

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gaya hidup masyarakat Indonesia, khususnya masyarakat perkotaan banyak mengalami perubahan di era globalisasi ini, terutama dalam pola konsumsi makanan yang mengandung lemak tinggi, protein tinggi, rendah serat, dan karbohidrat kompleks. Gaya hidup masyarakat yang disertai dengan kebiasaan merokok dan kurang olahraga dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol dalam darah (hiperkolesterolemia) dan akan mengarah pada keadaan dislipidemia (Anwar, 2004; Feiring, 2006; Kementerian Kesehatan RI, 2011).

Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol *Low-density lipoprotein (LDL)* dan trigliserida serta penurunan kadar kolesterol *High-density lipoprotein (HDL)*. Keadaan ini berhubungan dengan penyakit jantung dan pembuluh darah (kardiovaskular) yaitu dengan terbentuknya plak pada dinding pembuluh darah akibat kolesterol *LDL* yang teroksidasi sehingga memicu proses aterosklerosis yang dapat menyebabkan penyakit jantung koroner /PJK (Anwar, 2004).

Angka kematian akibat PJK baik di negara maju maupun di negara sedang berkembang sampai saat ini masih tetap tinggi. Berdasarkan data *Mortality Country Fact Sheet 2006* yang dirilis oleh *World Heart Organisation (WHO)*, PJK menduduki peringkat pertama dari sepuluh penyebab kematian terbanyak di Indonesia, dengan angka kematian 220.000 atau 14% dari total angka kematian, dengan rerata kehilangan 8 tahun waktu hidup pada setiap pasien. PJK juga dapat menyebabkan komplikasi seperti stroke, syok kardiogenik, perikarditis serta gagal jantung (WHO, 2006).

Tingginya angka kematian akibat PJK memerlukan pencegahan dan penanganan secara komprehensif. Upaya dapat dilakukan secara nonfarmakologi, seperti pengontrolan terhadap kadar kolesterol (*profil lipid*) agar selalu dalam batas angka

normal, pengendalian berat badan, modifikasi diet rendah kolesterol, dan olahraga teratur. Apabila terapi nonfarmakologi tidak berhasil maka dapat diberikan terapi farmakologi menggunakan obat hipolipidemik sintetis. Beberapa golongan obat hipolipidemik yaitu statin (inhibitor enzim HMG-KoA reduktase), resin (*sequestrants*), asam nikotinat, derivat asam fibrat dan golongan lain seperti neomisin sulfat, serta beta sitosterol (Anwar, 2004; Harvey, 2013).

Obat hipolipidemik sintetis bila dikonsumsi dalam jangka waktu lama selain memerlukan biaya tinggi, juga dapat menimbulkan berbagai efek samping seperti hepatotoksik, miopati, tremor, vertigo, nyeri abdomen, konstipasi, dan kembung. Oleh karena itu, penderita mencoba menggunakan obat herbal sebagai terapi suportif dalam menurunkan kadar kolesterol *LDL* darah. Salah satu obat herbal yang dapat digunakan adalah daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) yang secara empiris digunakan dalam menurunkan kadar kolesterol darah. Penggunaan daun kemuning secara tradisional dengan cara merebus 20 gram daun kemuning segar dalam air 3 gelas sampai tersisa 1 gelas, kemudian diminum setiap hari satu kali (Harmanto, 2006; Suyatna, 2009).

Penelitian terdahulu mengenai efek daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) terhadap penurunan kadar kolesterol *LDL* darah pada mencit jantan galur Swiss Webster telah dilakukan oleh Indriana La bi Toban Panembonam (2012) menggunakan sediaan infusa. Hasil penelitian menunjukkan infusa daun kemuning dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15% berefek menurunkan kadar kolesterol *LDL* darah ($p < 0,05$). Penurunan kadar kolesterol *LDL* disebabkan karena daun kemuning memiliki kandungan flavonoid, saponin, minyak atsiri dan tanin.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, penulis tertarik untuk melanjutkan penelitian dengan menggunakan daun kemuning dalam bentuk sediaan ekstrak etanol. Dalam penelitian ini menggunakan sediaan ekstrak etanol dengan asumsi zat aktif yang terkandung dalam daun kemuning lebih banyak tertarik dalam ekstrak etanol dibandingkan dengan infusa (DepKes RI, 2000). Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih Wistar jantan.

1.2 Identifikasi Masalah

Apakah ekstrak etanol daun kemuning berefek menurunkan kadar kolesterol *LDL* darah tikus putih Wistar jantan.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud penelitian untuk mengetahui dan mengembangkan obat tradisional yang berefek sebagai antihiperlipidemia.

Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai efek ekstrak etanol daun kemuning terhadap penurunan kadar kolesterol *LDL* darah tikus putih Wistar jantan.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat akademis dari karya tulis ilmiah ini adalah agar dapat menambah pengetahuan mengenai patologi klinik dan farmakologi tanaman obat yang memberikan efek penurunan kadar kolesterol *LDL* darah, dalam hal ini yaitu ekstrak etanol daun kemuning.

