

## **BAB 1**

### **PENDAHULUAN**

Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi yang pesat dewasa ini, membuat masyarakat terbiasa dengan segala sesuatu yang serba *instant*, terutama dalam hal makanan. Hal ini terlukiskan pada masyarakat yang tinggal di kota besar, di mana semakin lama semakin banyak orang yang lebih suka mengonsumsi makanan cepat saji dengan kandungan lemak dan kolesterol yang banyak dan tidak baik untuk kesehatan serta aktivitas yang rendah, sehingga bila tidak diimbangi dengan olahraga akan menjadi berbahaya bagi kesehatan karena kadar kolesterol darah dapat meningkat dan akan sulit dikontrol.

Kelebihan kolesterol dapat membahayakan kesehatan, meskipun kolesterol penting untuk tubuh. Kelebihan kolesterol ini merupakan salah satu penyebab aterosklerosis. Semakin tinggi kadar kolesterol dalam darah, maka semakin besar pula risiko aterosklerosis. Penyempitan pembuluh darah (aterosklerosis) merupakan suatu proses pengerasan dinding pembuluh darah, terutama di jantung, otak, ginjal dan mata. Pada otak, aterosklerosis menyebabkan *stroke*, sedangkan pada jantung menyebabkan penyakit jantung koroner (PJK) yang merupakan penyebab kematian peringkat utama sepanjang tahun di negara-negara maju (Heslet, 2004 ; Ganong, 2002).

Ada hubungan antara peningkatan risiko terjadinya penyakit jantung koroner dengan keadaan hiperlipidemia, khususnya dengan peningkatan kadar kolesterol dalam serum darah. Peningkatan kadar kolesterol seringkali disertai pula dengan peningkatan kadar lipid lainnya, yaitu trigliserida dan fosfolipida (Mycek *et al.*, 2001).

Kolesterol selain diperoleh dari makanan, juga diproduksi di hati dari lemak jenuh. Jadi, penurunan kadar kolesterol serum dapat dicapai dengan mengurangi asupan kolesterol dan lemak jenuh. Kolesterol banyak terdapat pada otak, daging, kulit unggas, jeroan, kuning telur, kepiting, keju, susu dan mentega (Anugerah, 1994).

Lemak yang dimakan terdiri dari lemak jenuh dan tak jenuh. Lemak di dalam darah terdiri atas beberapa jenis, yakni kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas. Tiga fraksi (unsur) yang pertama berikatan dengan protein khusus yang bernama apoprotein menjadi kompleks lipid-protein atau lipoprotein. Ikatan itulah yang menyebabkan lemak bisa larut, menyatu dan mengalir di peredaran darah. Unsur lemak yang terakhir, yaitu asam lemak bebas berikatan dengan albumin. Lipoprotein terbagi menjadi 5 fraksi sesuai dengan berat jenisnya. Kelima fraksi tersebut adalah kilomikron, *very low density lipoprotein* (VLDL), *intermediate density lipoprotein* (IDL), *low density lipoprotein* (LDL) dan *high density lipoprotein* (HDL). *Low density lipoprotein* (LDL) dan *high density lipoprotein* (HDL) adalah yang paling penting untuk diketahui (Wiryowidagdo dan Sitanggang, 2002).

Pengobatan untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah dapat dilakukan dengan 3 cara, yaitu pengaturan pola makan, olah raga dan pemberian obat. Pada tingkat hiperkolesterolemia awal (tingkat rendah), pengobatan yang disarankan cukup dengan pengaturan pola makan dan olah raga. Jika dengan cara ini kurang bisa menurunkan kolesterol, maka ditambahkan dengan pemberian obat. Pemberian obat dapat digunakan obat sintetis maupun obat tradisional (Soeharto, 2002).

Penggunaan obat tradisional telah lama dilakukan secara turun temurun, diwariskan sebagai budaya bangsa dan bahkan penggunaan obat tradisional kembali dikembangkan sebagai obat alternatif bagi golongan

masyarakat yang enggan mengkonsumsi obat sintetis, meskipun cara kerja obat bahan alam belum diketahui dengan jelas.

Sebagian besar pengobatan dengan bahan alam masih diragukan khasiatnya karena belum disertai dukungan penelitian ilmiah, sehingga banyak usaha dilakukan untuk mengembangkan obat tradisional guna memenuhi persyaratan data ilmiah tentang khasiat obat bahan alam. Pengembangan tersebut setidaknya dilakukan ke arah Obat Herbal Terstandar (OHT) yang biayanya masih relatif terjangkau oleh Industri Obat Tradisional daripada ke arah Fitofarmaka (Mahatma, 2004; Pramono, 2006).

Agar peranan obat tradisional dalam pelayanan kesehatan dapat lebih ditingkatkan, perlu dilakukan upaya penelitian untuk menguji khasiat dan batas keamanan dalam penggunaan suatu tanaman obat tradisional. Telah banyak dilakukan penelitian tentang berbagai tumbuhan obat yang berkhasiat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida dalam darah tikus putih jantan, seperti misalnya penelitian tentang khasiat ekstrak tanaman labu siam (Leo, 1999) dan khasiat ekstrak rumput laut (Lasmono, 2005) dalam menurunkan kadar kolesterol darah pada tikus putih jantan.

