

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Secara global, penyebab kematian nomor satu setiap tahunnya adalah penyakit kardiovaskuler (WHO, 2014). Pada tahun 2008 diperkirakan sebanyak 17,3 juta kematian disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler. Lebih dari 3 juta kematian tersebut terjadi sebelum usia 60 tahun dan seharusnya dapat dicegah. Komplikasi hipertensi menyebabkan sekitar 9,4 juta kematian di seluruh dunia setiap tahunnya. Hipertensi menyebabkan setidaknya 45% kematian dan 51% kematian karena penyakit stroke. Kematian yang disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler, terutama penyakit jantung koroner dan stroke diperkirakan akan terus meningkat mencapai 23,3 juta kematian pada tahun 2030 (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Penyakit kardiovaskuler adalah penyakit yang disebabkan oleh gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah, seperti : penyakit jantung koroner, penyakit gagal jantung atau payah jantung, hipertensi dan stroke. Ziaee, (2008) menjelaskan kondisi hiperkolesterolemia berperan penting dalam perjalanan penyakit aterosklerosis, dimana aterosklerosis merupakan penebalan dan penebalan dinding pembuluh arteri akibat plak.

Penyakit kardiovaskuler pada dasarnya diawali dengan terjadinya proses penyempitan pembuluh darah yang sering disebut aterosklerosis. Penyempitan pembuluh pada awalnya disebabkan adanya kerusakan pada lapisan pembuluh darah arteri yang normal (Majid, 2007). Kerusakan ini dapat disebabkan oleh zat-zat vasokonstriktor, asap rokok, kadar kolesterol tinggi, peningkatan kadar gula darah, obesitas dan gaya hidup yang tidak sehat (Bui, 2012;. Majid;. 2007;. Kelley, 2014). Kerusakan ini menyebabkan sel endotel menghasilkan *cell adhesion molecule* seperti sitokin. Sitokin akan merangsang Sel inflamasi seperti monosit dan limfosit T masuk ke permukaan endotel dan migrasi dari

endotelium menuju sub endotel. Monosit kemudian berdiferensiasi menjadi makrofag mengambil LDL yang beredar dalam darah. Makrofag yang telah berikatan dengan LDL dari darah ini kemudian berubah menyerupai sel busa (*foam cell*), dimana tahap ini merupakan tahap awal dalam pembentukan aterosklerosis (Chilton, 2004;. Septiana, 2006).

LDL menyebabkan kematian sel endotel dan menghasilkan respon inflamasi. Akibat kerusakan endotel terjadi respon protektif dan terbentuk lesi fibrofatty dan fibrous, plak atherosklerotik, yang dipicu oleh inflamasi (Majid, 2007). Plak yang terjadi dapat menjadi tidak stabil dan mengalami ruptur sehingga terjadi Sindroma Koroner Akut (SKA). LDL teroksidasi sebagai agen utama yang menyebabkan kematian sel endotel berasal dari konsumsi lemak yang berlebihan (Barter, 2007;. Chilton, 2004). Peningkatan kadar LDL dalam tubuh disebabkan peningkatan kadar kolesterol total sebagai akibat konsumsi makanan berlemak tinggi. Hal ini disebabkan LDL dalam darah mengandung 70% kolesterol. Sehingga semakin tinggi kadar kolesterol dalam darah maka semakin tinggi juga resiko terjadinya aterosklerosis pada tubuh. Untuk itu diperlukan penelitian yang lebih banyak dalam menurunkan kadar kolesterol dalam darah.

Dewasa ini pengobatan terhadap penyakit kardiovaskuler telah banyak dilakukan, pengontrol tekanan darah tinggi, penurun kolesterol tinggi, dan obat yang dapat meningkatkan aliran darah melalui arteri yang menyempit berbagai obat pencegah pembentukan bekuan darah telah banyak diproduksi dan dikonsumsi oleh para pasien. Gormer, 2007 menjelaskan penggunaan obat berbahan dasar kimia pencegah pembentukan bekuan darah, antihipertensi, dan antihiperkolesterol dapat menyebabkan iritasi gastrointestinal, gangguan fungsi pada ginjal dan bahkan alergi. Terfokus pada obat penurun kadar kolesterol, Williams, 2007 menjelaskan penggunaan obat penurun kolesterol dapat menyebabkan gangguan sistem pencernaan, dan pengkombinasian berbagai obat penurun kolesterol bahkan dapat menyebabkan nyeri pada otot.

