

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Hiperlipidemia merupakan abnormal metabolisme lipid yang ditandai adanya tingginya kadar lipid (Kolesterol total, LDL, Trigliserida) ataupun penurunan kadar lipid (HDL) dalam darah. Hiperlipidemia merupakan salah satu penyebab penyakit jantung koroner (PJK) (Arsana dkk, 2015). Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan kelainan pada jantung yang di sebabkan oleh aterosklerosis, dimana terjadinya akumulasi lipid pada dinding pembuluh darah (Webster dkk, 2010). Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyebab kematian pertama di negara maju ataupun berkembang. Negara berkembang, salah satu faktor penyebab berbagai penyakit yang berhubungan dengan kolesterol yaitu perubahan pola makanan dimana masyarakat terbiasa mengkonsumsi makanan tinggi lemak dan rendahnya konsumsi makanan mengandung serat, merokok dan kurangnya (Arianti dan Swastini, 2010).

Data dari WHO tahun 2017 menyatakan bahwa penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke merupakan salah satu faktor penyebab dislipidemia, dimana peningkatan kolesterol diperkirakan 2,6 juta menyebabkan kematian (4,5% dari total). *American Heart Association* tahun 2014 prevalensi populasi di Amerika dengan kadar kolesterol  $\geq 240$  mg/dl sekitar 31,9 juta orang (13,8). Riset kesehatan dasar nasional RISKESDAS (2013) sekitar

35,9% penduduk Indonesia usia  $\geq 15$  tahun dengan kadar kolesterol abnormal NCEP

ATP III, dengan (kadar kolesterol  $\geq 200$  mg/dl) dimana perempuan lebih besar dari laki-laki dan perkotaan lebih besar dari pedesaan. Populasi berusia  $\geq 15$  tahun kadar LDL sangat tinggi ( $\geq 190$  mg/dL) sebanyak 15,9 %, kadar HDL yang kurang dari 40 mg/dl menunjukan sebanyak 22,9 % dan sebanyak 11,9% dengan kadar trigliserid lebih tinggi dari ( $\geq 500$  mg/dL). Prevalensi hiperlipidemia di Cina berdasarkan data 2010 menunjukkan pria 35,5% dan wanita 37,6%. Tahun 2009 penderita dislipidemia yaitu 44,2% hipertrigliseridemia, 14,7% hiperkolesterolemia, 13,2% campuran hiperlipidemia dan 28,0% HDL (Qi dkk, 2015).

Peningkatan kadar LDL dapat mempengaruhi peningkatan kadar kolesterol total. Kadar LDL dapat berkembang menjadi penyakit kardiovaskuler, terutama aterosklerosis. Peran kadar kolesterol LDL awal dimulai adanya aterogenesis, dimana kadar kolesterol LDL terakumulasi di tunika intima arteri. Kadar kolesterol LDL yang abnormal dapat meningkatkan risiko aterosklerosis (Mutrola, 2011). Hiperkolesterol merupakan dimana meningkatnya kadar kolesterol dalam darah. Kadar kolesterol dalam darah  $>200$ mg/dl dapat menyebabkan terjadinya penyakit jantung koroner (Debrak, 2008). Peningkatan kadar kolesterol dapat memicu penyakit jantung koroner (PJK), sebab tingginya kadar kolesterol menyebabkan terjadinya penyumbatan dipembuluh darah perifer yang dapat mengurangi suplay darah ke jantung (Supriyono, 2008). Statin merupakan

pilihan pertama untuk mengurangi risiko CVD. Simvastatin digunakan untuk menurunkan agen kolesterol (hiperlipidemia) dengan cara di metabolisme menjadi inhibitor poten dari hati 3-hydroxy-3-metil-glutrylcoenzyme (HMG CoA) (Catapano dkk, 2016).

Penelitian terdahulu Kusumaningrum (2012) dan Pratiwi (2015) menyatakan bahwa ekstrak kulit buah rambutan mempunyai kandungan senyawa terbanyak yaitu tanin, polifenol dan saponin. Kadar tanin total pada ekstrak kulit buah rambutan adalah sebanyak 23,25%. Ekstrak kulit rambutan memiliki aktivitas antioksidan tinggi, kadar flavonoid tertinggi dan phenolik tertinggi (Sughanti dan Joshepin, 2016). Senyawa kulit buah rambutan telah dilaporkan mengandung senyawa fenolik yang bertanggung sebagai antioksidan yang sangat tinggi (Zhao dkk, 2011). Hasil penelitian Muhtadi dkk (2013) menyatakan bahwa ekstrak kulit buah rambutan pada dosis 125, 250 dan 500mg/kgBB memiliki aktivitas menurunkan hiperkolesterol, namun pada dosis 500mg/kgBB memiliki potensi menurunkan kadar hiperkolesterol sebesar  $60,75 \pm 8,26\%$ .

Terapi hiperkolesterol kerap menggunakan satu atau lebih obat. Terapi kombinasi merupakan salah satu strategi penatalaksanaan dislipidemia yang optimum, dengan menggunakan dua atau lebih macam obat. Terapi kombinasi dislipidemia dinilai lebih baik dari pada monoterapi dengan dosis tinggi (Spellman, 2003). Terapi kombinasi obat herbal dan obat konvensional dilaporkan dalam 30,6% terapi kombinasi bekerja lebih baik (Clement dkk, 2007). Menurut Sujono dkk (2015) menyatakan bahwa kombinasi ekstrak

daun murbei dengan simvastatin memiliki aktivitas yang lebih besar dalam menurunkan kadar kolesterol dibandingkan dengan penggunaan simvastatin tunggal. Saat ini penelitian tentang kulit buah rambutan terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL belum banyak dilakukan, oleh karena itu pemaparan di atas perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak kulit rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) dengan simvastatin terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*).

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana efek pemberian kombinasi ekstrak kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) dengan simvastatin terhadap kadar kolesterol total dan LDL tikus galur wistar ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Mengetahui efek pemberian kombinasi ekstrak kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) dengan simvastatin terhadap kadar kolesterol total dan LDL tikus galur wistar.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Mengetahui perbedaan pengaruh pemberian kombinasi simvastatin dengan ekstrak kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.), pemberian simvastatin tunggal serta ekstrak kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) tunggal terhadap kadar Kolesterol total dan LDL.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### 1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan sebagai bahan referensi untuk dilakukannya penelitian selanjutnya mengenai interaksi farmakodinamik dari efek kombinasi ekstrak kulit buah rambutan dengan simvastatin.

### 1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi masyarakat mengenai pemanfaatan ekstrak kulit buah rambutan dalam terapi untuk menurunkan kadar kolesterol total dan LDL.