

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperkolesterolemia merupakan penyakit gangguan metabolik yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol dalam darah di atas batas normal (Yani, 2015). Jika kolesterol atau LDL-C terakumulasi di dalam plasma dengan waktu yang lama, akan menyebabkan oksidasi atau modifikasi kimia melalui makrofag. Mekanisme tersebut dapat memicu terjadinya penyakit aterosklerosis dan penyakit jantung koroner (Wijaya, 1990). Kasus dislipidemia atau hiperkolesterolemia sangat diwaspadai di kawasan Eropa, Amerika, Australia, dan Asia. Menurut WHO (2017), di tahun 2008, prevalensi global terhadap peningkatan kolesterol total pada orang dewasa adalah 39% (37% untuk laki-laki dan 40% untuk wanita). Adapun di Amerika, prevalensi penyakit hiperkolesterolemia mencapai 16,2% pada usia dewasa (Roger, *et al.*, 2011), sedangkan di Bangladesh dan Nepal ditemukan 16% dan 13% kejadian hiperkolesterolemia (WHO, 2011). Di Indonesia, kasus hiperkolesterolemia masih tergolong tinggi. Berdasarkan Profil Penyakit Tidak Menular tahun 2016, persentase kasus hiperkolesterolemia yang tercatat di Posbindu maupun Puskesmas ditemukan sebanyak 48% orang laki-laki dan 54.3% perempuan. Untuk persentase seseorang dengan kolesterol tinggi di umur lebih dari 60 tahun ditemukan sebesar 58.7%. Menurut data Posbindu dan FKTP Jawa Timur, dari 8.225 orang yang diperiksa sebanyak 2.967 atau 36.1% teridentifikasi memiliki kadar kolesterol tinggi di atas 190 mg/dL. Data terbaru menurut RISKESDAS 2018, ditemukan bahwa 34.820 orang di atas 15 tahun di Indonesia masih memiliki kadar kolesterol yang tinggi dan kasusnya akan terus meningkat seiring berjalannya waktu.

Tingginya kadar kolesterol dapat memicu berbagai penyakit, yang salah satunya adalah aterosklerosis dan penyakit jantung koroner (Yani, 2015, Indratni, 2009). Semakin tinggi kadar LDL-C dalam tubuh (> 100 mg/dL) dapat meningkatkan 30% risiko terjadinya penyakit kardiovaskular (März, *et al.*, 2017). Saat ini, penanganan utama peningkatan kadar kolesterol dan LDL-C adalah dengan melibatkan modifikasi gaya hidup dan terapi farmakoterapi. Studi mengungkapkan dukungan terhadap penggunaan statin atau agen penurunan kolesterol lain dalam

mengurangi kejadian penyakit kardiovaskular pada orang dewasa dan anak-anak (Pang, *et al.*, 2016). Statin adalah obat yang selektif terhadap penghambatan HMG-CoA reduktase sehingga dapat menurunkan sekresi kolesterol. Statin memiliki paruh eliminasi terminal berkisar kurang dari 5 jam dan mengalami efek lintas pertama di hepar sehingga memiliki bioavailabilitas sistemik yang rendah (Bellosta & Corsini, 2017). Oleh sebab itulah, obat golongan statin sering direkomendasi oleh para ahli sebagai penanganan utama dalam pengobatan hiperkolesterolemia.

Statin sering diresepkan dalam jangka panjang yang menyebabkan berbagai efek samping dan justru merugikan. Efek samping yang paling parah dari terapi statin adalah miotoksisitas. Berbagai efek toksik tersebut dapat berupa miopati (27,8%), myalgia (10%) (Abed, *et al.*, 2022), myositis (20%) (Selva-O'Callaghan, *et al.*, 2018), dan rabdomiolisis (1,5%) (Ezad, *et al.*, 2018). Jumlah insiden lain adalah keluhan miopati yang kontradiktif. Menurut *US National Lipid Association Statin Safety Assessment Task Force*, dalam sebuah meta-analisis menemukan bahwa miopati yang terjadi akibat penggunaan statin pada 45 pasien adalah kerusakan protein otot dan peningkatan kreatinin kinase (Tomaszewski, *et al.*, 2011). Pendapat para ahli menyatakan perlunya terapi alternatif pengganti statin yang lebih baik, terutama menilai efek samping yang berbahaya. Hal ini bertujuan agar tercipta intervensi terapeutik penurun LDL-C dengan dukungan klinis berbasis bukti (*evidence base*), aman (*safety*), dan hemat biaya (*low cost*) untuk pasien hiperkolesterolemia.

Penyebab terjadinya hiperkolesterolemia selain karena sintesis kolesterol oleh enzim HMG-CoA reduktase adalah, terjadinya peningkatan stres oksidatif akibat peroksidasi lipid oleh sel. Peroksidasi lipid dianggap sebagai mekanisme molekul utama yang berperan dalam kerusakan oksidatif pada struktur sel (Repotto, *et al.*, 2012). Stres oksidatif merupakan suatu kondisi akibat tingginya kadar oksidan (radikal bebas) dibandingkan dengan kadar antioksidan dalam tubuh. Kekurangan kadar antioksidan dapat berakibat pada kerusakan beruntun yang dimulai dari sel hingga tingkatan yang lebih tinggi (Halliwell & Gutteridge, 2007). Tubuh manusia juga memiliki kemampuan untuk menghasilkan antioksidan sendiri seperti glutathione yang dapat merubah radikal bebas melalui mekanisme detoksifikasi, sehingga dapat mengatasi radikal bebas. Jumlah antioksidan yang dihasilkan oleh

tubuh kurang memungkinkan untuk mengatasi stres oksidatif, sehingga diperlukan suatu zat tambahan yang dapat memberikan kadar antioksidan yang cukup.