Penggunaan obat tradisional yang berasal dari alam merupakan alternatif yang cukup dianjurkan pada masa kini. Tanaman bosibosi (*Timonius flavescens*) merupakan tanaman obat tradisional yang dikonsumsi oleh masyarakat Tapanuli

untuk menyegarkan tubuh setelah melakukan aktifitas yang cukup berat dalam kehidupan sehari-hari. Penelitian tentang fitokimia tumbuhan bosibosi terus dikembangkan, hasil penelitian menunjukkan ekstrak daun bosibosi mengandung flavonoid yang cukup tinggi (28.81 QE/g) (Choi, 2009; Laily, 2016). Sedangkan Napitupulu, (2015) melaporkan ekstrak daun bosibosi juga mengandung saponin yang cukup tinggi.

Berbagai penelitian telah dikembangkan terkait efektivitas flavonoid dan saponin dalam menurunkan kadar kolesterol total dalam darah. Berdasarkan hasil penelitian metabolit sekunder saponin dan flavonoid terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Saponin dapat berikatan dengan asam empedu dan kolesterol (dari makanan) membentuk misel yang juga tidak dapat diserap oleh usus. Flavonoid mengurangi sintesis kolesterol dengan cara menghambat aktivitas enzim *acyl-CoA cholesterol acyl transferase* (ACAT) pada sel HepG2 yang berperan dalam penurunan esterifikasi kolesterol pada usus dan hati, serta menghambat aktivitas enzim 3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA yang menyebabkan penghambatan sintesis kolesterol (Metwally, 2009; Quntari, 2015; Dewi, 2014; Nuranti, 2015; Sutejo, 2017; Roslizawaty, 2015; Lakshmi, 2011; Padma, 2012; Atsukwei, 2014), berdasarkan uraian tersebut diharapkan bahwa flavonoid dan saponin yang terkandung dalam daun bosibosi dapat mencegah penyerapan kolesterol dalam pencernaan sekaligus dapat mencegah peningkatan kadar kolesterol total dalam darah.

Dalam penelitian ini, simplisia daun bosibosi akan diekstrak dengan pelarut etanol—menggunakan metode maserasi agar senyawa bioaktif yang terdapat pada simplisia daun bosibosi dapat terpisah sehingga dapat digunakan secara efektif. Penelitian ini juga menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai objek penelitian. *Rattus norvegicus* adalah hewan percobaan paling populer dalam penelitian yang berkaitan dengan pencernaan. Hewan ini dipakai dengan pertimbangan pola makan omnivora seperti manusia, memiliki saluran pencernaan dengan tipe monogastrik seperti manusia, kebutuhan nutrisi hampir menyamai manusia, mempunyai respon fisiologis yang cepat dan memberikan gambaran secara ilmiah yang mungkin terjadi pada manusia (Malole, 1989).

1.2 Batasan Masalah

Penelitian ini dibatasi pada perubahan kadar kolesterol total tikus putih yang telah dikondisikan hiperkolesterolemia kemudian diberikan ekstrak etanol daun bosibosi (*Timonius flavecens*).

1.3 Rumusan Masalah

Apakah ekstrak etanol daun bosibosi (*Timonius flavecens*) berpengaruh secara signifikan dalam menurunkan kadar kolesterol total tikus putih yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.4 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menguji secara ilmiah pengaruh ekstrak etanol daun Bosibosi (*Timonius flavecens*) dalam menurunkan kadar kolesterol total tikus putih hiperkolesterolemia.

1.5 Manfaat

1. Sebagai sumber informasi dalam bentuk jurnal ilmiah efektifitas ekstrak etanol dalam menurunkan kadar kolesterol total tikus putih hiperlipidemia.

Sebagai penelitian awal dalam menjadikan tanaman bosibosi (*Timonius flavecens*) sebagai obat penurun kadar kolesterol bagi penderita hiperkolesterolemia