung koroner atau yang lebih dikenal dengan sebutan PJK (AHA, 2005). PJK adalah gangguan fungsi jantung akibat otot jantung kekurangan darah karena adanya penyempitan pembuluh darah koroner (DepkesRI, 2013). Apabila dibiarkan terus menerus hal ini dapat mengakibatkan terjadinya gagal jantung dan kematian.

Prevalensi PJK berdasarkan pernah didiagnosis dokter di Indonesia sebesar 0.5% dan berdasarkan diagnosis dokter atau gejala sebesar 1.5%. Prevalensi gagal jantung berdasarkan pernah didiagnosis dokter di Indonesia sebesar 0.13%, dan berdasarkan diagnosis dokter atau gejala sebesar 0.3% (DepkesRI, 2013).

Upaya penatalaksanaan dislipidemia menurut *National Cholesterol Educating Program Adult Treatment Panel* (NCEP ATP III) terdiri dari nonfarmakologi

yang meliputi diet, pengaturan berat badan, dan meningkatkan aktivitas fisik. Apabila dengan terapi nonfarmakologi saja tidak berhasil, maka dilakukan farmakoterapi menggunakan obat-obat antidislipidemia seperti golongan statin (Talwalkar, *et all.*, 2013). Efek samping statin yang potensial berbahaya adalah miopati dan rabdomiolisis (Suyatna, 2009). Obat dislipidemia harus digunakan secara rutin dalam jangka waktu yang lama, sehingga untuk mengurangi efek samping digunakan terapi suportif dengan herbal.

Herbal yang secara empiris digunakan untuk dislipidemia salah satunya adalah kemuning (*Murraya paniculata* (L.)Jack) sehingga dapat dijadikan obat suportif. Pemanfaatan daun kemuning secara tradisional sebagai penurun kolesterol adalah dengan cara meminum air rebusan daunnya yang masih segar. Penelitian ini menggunakan ekstrak etanol karena kandungan dalam daun kemuning lebih mudah larut dalam etanol dibandingkan dalam air sehingga diharapkan lebih banyak kandungan yang tersari dan ekstrak daun kemuning menjadi lebih berefek.

Penelitian ini dilakukan untuk menilai efek ekstrak etanol daun kemuning terhadap peningkatan kadar HDL tikus Wistar jantan agar daun kemuning ini dapat menjadi obat herbal terstandar.

Pada tahun 2003 telah dilakukan penelitian oleh Melia Gani mengenai efek ekstrak etanol campuran daun jati belanda dan kemuning 0.195 g/ kgBB/ hari pada tikus putih hiperkolesterolemia akibat induksi minyak babi yang dibandingkan dengan levostatin 1.8 mg/kgBB. Penelitian tersebut didapatkan hasil peningkatan HDL 13.74% dan dengan levostatin 14.32% (Gani, 2003).

1.2 Identifikasi Masalah

Apakah ekstrak etanol daun kemuning meningkatkan kadar HDL serum tikus (*Rattus novergicus*) Wistar jantan.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

Maksud penelitian ini adalah untuk mengetahui herbal yang dapat digunakan sebagai obat dislipidemia.

Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai efek ekstrak etanol daun kemuning dalam meningkatkan kadar HDL serum tikus (*Rattus novergicus*) Wistar jantan.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat akademis karya tulis ilmiah ini adalah untuk menambah pengetahuan dalam bidang biokimia, patologi klinik, dan farmakologi tanaman obat yang berpengaruh terhadap dislipidemia, khususnya dalam meningkatkan kadar HDL serum.

Manfaat praktis karya tulis ilmiah ini adalah untuk memberi informasi ilmiah tentang daun kemuning sebagai terapi suportif dislipidemia yang berpengaruh dalam peningkatan kadar HDL.

1.5 Kerangka Pemikiran

Lipoprotein memiliki empat kelompok utama yang penting secara fisiologis dan diagnosis klinis, salah satunya adalah *High Density Lipoprotein* (HDL). Lipoprotein HDL berperan dalam transport kolesterol dan pada metabolisme *Very- Low Density Lipoprotein* (VLDL). Gugus protein utama pada HDL adalah apolipoprotein A.

