

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Perubahan gaya hidup beberapa tahun belakangan ini cenderung mengkonsumsi makanan siap saji berupa makanan tinggi lemak yang bersifat aterogenik (asam lemak tak jenuh ganda). Diet tinggi lemak melebihi 25% kebutuhan energi (sekitar 47 gram/ hari) diketahui mengakibatkan peningkatan kadar lipid yang diabsorpsi dari saluran pencernaan. Lipid ini akan didistribusikan keseluruh tubuh melalui pembuluh darah sehingga menimbulkan *adiposopathy*, peningkatan *Low Density Lipoprotein* (LDL), Trigliserida, Malondialdehid dan rendahnya *High Density Lipoprotein* (HDL). Kondisi ini dikenal dengan istilah dislipidemia (Masarone *et al.*2018).

Dislipidemia merupakan suatu keadaan dimana kadar lipid didalam darah melebihi batas yang diperlukan. Dislipidemia sering terjadi pada penambahan bobot badan, usia, proses penuaan, penurunan kadar estrogen pada wanita yang telah menopause dan pola konsumsi makanan sehari-hari yang tinggi lemak (Grundy, 2006). Seseorang dikatakan dislipidemia apabila 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 (Perkeni, 2019).

Low Density Lipoprotein (LDL) yang tinggi akan memudahkan terjadinya stres oksidatif. Kondisi ini akan menyebabkan terjadinya disfungsi sel endotel. Disfungsi sel endotel biasanya ditandai dengan penurunan bioavailabilitas *nitric oxide* (NO), makin lama dapat menyebabkan berbagai jenis penyakit seperti penyakit serebrovaskular, kardiovaskular dan Penyakit Jantung Koroner (PJK) (Hastuti, 2019). Selain dislipidemia, obesitas disebut juga sebagai salah satu penyebab PJK (Mullis *et al.*, 2004). Septiangga *et al.*, (2013) menjelaskan terdapat hubungan yang signifikan antara asupan lemak dan kolesterol berlebih dengan PJK. Dislipidemia dapat menyebabkan penyakit kardiovaskuler seperti penyakit arteri perifer, aterosklerosis, penyakit jantung koroner dan stroke yang menjadi penyebab kematian tertinggi di Indonesia (Hastuti. P, 2019). Menurut Kementerian Kesehatan (Kemenkes) 2014 angka kematian karena PJK ini empat kali lebih tinggi dibandingkan kanker. Nelson (2013) menerangkan secara luas PJK merupakan penyakit yang disebabkan multifaktor yang bisa di modifikasi. Salah satunya adalah faktor dislipidemia. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI,2019) menambahkan dislipidemia merupakan faktor risiko primer terjadinya Penyakit Jantung Koroner (PJK). Ariyanti dkk (2019) melaporkan

penderita dislipidemia 18,1 kali lebih berpotensi menderita PJK dibandingkan mereka tanpa dislipidemia.

World Health Organization (WHO) tahun 2013 menyimpulkan 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. Asia tenggara tercatat sebagai penyumbang 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 pria sebanyak 6% dan wanita sebanyak 5,3%.

Hiperlipidemia sering dikaitkan dengan obesitas. Arisman (2011) menyimpulkan obesitas merupakan penyakit kronis yang terjadi akibat interaksi faktor genetika dan lingkungan. Obesitas sendiri merupakan suatu keadaan dimana jumlah energi dalam bentuk makanan melebihi jumlah energi yang dikeluarkan sehingga terjadi kelebihan berat badan. Laju pembentukan sel lemak baru tercepat adalah pada awal kehidupan sehingga makin cepat penyimpanan lemak makin banyak jumlah sel lemak yang terbentuk (Guyton and Hall, 2019). Murray *et al.*, (2009) menjelaskan bahwa obesitas adalah faktor resiko peningkatan mortalitas, hipertensi, diabetes melitus tipe 2, hiperlipidemia, hiperglikemia, dan gangguan fungsi endokrin lainnya.

Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS)(2018) melaporkan angka kejadian obesitas pada dewasa ≥ 18 tahun meningkat hingga 21,8 % dari 14,8% pada tahun 2013 (*double burden* masalah gizi). Untuk kelompok *overweight* naik dari 11,5% pada tahun 2013 menjadi 13,6 pada tahun 2018. Terakhir, pada kelompok obesitas sentral pada dewasa ≥ 15 tahun terjadi peningkatan dari 26,6 % ditahun 2013 menjadi 31,0 pada tahun 2018 (Kemenkes, 2018).

Tingginya konsumsi lemak akan memicu terjadinya hiperlipidemia yang merupakan faktor penyebab terjadinya aterosklerosis dan penyakit pembuluh darah lainnya. Peningkatan metabolisme lemak akan menyebabkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) meningkat, baik disirkulasi maupun di sel adiposa. Peningkatan ROS dalam sel adiposa dapat menyebabkan keseimbangan reaksi reduksi oksidasi terganggu, sehingga terjadi penurunan enzim anti oksidan didalam sirkulasi yang dikenal dengan stres oksidatif. Stres oksidatif akan memicu terjadinya peroksidasi lipid. Salah satu indikator yang digunakan untuk melihat

adanya peroksida lipid dan parameter terjadinya stres oksidatif adalah malondialdehid (MDA) (Nielsen *et al.*, 2014).

Stres oksidatif didefinisikan sebagai suatu keadaan dimana terjadi peningkatan produksi dan penurunan kemampuan eliminasi molekul- molekul yang bersifat sangat reaktif dalam tubuh seperti *Reactive Oxygen Species* (ROS) atau yang sering dikenal dengan radikal bebas. Radikal bebas merupakan oksigen yang dalam interaksinya dengan molekul lain kehilangan sebuah elektron sehingga ada elektron yang tidak berpasangan (Wahjuni, 2015). Hiperlipidemia yang berlangsung lama akan memproduksi *Radikal Oxygen Species* (ROS) yang banyak, stres oksidatif, dan lama- kelamaan mengakibatkan peroksidasi lipid (Wahjuni, 2015).

Secara alamiah dalam tubuh terdapat antioksidan yang bisa memperlambat, mencegah dan menghilangkan kerusakan oksidasi pada molekul yang dikenal dengan antioksidan endogen. Antioksidan dibagi atas endogen dan eksogen. Beberapa antioksidan endogen yang dikenal adalah superoksida dismutase (SOD), enzim katalase, dan Glutation Peroksidase (GSH-PX) (Winarsi, 2007).

Enzim katalase ditemukan pada hampir semua sel. Enzim- enzim katalase mampu mengkatalisis reaksi penguraian hidrogen peroksida (H_2O_2) melalui dua mekanisme kerja yaitu katalitik dan peroksidatik. Mekanisme enzim- enzim katalase sebagai antioksidan melalui proses katalitik terjadi bila enzim- enzim katalase menggunakan molekul H_2O_2 sebagai substrat atau donor elektron dan molekul H_2O_2 yang lain sebagai oksidan atau akseptor elektron. Hidrogen peroksida merupakan senyawa *Reactive Oxygen Species* (ROS). Selain antioksidan endogen dikenal juga anti oksidan eksogen yang didapat dari luar tubuh dan bersifat natural (vitamin, flavonoid, anthocyanins, campuran mineral) maupun campuran sintetis (seperti *butylhydroxyanisole*, *butylhydroxytoluene*, *gallates*, dan lainnya) (Yadav A *et al.*, 2016).

Terapi non farmakologis merupakan terapi suportif yang yang tidak bisa ditinggalkan pada kondisi sekarang ini dalam menangani dan mengurangi risiko penyakit kardiovaskular, serebrovaskular dan jantung koroner. Terapi non farmakologis yang digunakan bisa berupa modifikasi diet, olahraga teratur dan pengaturan berat badan. Salah satu upaya yang dilakukan dalam modifikasi diet adalah dengan mengkonsumsi pangan fungsional yang memberikan manfaat fisiologis terhadap tubuh. Salah satunya pemanfaatan pangan fungsional dalam mengontrol dan menurunkan kadar kolesterol darah termasuk kadar LDL darah ialah pemanfaatan katekin gambir (Adelina R. *et al.*, 2018).

