

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperkolesterolemia merupakan suatu kondisi meningkatnya konsentrasi kolesterol di dalam darah yang melebihi batas normal.¹ Seseorang dinyatakan hiperkolesterolemia jika kadar kolesterol total dalam darah tubuh mencapai 240 mg/dl atau lebih.² Peningkatan kolesterol dalam tubuh seseorang disebabkan ketidakseimbangan pengaturan faktor peningkatan kolesterol dan faktor yang menyebabkan pengurangan kolesterol.³ Keseimbangan kolesterol dapat terjaga baik jika terjadi aktivasi reseptor kolesterol sel dalam kadar yang seimbang.³

Kondisi hiperkolesterolemia dapat diklasifikasikan berdasarkan penyebab-penyebabnya yaitu hiperkolesterolemia primer dan hiperkolesterolemia sekunder. Hiperkolesterolemia primer terutama disebabkan oleh faktor genetik, usia, dan jenis kelamin sedangkan hiperkolesterolemia sekunder terutama disebabkan oleh kebiasaan diet tinggi lemak, kurangnya aktivitas fisik, obesitas, dan sindrom nefrotik.⁴

Peningkatan kadar kolesterol total dalam darah dapat mengganggu dan mengubah struktur pembuluh darah sehingga dapat menimbulkan gangguan pada fungsi endotel pembuluh darah. Selain itu, hiperkolesterolemia juga dapat menyebabkan lesi, plak, oklusi, dan emboli pada pembuluh darah.⁵ Seseorang yang hiperkolesterolemia merupakan salah satu faktor risiko untuk terjadinya berbagai penyakit kardiovaskular.⁶

Data epidemiologi dari penyakit kardiovaskular, serebrovaskular, dan penyakit jantung koroner menunjukkan angka yang buruk. Penyakit kardiovaskular merupakan penyakit tidak menular yang telah menyumbang 70% penyebab kematian di seluruh dunia.⁷ WHO Indonesia melaporkan bahwa penyakit kardiovaskular menyumbang 37% dari angka kematian akibat penyakit tidak menular di Indonesia. Hal ini menjadikan penyakit kardiovaskular penyebab kematian utama akibat penyakit tidak menular di Indonesia.⁸ Angka kematian akibat penyakit kardiovaskular pada tahun 2014 di Indonesia mencapai 574.000 jiwa.⁸ *American Heart Association* (AHA) memperkirakan lebih dari 100 juta penduduk Amerika memiliki kadar kolesterol total >200 mg/dl yang termasuk

kategori cukup tinggi dan lebih dari 34 juta penduduk dewasa Amerika memiliki kadar kolesterol total >240 mg/dl yang termasuk tinggi dan membutuhkan terapi.⁹

Berdasarkan data epidemiologi diatas, perlu suatu upaya yang dilakukan dalam mengurangi prevalensi dan kematian akibat penyakit kardiovaskular yang berhubungan dengan hiperkolesterolemia. Secara umum, upaya yang dilakukan untuk mengurangi hiperkolesterolemia yaitu dengan obat-obatan (farmakologi) dan non obat-obatan (non-farmakologi). Statin (3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme-A reductase inhibitors) merupakan obat yang paling banyak diresepkan untuk menurunkan kadar kolesterol, namun memiliki efek samping yang cukup serius seperti takikardi, peningkatan kadar enzim hati, dan miopati.¹⁰ Obat-obatan lainnya yang biasa digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol adalah fibrates, bile acid sequestrant, ezetimib, dan turunan asam nikotinat, akan tetapi obat-obat ini memiliki efek samping yang merugikan pasien dan menurunkan kualitas hidup.¹¹

Pengobatan non-farmakologi merupakan bagian dari strategi menurunkan kadar kolesterol seseorang. Beberapa pengobatan non-farmakologi yang banyak digunakan antara lain adalah metode *Theapeutic Lifestyle Changes* (TLC). Metode ini berfokus kepada pengaturan pola makan seperti mengurangi kalori dari lemak dan karbohidrat, memperbanyak makanan yang mengandung serat alami, melakukan aktivitas fisik, dan berhenti merokok sehingga dapat memperbaiki kadar kolesterol.¹² Pangan fungsional didefinisikan sebagai asupan makanan yang mampu menghasilkan keuntungan fisiologis tambahan kepada konsumen melebihi kebutuhan dasar nutrisinya.¹³ Pangan fungsional juga mampu mengurangi risiko penyakit kardiovaskular dengan cara mengurangi profil lipid tubuh seseorang, menurunkan kadar homosistein, dan meningkatkan aktivitas antioksidan.¹⁴ Antioksidan sebagai salah satu pangan fungsional sangat dibutuhkan tubuh untuk mencegah stress oksidatif melalui mekanisme melawan radikal bebas.¹⁴

Gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) adalah sejenis getah yang didapatkan dari ekstrak remasan daun dan ranting tumbuhan gambir yang mengandung aktivitas antioksidan yang sangat tinggi.¹⁵ Kandungan antioksidan yang terdapat pada

gambir seperti, favonoid, lkaloid, dan zat penyamak membuat gambir mempunyai manfaat yang beragam untuk kesehatan.¹⁵ Tanaman gambir sangat banyak didapatkan di wilayah Sumatera Barat dan Riau sehingga dua wilayah ini menjadi daerah pasaran ekspor dari Indonesia.¹⁵

Penelitian mengenai potensi fraksi etil asetat ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) sebagai antihiperlipidemia yang dilakukan oleh Yunarto (2015) terhadap tikus putih jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi dengan makanan kolesterol dan lemak jenuh, diperoleh hasil bahwa fraksi etil asetat ekstrak gambir pada dosis 20 mg/200 g berat badan mempunyai antihiperlipidemia terbaik.¹⁶ Gambir dengan dosis 50 mg/kg berat badan juga dapat menghambat peningkatan kadar kolesterol total dan menstabilkan niai darah pada mencit putih yang diinduksi dengan pemberian minyak sisa penggorengan.¹⁷ Penelitian lainnya membuktikan bahwa gambir memiliki antioksidan paling tinggi dibanding *areca cathecu* dan *piper betle* yang juga mampu menurunkan kadar kolesterol total serum.¹⁸

Mekanisme penurunan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida oleh gambir yang mengandung katekin yaitu dengan cara meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase sehingga katabolisme lipoprotein kaya trigliserida seperti VLDL dan IDL meningkat. Penurunan kadar trigliserida VLDL secara tidak langsung meningkatkan kadar kolesterol HDL.¹⁹ Mekanisme lain gambir yang dapat menurunkan kadar kolesterol total yakni melalui mekanisme penghambatan dan pencegahan kerusakan LDL karena oksidasi.²⁰ Isolat katekin gambir (*Uncaria gambir Roxb*) merupakan metabolit sekunder yang termasuk golongan flavonoid yang di dapatkan dari gambir. Berbeda dengan ekstrak gambir, isolat katekin gambir merupakan senyawa murni katekin tanpa ada campuran dari zat lain sehingga penurunan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida lebih terlihat jelas pengaruhnya.

Penjelasan permasalahan diatas serta belum banyaknya penelitian yang mengeksplorasi mengenai efek isolat katekin gambir, mendorong penulis untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh isolat katekin gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) terhadap kadar kolesterol total tikus *Rattus novergicus* galur wistar jantan yang diinduksi dengan diet tinggi lemak. Penulis akan melakukan pengamatan

terhadap kolesterol total serum tikus wistar jantan yang diinduksi dengan diet tinggi lemak yang diberikan isolat katekin dengan dosis 10 mg/KgBB/hari, 20 mg/KgBB/hari, dan 40 mg/KgBB/hari.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh isolat katekin gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) dengan dosis 10 mg/KgBB/hari, 20 mg/KgBB/hari, dan 40 mg/KgBB/hari terhadap kadar kolesterol total serum tikus *Rattus novergicus* galur wistar jantan yang diinduksi dengan diet tinggi lemak ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh isolat katekin gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) dengan dosis 10 mg/KgBB/hari, 20 mg/KgBB/hari, dan 40 mg/KgBB/hari terhadap kadar kolesterol total serum tikus *Rattus novergicus* galur wistar jantan yang diinduksi dengan diet tinggi lemak.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar kolesterol total serum pada tikus kelompok kontrol negatif atau yang tidak diberikan diet tinggi lemak.
2. Mengetahui kadar kolesterol total serum pada tikus kelompok kontrol positif atau yang diberikan diet tinggi lemak.
3. Mengetahui kadar kolesterol total serum pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak yang diberikan isolat katekin gambir dengan dosis 10 mg/KgBB/hari, 20 mg/KgBB/hari, dan 40 mg/KgBB/hari.
4. Mengetahui perbedaan kadar kolesterol total serum pada tikus kelompok kontrol negatif, positif, dan tikus kelompok perlakuan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Klinisi

Menambah pengetahuan tentang manfaat pemberian isolat katekin gambir dalam menurunkan kadar kolesterol total serum secara *in vivo* sehingga dapat dijadikan acuan untuk mempertimbangkan pemberian isolat gambir bagi penderita hiperkolesterolemia.

1.4.2 Bagi Ilmu Pengetahuan

1. Memberikan kontribusi bagi ilmu pengetahuan mengenai manfaat pemberian isolat katekin gambir dalam menurunkan kadar kolesterol total serum.
2. Dapat dijadikan sebagai data dasar bagi peneliti lain untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek isolat katekin gambir.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai salah satu manfaat konsumsi gambir untuk menurunkan kadar kolesterol total serum, dengan harapan meningkatkan kesadaran dan minat masyarakat untuk mengonsumsi buah gambir yang memiliki banyak manfaat untuk kesehatan tubuh.