High Density Lipoprotein (HDL) memiliki reseptor dengan peranan ganda dalam metabolisme HDL, yaitu *Class B scavenger B1* (SR-B1). Reseptor ini, di hati dan jaringan steroidogenik mengikat HDL melalui apo A-I dan ester kolesterol yang secara selektif disalurkan ke sel meskipun partikelnya sendiri, termasuk apo A-I tidak diserap. Pada jaringan, SR-B1 memerantarai penerimaan kolesterol dari sel oleh HDL yang kemudian akan diangkut ke hati untuk diekresikan melalui empedu, dikenal sebagai *reverse cholesterol transport* (Botham & Mayes, 2009).

Kadar LDL yang rendah dalam serum berdampak pada peningkatan kadar HDL dalam serum. Penurunan LDL menyebabkan kebutuhan akan HDL menjadi lebih banyak untuk memenuhi kekurangan kolesterol dalam hati sebagai bahan pembentuk asam empedu. Kondisi demikian akan merangsang sintesis HDL dalam hati, akibatnya kadar HDL dalam darah meningkat (Adin Pristango Dhesti, 2013). Percobaan ini menggunakan Propiltiourasil (PTU) dan pakan tinggi lemak untuk meningkatkan kadar LDL tikus yang kemudian akan berefek pada penurunan HDL. Propiltiourasil bekerja dengan cara menurunkan sintesis hormon tiroid. Hormon tiroid bekerja menurunkan kadar kolesterol dengan meningkatkan jumlah reseptor LDL yang diinduksi hormon tiroid pada sel-sel hepar menyebabkan pembuangan yang cepat LDL dari plasma oleh hepar, yang mana kolesterol yang awalnya terikat pada LDL disekresi lewat empedu menuju feses (Guyton & Hall, 2007).

Salah satu obat yang dapat digunakan untuk meningkatkan kadar HDL adalah obat golongan statin. Obat ini bekerja memblok secara parsial reaksi konversi 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A (HMG-CoA) menjadi asam mevalonat (Williams & Lyrawati, 2008).

Daun kemuning mengandung metabolit sekunder antara lain flavonoid, tanin dan saponin. Flavonoid dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL dengan cara meningkatkan produksi apo A1 (Ruel, *et al.*, 2006). Apo A-I berfungsi sebagai kofaktor enzim untuk *Lecithin- cholesterol acyltransferase* (LCAT) serta berfungsi sebagai *ligand* untuk interaksi dengan reseptor lipoprotein (HDL) di jaringan (Botham & Mayes, 2009).

Tanin dapat menghambat kerja HMG-CoA reduktase dan asil-koenzim A kolesterol asiltransferase (ACAT) yang merupakan enzim untuk sintesis dan absorpsi kolesterol serta pelepasannya ke dalam darah (Adin P. D, 2013). Penghambatan HMG-CoA reduktase menyebabkan penurunan sintesa kolesterol dan meningkatkan jumlah reseptor LDL. Hal ini menyebabkan kadar LDL plasma menurun dan terjadi supresi produksi apo B-100. Produksi apo B-100 berhubungan terbalik dengan produksi apo A-1, sehingga supresi produksi apo

B-100 menyebabkan kenaikan kadar apo A-1, yang menyebabkan kenaikan kadar HDL (Suryanto, 2008).

Selain flavonoid dan tanin, daun kemuning juga mengandung saponin yang memiliki mekanisme hipolipidemia melalui penurunan sintesis kolesterol dengan menghambat aktivitas HMG- COA reduktase dan peningkatan ekskresi asam empedu. Saponin juga mampu mengubah absorpsi kolesterol dan asam empedu dengan menginterupsi formasi misel, sehingga kolesterol tidak dapat diabsorpsi (Dyah Agustina, 2013).

Saponin yang terkandung dalam daun kemuning adalah saponin terpenoid, Terpenoid berperan sebagai intermediat dalam biosintesis kolesterol. Kadar terpenoid dalam tubuh yang meningkat akan meningkatkan pula kadar unit isoprenoid dalam tubuh. Hal ini akan menyebabkan penurunan aktivitas fosforilasi oleh ATP yang dialami oleh mevalonat, sehingga menyebabkan penumpukan kadar mevalonat, yang akhirnya akan memberikan umpan balik negatif pada enzim HMG-KoA reduktase (Suryanto, 2008). Dengan demikian daun kemuning dapat meningkatkan kadar HDL.

1.6 Hipotesis Penelitian

Ekstrak etanol daun kemuning meningkatkan kadar HDL serum tikus (*Rattus novergicus*) Wistar jantan.