Katekin merupakan zat aktif utama pada gambir yang bersifat sebagai antioksidan dan antibakteri. Katekin merupakan senyawa polifenol utama dari daun tanaman *Uncaria gambir Roxb.* Gambir sudah lama dikenal dan digunakan oleh masyarakat khususnya Sumatera Barat. Selama ini pemanfaatan gambir sebagai pelengkap sirih yang dikunyah dan dipercaya dapat menguatkan gigi (Damanik, 2014).

Flavonoid turunan katekin dan epikatekin adalah salah satu senyawa yang dikandung gambir yang bersifat antioksidan sehingga dapat mencegah oksidasi LDL, mencegah penyakit jantung, juga menurunkan lipid peroksidase serum. Flavonoid dapat meningkatkan stabilitas membran sel dengan masuk ke dalam lapisan hidrofobik sel dan masuk ke membran lipid *bilayer*. Kemampuan flavonoid tersebut memungkinkan flavonoid mencegah peroksidasi lipid dalam sel (Isnawati *et al.*, 2012). Katekin sebagai antioksidan mencegah radikal bebas merusak sel tubuh. Katekin bersifat larut air sehingga dapat mencegah radikal bebas ke membran lipid *bilayer* (Ostrowska *et al.*, 2004). Kandungan lain dari gambir adalah asam katekutanat, kuersetin, kateku merah, gambir flouresen, lemak dan lilin (Damanik, 2014).

Berdasarkan paparan diatas, adanya perubahan gaya hidup yang suka makanan siap saji, diet tinggi lemak yang bersifat atherogenik serta banyaknya potensi yang ada di dalam katekin gambir membuat penulis tertarik untuk membuktikan apakah katekin ini juga memiliki pengaruh terhadap kadar MDA dan aktivitas enzim katalase tikus (*Rattus novergicus*) galur Wistar Jantan yang diberi diet tinggi lemak. Penelitian ini dilakukan dengan 3 dosis untuk melihat efek optimal dari pemberian katekin terhadap pengaruh MDA dan Enzim katalase.

1.2.Rumusan Masalah

1. Apakah ada pengaruh pemberian isolat katekin gambir (*Uncaria gambir Roxb*) terhadap kadar malondialdehid (MDA) tikus putih galur wistar jantan yang diberi diet tinggi lemak dengan dosis katekin 10 mg/kgBB, 20 mg/kgBB, dan 40 mg/kgBB?
2. Apakah ada pengaruh pemberian isolat katekin gambir (*Uncaria gambir Roxb*) terhadap aktifitas enzim katalase tikus putih galur wistar jantan yang diberi diet tinggi lemak dosis 10 mg/kgBB, 20 mg/kgBB, dan 40 mg/kgBB?

3.Tujuan Penelitian

1.3.1.Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian isolat katekin gambir (*Uncaria gambir Roxb*) terhadap kadar malondialdehid (MDA) serum dan aktifitas enzim katalase tikus putih galur wistar jantan yang diberi diet tinggi lemak.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh pemberian isolat katekin gambir terhadap kadar MDA pada tikus putih galur Wistar yang diberi diet tinggi lemak dengan dosis 10 mg/kgBB, 20 mg/kgBB, dan 40 mg/kgBB.
2. Mengetahui pengaruh pemberian isolat katekin gambir terhadap aktivitas enzim katalase pada tikus putih galur Wistar yang diberi diet tinggi lemak dengan dosis 10 mg/kgBB, 20 mg/kgBB, dan 40 mg/kgBB.

1.3. Manfaat Penelitian

1. Bagi Akademik
Diharapkan hasil penelitian ini bisa menambah informasi tentang manfaat katekin gambir terhadap kadar MDA dan Enzim katalase pada diet tinggi lemak dan memberikan inspirasi untuk dapat dikembangkan dalam penelitian lebih lanjut.
2. Bagi Klinis
Memberikan data pendukung terhadap manfaat katekin terhadap dunia medis.
3. Bagi Masyarakat
Memberikan informasi tentang manfaat katekin gambir terhadap tubuh sebagai antioksidan dalam usaha untuk pertahankan tubuh terhadap radikal bebas.