Manfaat praktis dari penelitian ini yaitu hasil penelitian dapat memberi informasi kepada masyarakat mengenai obat herbal sebagai terapi suportif dislipidemia.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol *LDL* dan trigliserida serta penurunan kadar kolesterol *HDL* darah. Terapi farmakologis terhadap dislipidemia antara lain dengan obat hipolipidemik sintesis golongan statin. Simvastatin merupakan salah satu contoh obat golongan statin yang bekerja sebagai inhibitor enzim HMG-KoA reduktase sehingga menurunkan sintesis kolesterol di hati dan hal ini secara langsung akan

menurunkan kadar kolesterol darah terutama kolesterol *LDL* darah (Robert, 2005; Anwar, 2004).

Daun kemuning memiliki kerja seperti simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol *LDL* darah. Daun kemuning mengandung flavonoid, saponin, minyak atsiri dan tanin (Dalimartha, 2008; Achmad, 2013).

Flavonoid bekerja menghambat aktivitas enzim HMG-KoA reduktase, yaitu enzim yang berperan dalam pembentukan mevalonat sehingga menurunkan sintesis kolesterol dan meningkatkan reseptor *LDL* pada permukaan hati. Dengan demikian, kolesterol *LDL* darah akan ditarik ke hati sehingga menurunkan kadar kolesterol *LDL* dan *VLDL* (Hakim, 2010; Arief *et al*, 2012).

Flavonoid dapat mengurangi sintesis kolesterol dengan cara menghambat aktivitas enzim *acl-CoA cholesterol acyl transferase (ACAT)* sehingga menurunkan esterifikasi kolesterol pada usus dan hati. Kolesterol *LDL* merupakan pengangkut ester kolesterol ke banyak jaringan, dengan menurunnya ester kolesterol maka kolesterol *LDL* juga akan menurun (Arief *et al*, 2012). Flavonoid dapat menghambat sekresi Apolipoprotein B 100 dan menurunkan aktivitas dari enzim *microsomal triglycerie transfer protein (MTP)*, *MTP* sendiri berperan pada pembentukan lipoprotein dengan mengkatalisa perpindahan lipid ke molekul ApoB sehingga menurunkan kadar kolesterol *LDL* darah (Wilcox *et al*, 2001).

Flavonoid selain menghambat beberapa enzim yang berperan dalam sintesis dan metabolisme kolesterol, dapat pula berperan sebagai antioksidan dengan menghentikan tahap awal reaksi yaitu dengan membebaskan satu atom *hydrogen* dari gugus hidroksilnya kemudian berikatan dengan satu radikal bebas. Dengan ikatan ini, maka akan menstabilkan radikal peroksi yang membuat aktivasi energi berkurang, dan selanjutnya akan menghambat atau menghalangi reaksi oksidasi dari kolesterol *LDL* (Tri Windono, 2002; Buhler, 2005).

Saponin dapat menurunkan kadar kolesterol *LDL* darah dengan mengikat dan mencegah absorpsi kolesterol. Beberapa hipotesis menjelaskan bahwa saponin dapat membentuk ikatan kompleks yang tidak larut dengan kolesterol dari makanan di dalam usus, saponin juga bergabung dengan asam empedu dan kolesterol dari makanan membentuk *micelles* yang tidak dapat diserap oleh usus serta dapat

meningkatkan pengikatan kolesterol dari makanan oleh serat. Penurunan absorpsi kolesterol dapat menyebabkan penurunan kolesterol serum dan meningkatkan metabolisme kolesterol di hati serta ekskresi melalui feses (Arnelia, 2004; Deddy Muchtadi, 2005).

Minyak atsiri memiliki struktur kimia utama terpenoid. Terpenoid berperan sebagai intermediet dalam biosintesis kolesterol. Kadar terpenoid yang meningkat dalam tubuh akan meningkatkan kadar unit isoprenoid dalam tubuh. Hal ini menyebabkan penurunan aktivitas fosforilasi oleh ATP dalam tahap mevalonat, sehingga menyebabkan penumpukan kadar mevalonat, yang akan memberi umpan balik negatif pada enzim HMG-KoA reduktase. Penghambatan terhadap HMG-KoA reduktase menyebabkan penurunan sintesis kolesterol dan meningkatkan reseptor *LDL*. Hal ini menyebabkan kadar kolesterol *LDL* darah menurun (Murray, 2003; Abdul Rahman & Sugeng Riyanto, 2008).

Tanin dapat menurunkan kadar kolesterol *LDL*. Efek antikolesterol ini disebabkan tanin dapat mengurangi absorpsi kolesterol di usus halus dan meningkatkan ekskresi asam empedu akibat meningkatnya konversi kolesterol menjadi asam empedu, serta dapat meningkatkan *reverse cholesterol transport* (Tebib, 1994).

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Ekstrak etanol daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) berefek menurunkan kadar *Low-density Lipoprotein (LDL)* darah tikus putih Wistar jantan.