Flavonoid dikenal sebagai kelompok senyawa fenolik dalam jaringan tanaman yang dapat berperan sebagai antioksidan (Redha, 2010). Indonesia yang kaya akan berbagai jenis tanaman herbal, memberikan potensi yang besar sebagai sumber antioksidan. Bunga telang atau *Clitoria ternatea* merupakan salah satu tanaman dengan kadar flavonoid tertinggi dibandingkan tanaman lain seperti, pegagan atau *Centella asiatica* (3.816 mg/mL), rumput mutiara atau *Oldenlandia corymbosa* (2.686 mg/mL), dan waru atau *Hibiscus tiliaceus* (1.425 mg/mL). Bunga telang diketahui memiliki kadar antioksidan sebesar $62,77 \mu\text{g/mL} \pm 0,21$ dengan kadar flavonoid total sebanyak 4,865 g QE/100 g ekstrak dan kadar fenol total sebanyak 2,133 g GAE/100 g ekstrak (Nuriyah, 2021). Bunga telang sangat mudah ditemukan dan dibudidayakan oleh petani lokal di Indonesia. Sistem morfologi yang mendukung membuatnya dapat bertahan baik di musim kemarau. Dalam pemanfaatannya, masyarakat sering menggunakan bunga telang sebagai obat tradisional untuk infeksi pada mata, gangguan telinga, gangguan kulit, gangguan tenggorokan, dan pencegahan tumor. Bunga telang juga mengandung berbagai metabolit sekunder lainnya seperti antosianin, triterpenoid, dan fitosterol (Aziza, 2020, Mukherjee, *et al.*, 2008, Ramaswamy, *et al.*, 2011).

Diperlukan penelitian terkait efektivitas ekstrak etanol bunga telang terhadap penurunan kadar LDL-C. Penelitian ini berbasis eksperimental dengan menggunakan subjek hewan coba berupa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang akan diberikan pakan tinggi kolesterol sebagai penginduksi hiperkolesterolemia. Tikus putih dipilih dikarenakan memiliki metabolisme tubuh yang hampir mirip dengan manusia, terlebih dalam metabolisme lipid seperti kolesterol (Heriansyah, 2013). Apabila telah memasuki fase dislipidemia atau hiperkolesterolemia, tikus akan diberikan ekstrak etanol bunga telang dengan 3 variasi dosis yang berbeda seperti 25 mg/Kg BB/hari, 50 mg/Kg BB/hari, dan 100 mg/Kg BB/hari. Penelitian ini diharapkan menjadi solusi untuk alternatif penggunaan statin jangka panjang. Terlebih apabila dihubungkan dengan dislipidemia atau hiperkolesterolemia yang dipicu oleh meningkatnya kadar oksidan dalam tubuh.

Berdasarkan paparan di atas maka dilakukan penelitian mengenai, “Pengaruh Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) terhadap Penurunan Kadar LDL-C dalam Darah pada Tikus *Rattus norvegicus* dengan Model Hiperkolesterolemia”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, adapun rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah pemberian ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea*) berpengaruh terhadap penurunan kadar LDL-C dalam darah pada tikus dengan model hiperkolesterolemia?
2. Apakah pemberian ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea*) juga berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus dengan model hiperkolesterolemia?
3. Apa hubungan pengaruh peningkatan dosis ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea*) terhadap penurunan kadar LDL-C dan kolesterol total dalam darah pada tikus dengan model hiperkolesterolemia?
4. Apakah ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea*) lebih efektif dibandingkan dengan statin terhadap penurunan kadar LDL-C dan kolesterol total dalam darah pada tikus dengan model hiperkolesterolemia?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan hal tersebut, adapun tujuan diadakannya penelitian ini adalah sebagai berikut:

1.3.1 Tujuan umum

Secara umum, tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*) terhadap penurunan kadar LDL-C dalam darah pada tikus *Rattus norvegicus* dengan model hiperkolesterolemia.

1.3.2 Tujuan khusus

Adapun secara khusus, tujuan yang hendak dicapai dalam penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*) terhadap penurunan kadar LDL-C dalam darah

pada tikus *Rattus norvegicus* dengan model hiperkolesterolemia.

2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea*) terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus dengan model hiperkolesterolemia.
3. Untuk mengetahui pengaruh hubungan peningkatan dosis ekstrak etanol bunga telang (EEBT) terhadap penurunan kadar LDL-C dan kolesterol total dalam darah pada tikus dengan model hiperkolesterolemia.
4. Untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol bunga telang (EEBT) dibandingkan dengan statin terhadap penurunan kadar LDL-C dan kolesterol total dalam darah sebagai pengobatan pada tikus dengan model hiperkolesterolemia.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi semua pihak. Adapun manfaat penelitian ini dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

1.4.1 Manfaat teoritis

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi bagi dunia kedokteran dan bagi pengembangan ilmu kedokteran (fitofarmakologi).
2. Penelitian ini diharapkan dapat memperkaya khasanah ilmu pengetahuan, terutama dalam bidang kedokteran fitofarmakologi.
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai bahan acuan bagi peneliti sejenis di masa yang akan datang.

1.4.2 Manfaat praktis

1. Bagi Mahasiswa

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan informasi dan menambah pengetahuan mengenai pengaruh ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*) terhadap penurunan kadar LDL-C dalam darah pada tikus *Rattus norvegicus* dengan model hiperkolesterolemia.

2. Bagi Peneliti dan Pembaca

Penelitian ini dapat memberi bekal pengetahuan dan pengalaman sehingga muncul pemahaman yang lebih luas dalam dunia kedokteran.

3. Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi masyarakat mengenai pengaruh ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*) terhadap penurunan kadar LDL-C dalam darah pada tikus *Rattus norvegicus* dengan model hiperkolesterolemia.