

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Perkembangan gaya hidup masyarakat akhir-akhir ini mengalami perubahan kearah yang tidak sehat salah satunya yaitu konsumsi makanan siap saji (*fast food*) yang tinggi lemak. Selain itu, aktivitas tubuh yang kurang serta waktu olahraga yang kurang menjadi faktor meningkatnya kolesterol dalam darah (Dalimartha, 2001). Peningkatan kadar lemak dalam sirkulasi darah (terutama kolesterol) dapat menyebabkan resiko terjadinya aterosklerosis dan penyakit arteri koroner meningkat pada seseorang yang memiliki kadar kolesterol total yang tinggi (Susilo, 2012). Tingginya kadar kolesterol dalam tubuh menimbulkan masalah yang serius, terutama pada penyakit pembuluh darah yang disebut aterosklerosis akan mengakibatkan penyakit jantung koroner (PJK) (AHA, 2010).

Menurut riskesdas 2013 berdasarkan diagnosa dokter, prevalensi penyakit jantung koroner 0,5% dan berdasarkan diagnosa dokter dan gejala, prevalensi penyakit jantung koroner 1,5%. Menurut Riskesdas 2013 di Indonesia terjadi pada usia lebih dari 15 tahun terdapat peningkatan kolesterol total 35,9%, peningkatan trigliserida 13,0%, peningkatan LDL 60,3% dan penurunan HDL 22,9%.

Kolesterol yang menempel pada permukaan dinding pembuluh darah semakin lama akan menumpuk membentuk plak yang akan menyumbat pembuluh darah jantung sehingga menyebabkan penyakit jantung koroner (PJK).

Penyumbatan yang terjadi pada pembuluh darah otak akan mengakibatkan pecahnya pembuluh darah dan mengakibatkan stroke (AHA, 2010). Terapi obat konvensional telah diteliti secara luas dan dipercaya menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Golongan obat antihiperkolesterol menurut *National Heart Lung and Blood Institutes* salah satunya adalah golongan statin (atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pravastatin, rosuvastatin, cerivastatin dan simvastatin) (NHLBI, 2001). Obat simvastatin menghambat aktivitas enzim HMGCoA reduktase yang mengubah Asetil-CoA menjadi asam mevalonat (Katzung, 2002). Berbagai studi membuktikan simvastatin dapat menurunkan kadar kolesterol serum, tetapi juga menyebabkan berbagai efek samping. Efek samping simvastatin diantaranya nyeri abdominal, konstipasi, asthenia nyeri kepala, mual, reaksi hipersensitif, miopati dan rabdomiolisis (NHLBI, 2001).

Daun sukun (*Artocarpus altilis*) 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). Beberapa penelitian menyebutkan bahwa senyawa flavonoid dapat menurunkan kadar trigiserida dengan mengurangi sintesis kolesterol melalui penghambatan ACAT pada sel HepG2 serta menghambat enzim 3-hidroksi-3-metil-glutari-CoA sehingga dapat menghambat sintesis kolesterol (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 di gunakan adalah statin-niacin, statin-fibrat, statin-bile acid sequestrant (BAS), statin-ezetimibe, dan niacin-bile acid sequestrant (BAS) (Lindarto, 2006).

Berdasarkan uraian mekanisme kerja simvastatin dan ekstrak etanolik daun sukun bila dikombinasikan dapat menimbulkan interaksi pada fase farmakodinamik sehingga dapat menambah efek farmakologi salah satu obat. 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 trigliserida dalam serum darah.

## **1.2 Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dibuat perumusan masalah sebagai berikut : “Bagaimana pengaruh kombinasi ekstrak etanolik daun sukun dengan simvastatin terhadap kadar trigliserida dalam serum darah tikus jantan galur wistar ?”

## **1.3 Tujuan**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak etanolik daun sukun dengan simvastatin terhadap kadar trigliserida dalam serum darah tikus jantan galur wistar.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

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

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Menambah pengetahuan tentang potensi interaksi farmakodinamik yang ditinjau dari efek farmakologi salah satu obat pada terapi kombinasi antara terapi obat konvensional dengan herbal.

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Memberikan informasi mengenai efek penggunaan ekstrak etanolik daun sukun yang diberikan bersamaan dengan simvastatin pada terapi hiperlipidemia sehingga dapat mencegah efek yang tidak diinginkan.