

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus adalah salah satu penyakit kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah akibat ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi atau menggunakan insulin secara efektif (1). Diabetes melitus sering dikaitkan dengan berbagai komplikasi, salah satunya adalah hiperlipidemia atau peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018, prevalensi diabetes melitus di Indonesia mencapai 8,5% pada usia ≥ 15 tahun. Sementara itu, prevalensi hiperkolesterolemia di Indonesia juga cukup tinggi, yaitu sekitar 35,9% pada usia ≥ 15 tahun (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Tingginya angka penyakit diabetes melitus dan hiperkolesterolemia di Indonesia menunjukkan bahwa kondisi ini menjadi masalah kesehatan masyarakat yang serius (2).

Pada diabetes melitus, kadar kolesterol akan meningkat sehingga mempercepat terjadinya penyakit vaskular aterosklerosis dan dislipidemia. Hal tersebut merupakan komplikasi utama diabetes melitus jangka panjang pada manusia. Kolesterol adalah suatu lipid amfipatik yang menjadi struktur penting pada membran sel dan lapisan luar lipoprotein plasma. Agar dapat diangkut ke berbagai jaringan dan organ tubuh untuk digunakan dan disimpan, kolesterol harus berikatan dengan senyawa lipid non-polar lain dan protein, membentuk kompleks yang disebut lipoprotein. Empat kelompok utama lipoprotein yaitu Triglisierida (TG), *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), *High Density Lipoprotein* (HDL). Dislipidemia merupakan suatu keadaan terjadinya peningkatan kadar kolesterol plasma, triglisierida, LDL, dan penurunan kadar HDL. Kadar kolesterol yang tinggi merupakan salah satu faktor risiko bagi penyakit diabetes mellitus. *American Diabetes Association* menyatakan ketika gula darah tinggi, kadar kolesterol juga ikut tinggi. Dislipidemia yang dibiarkan pada pasien DM dapat menyebabkan terjadinya komplikasi kardiovaskular, salah satunya adalah aterosklerosis (3,4)

Piper aduncum awalnya ditemukan di Amerika Tengah dan Selatan, di mana ia tumbuh di sebagian besar hutan Amazon dan Atlantik. Ia

diperkenalkan ke Asia selama abad ke-19 dan sekarang umum ditemukan di seluruh Nugini, Indonesia, Malaysia, dan Kepulauan Solomon. Sirih hutan termasuk tumbuhan genus *Piper*. *P. aduncum* mengandung berbagai macam senyawa fitokimia, seperti flavonoid, monoterpen, seskuiterpen, kalkon, dan turunan asam benzoat. Ekstrak sirih hutan (*Piper aduncum* L.) telah terbukti memiliki berbagai efek farmakologis, termasuk sifat antiparasit, anti mikroba, insektisida, antitumor, dan antikanker. (5-10)

Fraksinasi dilakukan untuk memperoleh ekstrak yang lebih murni dan memiliki aktivitas lebih tinggi. Etil asetat dipilih sebagai pelarut karena sifatnya yang semipolar, tidak beracun, dan mudah menguap saat dipanaskan. Dengan sifat-sifat ini, etil asetat diharapkan mampu menarik senyawa-senyawa semipolar secara efektif (11). Penelitian sebelumnya oleh Sitinjak *et al* (2016) menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih hutan dapat menurunkan kadar gula darah tikus wistar yang diinduksi aloksan, diduga flavonoid dan polifenol yang menyebabkan turunnya kadar gula pada tikus. Penelitian oleh Sartika *et al* (2021) menunjukkan bahwa salep ekstrak daun sirih hutan efektif dalam penyembuhan luka bakar, karena sirih hutan mengandung metabolit-metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, polifenol, tannin, steroid, dan terpenoid. Penelitian oleh Rachmaini *et al* (2024) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun *Piper aduncum* secara signifikan pada dosis 50 dan 100 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL, serta meningkatkan kadar HDL pada model tikus hiperkolesterolemia.

Berdasarkan studi literatur yang telah dilakukan, masih sedikit penelitian yang mempetakan aktivitas fraksi etil asetat dari daun sirih hutan dalam menurunkan kadar kolesterol pada mencit model diabetes melitus-hiperkolesterolemia. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas fraksi etil asetat daun sirih hutan dalam menurunkan kadar kolesterol pada mencit model diabetes melitus

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh fraksi etil asetat daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) terhadap kadar kolesterol mencit putih jantan diabetes melitus-hiperkolesterolemia?
2. Berapakah dosis dan lama pemberian efektif fraksi etil asetat daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) terhadap kadar kolesterol ada mencit diabetes melitus?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui aktivitas fraksi etil asetat daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) terhadap kadar trigliserida, LDL, HDL, dan kolesterol mencit diabetes melitus.
2. Untuk mengetahui pengaruh dosis dan lama pemberian efektif fraksi etil asetat daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) terhadap kadar kolesterol ada mencit diabetes melitus.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Pemberian fraksi etil asetat daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) mempengaruhi kadar kolesterol mencit putih jantan diabetes melitus.
2. Lama pemberian fraksi etil asetat daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) mempengaruhi kadar kolesterol mencit putih jantan diabetes melitus.

