

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Di era modern pada saat ini, masyarakat cenderung sering mengkonsumsi makanan yang tanpa disadari mengandung banyak kolesterol. Kolesterol pada saat ini tidak hanya menjadi masalah kesehatan yang dihadapi oleh negara maju, tetapi juga menjadi masalah pada negara berkembang seperti Indonesia. Pada negara berkembang, kecenderungan gaya hidup atau perubahan pola makan masyarakat yang didominasi oleh makanan berlemak tinggi dan rendah serat (junkfood), gaya hidup merokok serta kurang gerak merupakan penyebab timbulnya berbagai penyakit yang berhubungan dengan kolesterol(Ariantari,*et al.*, 2010).Peningkatan Kadar lemak dalam sirkulasi darah (terutama kolesterol) dapat menyebabkan masalah jangka panjang. Resiko adanya penyakit aterosklerosis,arteri koroner , arteri karotis dapat meningkat pada seseorang yang memiliki kadar kolesterol total tinggi (Susilo, 2012). Selain itu kadar lemak yang tinggi dapat mempengaruhi adanya peningkatan kadar kolesterol LDL dan HDL, dimana kenaikan kadar kolesterol LDL dan penurunan kadar kolesterol HDL mempunyai implikasi terhadap kesehatan jantung dan pembuluh darah(Pujol, *et al.*, 2010).

Menurut Riset kesehatan dasar (Riskesdas) Indonesia tahun 2013, memperlihatkan proporsi penduduk ≥ 15 tahun dengan kadar HDL di bawah nilai normal menurut NCEP-ATP III. Secara keseluruhan didapatkan

22,9% penduduk Indonesia memiliki kadar HDL dibawah nilai normal, dan pada laki-laki didapatkan proporsi dua kali lipat lebih (34,8%) dibandingkan dengan perempuan (15,3%). Berdasarkan tempat tinggal didapatkan bahwa proporsi HDL rendah di daerah perdesaan lebih tinggi dibandingkan perkotaan (Riskesdas, 2013).

Terjadinya penurunan HDL dapat mempengaruhi peningkatan kadar kolesterol serum terutama peningkatan pada kolesterol LDL (Low Density Lipoprotein). Low Density Lipoprotein yang teroksidasi dapat menyebabkan lesi pada dinding pembuluh darah yang dapat berlanjut menjadi penyakit aterosklerosis. Aterosklerosis merupakan penyakit yang disebabkan karena terbentuknya plak di dinding arteri besar (Romadhoni, *et al.*, 2012). Apabila terjadi aterosklerosis jangka panjang pada arteri coronary maka akan berpotensi terjadinya penyakit jantung koroner (PJK) (Anbu, *et al.*, 2011) dan apabila terjadi aterosklerosis pada arteri cerebral dapat menyebabkan stroke iskemik (Hinkle, 2007). Sedangkan HDL bersifat protektif terhadap kemungkinan pengendapan aterosklerosis. Hasil studi menunjukkan konsentrasi tinggi kolesterol HDL dalam sirkulasi membantu mencegah PJK (Mutungi, *et al.*, 2010)

Perlu adanya terapi dalam penurunan kolesterol salah satunya adalah obat golongan dari statin. Golongan obat statin menurut ACC/AHA Blood Cholesterol antara lain atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pravastatin, rosuvastatin, cerivastatin dan simvastatin (Stone NJ, *et al.*, 2013). Obat simvastatin menghambat aktivitas enzim HMGCoA reduktase yang

mengubah Asetil-CoA menjadi asam mevalonat (Katzung, 2002). Berbagai studi mendukung bukti ilmiah bahwa simvastatin secara efektif dapat menurunkan kadar kolesterol serum, namun juga menyebabkan berbagai efek samping. Efek samping dari simvastatin diantaranya atrial fibrilasi, pusing, konstipasi, myalgia, ISPA, diare, muntah, lemas (APA, 2012).

