

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Hiperkolesterolemia adalah salah satu gangguan kadar lemak dalam darah (*dislipidemia*) dimana kadar kolesterol dalam darah lebih dari 240 mg/dl, kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) lebih dari 160 mg/dL dan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) kurang dari 40 mg/dL.<sup>1</sup> Hiperkolesterolemia merupakan suatu keadaan dimana kadar kolesterol didalam darah melebihi batas yang diperlukan. Hal ini terjadi disebabkan karena perubahan dinding pembuluh darah, peningkatan hipoksida pada jaringan usus besar, perubahan homeostasis sel-sel umur hereditas, kesalahan pola makan, gaya hidup, polusi lingkungan, konsumsi alkohol dan merokok dalam jangka waktu lama. Selain itu, Hiperkolesterolemia dapat terjadi karena beberapa faktor, seperti bobot badan, usia, proses penuaan, penurunan kadar estrogen pada wanita yang telah menopause dan pola konsumsi makanan sehari-hari yang tinggi kolesterol.<sup>2,3,4</sup>

Hiperkolesterolemia merupakan salah satu faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler. Kadar kolesterol yang meningkat dapat menyebabkan penyempitan pembuluh darah atau aterosklerosis. Kondisi hiperkolesterolemia dengan waktu yang cukup lama didalam tubuh menyebabkan terbentuknya plak aterosklerosis yang akan membentuk plak kolesterol pada lapisan dinding pembuluh darah arteri terutama pada lapisan tunika intima. Kondisi ini akan menyebabkan pengerasan pembuluh darah sehingga menjadi lebih kaku dan dapat menghambat aliran darah.<sup>5</sup>

Selain itu, kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang tinggi akan memudahkan LDL teroksidasi sehingga menyebabkan stress oksidatif. Hal ini akan merusak sel endotel dan menyebabkan terjadinya disfungsi sel endotel. Kondisi disfungsi sel endotel biasanya ditandai dengan penurunan bioavailabilitas nitrit oxide (NO). Hal inilah yang nantinya dapat menyebabkan berbagai jenis penyakit seperti penyakit serebrovaskular, kardiovaskular dan penyakit jantung koroner (PJK).<sup>5</sup> Oleh karena itu, untuk menghindarinya dibutuhkan pengendalian kadar kolesterol dan kolesterol LDL dalam darah secara tepat.

WHO melaporkan bahwa 30% dari jumlah kematian yang ada di dunia disebabkan oleh penyakit kardiovaskular dan diprediksi akan menjadi penyebab utama kematian di dunia pada dua dekade ke depan serta akan mengenai hampir 23,3 juta orang di dunia tahun 2030.<sup>6</sup> Asia tenggara telah menyumbang angka kematian sebesar 28% dari seluruh jumlah kematian untuk penyakit kardiovaskular. Kematian akibat penyakit jantung koroner (PJK) menduduki peringkat terbanyak yaitu sebesar 7,2 juta kematian, dengan perincian pada masyarakat usia 15 – 59 tahun sebesar 1,332 juta dan usia 60 tahun ke atas 5,825 juta, diantaranya jumlah pasien pria sebanyak 6% dan pasien wanita sebanyak 5,3%.<sup>7</sup> Tahun 2005 tercatat sebanyak 4,4 juta kematian terjadi karena PJK dan lebih dari separuh kematian tersebut terjadi karena hiperkolesterolemia.<sup>2</sup>

Indonesia telah menyumbang sekitar 37% kematian pertahun untuk penyakit kardiovaskular dan dilaporkan angka kematian akibat PJK sekitar 100.000 – 499.999 jiwa pada tahun 2002.<sup>8</sup> Berdasarkan riskesdas, kasus penyakit kardiovaskular di Sumatera Barat mencapai 700.000 ribu jiwa pertahunnya. Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyebab kematian yang paling sering dan di Indonesia menduduki peringkat ke 3 (tiga) penyebab kematian.<sup>9</sup> Dari data-data yang dipaparkan diatas, tergambar bahwasannya angka kematian dan kasus penyakit kardiovaskular terutama penyakit jantung koroner (PJK) cukup tinggi sehingga menjadi masalah kesehatan utama dan harus segera ditangani.

Penatalaksanaan terhadap pasien hiperkolesterolemia menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) terdiri atas terapi *non-farmakologis* yang disebut *Therapeutic Lifestyle Changes* (TLC) dan terapi *farmakologis* berupa penggunaan obat-obat penurun kolesterol seperti Statin (*3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme-A reductase inhibitors*).<sup>10</sup> Namun, penelitian terkini mengungkapkan jenis obat anti kolesterol golongan *statin* memiliki sejumlah efek samping. Efek samping yang selama ini diketahui adalah gangguan otot (*myopathi*)<sup>11</sup>, hepatotoksisitas<sup>12</sup> dan kerusakan kognitif.<sup>13</sup> Bahkan penelitian terbaru dari *University of Nottingham* mengungkap bahwa efek samping obat ini juga melibatkan gangguan hati dan ginjal. Masih banyak lagi agen farmako lainnya yang sering digunakan dalam menangani kondisi hiperkolesterolemia ini seperti garam empedu sekuastrat, inhibitor absorpsi kolesterol, niasin, dan

*fibrates*, tetapi obat-obat ini juga memiliki berbagai efek yang merugikan sehingga dapat menghambat pengobatan dan kualitas hidup.<sup>10</sup>