Tanaman sukun (*Artocarpus altilis*) merupakan salah satu tanaman yang banyak di temukan di Indonesia yang memiliki banyak khasiat apabila dimanfaatkan dan akan menjadi sampah apabila tidak dimanfaatkan. Secara empiris tanaman sukun dapat mengobati penyakit seperti liver, hepatitis, pembesaran limpa, jantung, ginjal, tekanan darah tinggi, kencing manis, dan penurun kadar kolesterol darah. Daun sukun dapat digunakan dalam bentuk segar, herba maupun ekstrak (Susilo, *et al.*, 2012). Daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park) Fosberg.) mengandung beberapa zat berkhasiat seperti saponin, polifenol, asam hidrosianat, asetilkolin, tanin, riboflavin, dan phenol, champorol dan senyawa flavonoid quercetin, dan artoindonesianin (Susilo, *et al.*, 2012).

Selain itu, kandungan flavonoid pada daun sukun dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri, dan antiviral, kemudian memiliki daya antioksidan potensial untuk mencegah pembentukan radikal bebas, sehingga dapat mencegah terjadinya oksidasi LDL. Flavonoid juga memiliki efek yang baik terhadap penurunan lemak darah dan kolesterol (Susilo, *et al.*, 2012). Penelitian khasiat daun sukun yang telah dilakukan diantaranya membuktikan bahwa ekstrak daun sukun mampu menghambat *Candida*

Albicans dan *Microsporum gypseum* penyebab penyakit kulit (Shabella, 2012), mampu menaikkan kadar HDL dengan dosis 0,72 g/200gBB (Susilo *et al.*, 2012), menurunkan kadar LDL dan kolesterol total serum seefektif simvastatin (Susilo *et al.*, 2012).

Pengobatan hiperkolesterol biasanya tidak hanya satu obat saja, namun dapat menggunakan lebih dari satu obat. Pengobatan dengan kombinasi merupakan salah satu strategi penurunan kolesterol yang optimum dimana dengan menggunakan dua macam obat yang mempunyai mekanisme kerja yang berbeda (Supellman, 2003). Terapi kombinasi diperlukan untuk pengelolaan lipid yang optimal. Kombinasi menggunakan berbagai golongan obat lipid bersifat efektif, ditoleransi baik dan aman untuk sebagian besar pasien. Kombinasi yang sering digunakan adalah statin-niacin, statin-fibrat, statin-bile acid sequestrant (BAS), statin-ezetimibe, dan niacin-bile acid sequestrant (BAS) (Lindarto, 2006).

Dengan adanya hal tersebut pemberian kombinasi ekstrak daun sukun dengan simvastatin diharapkan dapat ditoleransi baik, serta mampu memberikan efek yang sinergis (Wulandari, *et al.*, 2015). Selain itu, dilakukan kombinasi dapat bertujuan untuk menghemat biaya dari beberapa contoh kombinasi obat golongan statin (simvastatin) dengan obat lain dimana simvastatin generik memiliki harga lebih ekonomis jika dibandingkan dengan obat yang lain (ISO, 2014). Berdasarkan pemaparan tersebut, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh

kombinasi ekstrak daun sukun dengan simvastatin terhadap pengaruh kadar HDL dalam serum darah.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, maka dapat disusun suatu rumusan masalah, yaitu "Bagaimana pengaruh pemberian kombinasi ekstrak etanolik daun sukun (*Artocarpus altilis*) dengan simvastatin terhadap kadar HDL serum darah tikus jantan galur wistar?"

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak etanolik daun sukun (*Artocarpus altilis*) dengan simvastatin terhadap kadar HDL serum darah tikus jantan galur wistar.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui pengaruh pemberian sediaan tunggal simvastatin, ekstrak etanolik daun sukun, dibandingkan dengan kombinasi ekstrak etanolik daun sukun dan simvastatin terhadap kadar HDL serum darah tikus jantan galur wistar.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Sebagai ilmu pengetahuan kombinasi ekstrak daun sukun dengan simvastatin sebagai hiperlipidemia khususnya terhadap peningkatan kadar HDL.

1.4.2 Manfaat Praktis

Diharapkan kombinasi ekstrak daun sukun dan simvastatin dapat digunakan sebagai terapi alternatif untuk pasien hiperlipidemia khususnya terhadap peningkatan kadar HDL.