Terapi non farmakologis merupakan terapi suportif yang berperan penting pada kondisi sekarang ini dalam menangani dan mengurangi risiko penyakit kardiovaskular, serebrovaskular dan jantung koroner. Terapi non farmakologis yang digunakan pada umumnya adalah modifikasi diet, olahraga teratur dan kontrol berat badan. Salah satu upaya yang dilakukan dalam modifikasi diet adalah dengan mengkonsumsi pangan fungsional yang dapat memberikan manfaat fisiologis terhadap tubuh. Salah satu pemanfaatan pangan fungsional dalam mengontrol dan menurunkan kadar kolesterol darah termasuk kadar LDL darah ialah pemanfaatan isolat katekin gambir.<sup>14</sup>

Indonesia memiliki sumber daya alam yang sangat melimpah, salah satunya adalah tumbuhan gambir yang bisa dijadikan suatu solusi alternatif bagi masyarakat dan sudah sejak lama dimanfaatkan sebagai antioksidan. Sumatra Barat, Riau dan Sumatra Selatan merupakan sentra produksi gambir di Indonesia. Gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) merupakan tumbuhan asli Asia Tenggara terutama pulau Sumatera dan dibudidayakan terutama di daerah Sumatera Barat.<sup>15</sup> Gambir merupakan produk dari tanaman gambir (*UncariagambirRoxb*) mengandung senyawa fungsional yang termasuk dalam golongan senyawa polifenol. Senyawa polifenol dalam gambir terutama adalah katekin.<sup>16</sup>

Isolat katekin gambir merupakan suatu senyawa yang terdiri atas *epicatechin*, *epicatechin-3-gallate*, *epigallocatechin-3-3gallate*, dan *epigallocatechin*.<sup>17</sup> Isolat katekin memiliki potensi sebagai antioksidan, antikardiogenik, anti-inflamasi, termogenik, probiotik dan anti mikrobiologi. Adanya kandungan isolat katekin dalam ekstrak gambir memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi, bekerja sebagai penangkap radikal bebas dan dapat digunakan untuk memperbaiki atau mengembalikan fungsi endotel pembuluh darah yang ditandai dengan meningkatnya jumlah endothelium derived relaxing faktor (EDRF) atau nitrit oxide (NO). Selain itu, katekin memiliki efek anti obesitas, hipoglikemik dan hipolipidemik serta berpotensi untuk meningkatkan metabolisme lemak dan mampu menurunkan kadar lemak dalam tubuh.<sup>18</sup> Penelitian lain juga menjelaskan bahwasannya ekstrak gambir yang mengandung

katekin memiliki peran terhadap penurunan kadar kolesterol LDL melalui peningkatan aktivitas enzim lipoprotein lipase yang berperan dalam mebatolisme VLD menjadi IDL dan LDL.<sup>19</sup>

Pengujian isolat katekin gambir dalam mempengaruhi kadar kolesterol LDL belum banyak dilakukan, padahal peranan tanaman gambir sangat berpotensi untuk mencegah penyakit kardiovaskuler. Sifat senyawa katekin yang bersifat hipolipidemik dan menghambat serta mempengaruhi metabolisme kolesterol menjadikan peneliti semakin tertarik dalam melakukan penelitian terhadap pengaruh isolat katekin dari tanaman gambir dalam mempengaruhi kadar kolesterol terutama kolesterol LDL yang menjadi penyebab penyakit jantung seperti PJK. Berdasarkan fakta yang tertera diatas peneliti tertaik melakukan penelitian eksperimental tentang pengaruh isolat katekin terhadap kadar kolesterol LDL tikus galur wistar jantan dengan diet tinggi lemak.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimanakah pengaruh pemberian isolat katekin terhadap kadar kolesterol LDL tikus (*Rattus novergicus*) galur wistar jantan dengan diet tinggi lemak ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian isolat katekin terhadap kadar kolesterol LDL tikus (*Rattus novergicus*) galur wistar jantan dengan diet tinggi lemak.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Untuk mengetahui rerata kadar kolesterol LDL kelompok tikus yang tidak diberikan diet otak sapi dan isolat katekin gambir.
2. Untuk mengetahui rerata kadar kolesterol LDL kelompok tikus yang diberikan diet otak sapi.
3. Untuk mengetahui rerata kadar kolesterol LDL kelompok tikus yang diberikan diet otak sapi dan diberi isolat katekin gambir dengan dosis 10 mg/KgBB.
4. Untuk mengetahui rerata kadar kolesterol LDL kelompok tikus yang diberikan diet otak sapi dan diberi isolat ketekin gambir dengan dosis 20 mg/KgBB.

5. Untuk mengetahui rerata kadar kolesterol LDL kelompok tikus yang diberikan diet otak sapi dan diberi isolat katekin gambir dengan dosis 40 mg/KgBB
6. Untuk mengetahui perbedaan rerata kadar kolesterol LDL kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 Bagi klinisi**

Menambah pengetahuan tentang manfaat isolat katekin dari tanaman gambir dalam menurunkan kadar kolesterol LDL darah.

##### **1.4.2 Bagi Ilmu Pengetahuan**

1. Memberikan kontribusi bagi ilmu pengetahuan mengenai pengaruh pemberian isolat katekin dari tanaman gambir dalam menurunkan kadar kolesterol LDL darah.
2. Dapat dijadikan sebagai data dasar bagi peneliti lainnya untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai potensi isolat katekin dari tanaman gambir dalam menurunkan kolesterol LDL darah.

##### **1.4.3 Bagi Masyarakat**

Memberikan informasi kepada masyarakat umum dan terutama bagi penderita hiperkolesterolemia dan PJK mengenai salah satu manfaat isolat katekin dari tanaman gambir dalam menurunkan kadar kolesterol LDL.