Salah satu tanaman lain yang telah digunakan masyarakat secara empiris untuk menurunkan kolesterol adalah daun murbei. Daun murbei diduga sebagai antikolesterol, karena mengandung saponin dan flavonoid (Hutapea *et al.*, 1991). *Glycosylation* meningkatkan polaritas dari molekul yang tertarik dengan pelarut non polar yaitu *flavonoid glycosyde*, sedangkan pada pelarut polar yaitu *polyglycosylated flavonoids*. Golongan flavonoid yang merupakan zat aktif sebagai penurun kolesterol bersifat semi polar yang akan larut dalam pelarut semi polar seperti n-butanol. Saponin memiliki sifat seperti surfaktan yang dapat menurunkan tegangan permukaan dan membantu meningkatkan kelarutan molekul-molekul

lipofilik melalui pembentukan misel, serta meningkatkan ekskresi garam empedu (Mills & Bone, 2000), sedangkan pada percobaan *in vitro* telah menunjukkan bahwa flavonoid dapat menghambat oksidasi LDL serta dapat mengurangi efek sitotoksik dari LDL yang teroksidasi, meskipun mekanisme yang mendasari efek ini belum diketahui (Samuelsson, 1999).

Penelitian yang sudah pernah dilakukan terhadap daun murbei antara lain penelitian terhadap infus daun murbei, dalam penelitian ini disimpulkan bahwa infus daun murbei dapat berkhasiat sebagai penghancur batu kandung kemih buatan pada tikus putih (Sumartono, 1995), penelitian terhadap ekstrak daun murbei sebagai pelancar ASI yang memberikan hasil bahwa ekstrak yang diberikan secara oral dengan dosis 1g/kgBB, 1,5g/kgBB, dan 2g/kgBB dapat merangsang produksi air susu induk tikus putih (Ningsih, 2001) serta penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak etanol daun murbei terhadap penurunan kadar glukosa darah (Wijaya, 2005) yang memberikan hasil bahwa pemberian ekstrak daun murbei dengan dosis berjenjang 1g/kgBB, 1,5g/kgBB, dan 2g/kgBB, dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus normal yang diberi beban glukosa.

Adapun penelitian yang pernah dilakukan terhadap daun murbei antara lain pengaruh pemberian ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) terhadap profil lemak darah tikus putih jantan hiperlipidemia di mana pada pemberian ekstrak daun murbei per oral dengan dosis 2 g/KgBB dapat memberikan efek terhadap penurunan kadar kolesterol total dan kolesterol-LDL, dan tidak memberikan efek terhadap penurunan kadar trigliserida dan peningkatan kadar kolesterol-HDL pada serum darah tikus putih (Rosyana, 2008). Berdasarkan uraian di atas maka dirasa perlu dilakukan penelitian tentang uji efek ekstrak daun murbei terhadap profil lemak darah dengan fraksi n-butanol. Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih jantan *Rattus norvegicus* galur Wistar (Sharp & La Regina, 1998).

Pada kesempatan ini dilakukan penelitian tentang efek fraksi n-butanol dari ekstrak etanol daun tanaman (*Morus alba* L.) yang telah terstandarisasi serta diekstraksi secara perkolasi. Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar. Pengujian efek penurunan kadar kolesterol total, kolesterol-LDL dan trigliserida serta peningkatan kadar kolesterol-HDL dalam serum darah tikus putih dapat dilakukan dengan pengambilan darah. Perbandingan yang digunakan adalah kombinasi simvastatin dan fenofibrat.

Berdasarkan latar belakang permasalahan yang telah diuraikan di atas, maka permasalahan yang timbul pada penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Apakah pemberian fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei per oral dapat memberikan efek terhadap penurunan kadar kolesterol total, kolesterol-LDL dan trigliserida serta peningkatan kadar kolesterol-HDL pada serum darah tikus putih?
2. Apakah terdapat hubungan antara peningkatan dosis pemberian fraksi n-butanol ekstrak daun murbei (*Morus alba* L.) dengan efek penurunan kadar kolesterol total, kolesterol-LDL dan trigliserida serta peningkatan kadar kolesterol-HDL dalam serum darah tikus putih ?

Berdasarkan permasalahan di atas, maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuktikan bahwa:

Pemberian fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) per oral dapat memberikan efek penurunan kadar kolesterol total, kolesterol-LDL dan trigliserida serta peningkatan kadar kolesterol-HDL dalam serum darah tikus putih dan untuk mengetahui hubungan antara peningkatan dosis pemberian fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) dengan efek penurunan kadar kolesterol total, kolesterol-LDL dan trigliserida serta peningkatan kadar kolesterol-HDL dalam serum

darah tikus putih.

Hipotesis penelitian sebagai berikut:

Pemberian fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) per oral dapat memberikan efek penurunan kadar kolesterol total, kolesterol-LDL dan trigliserida serta peningkatan kadar kolesterol-HDL pada serum darah tikus putih dan terdapat hubungan antara peningkatan dosis pemberian fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) dengan efek penurunan kadar kolesterol total, kolesterol-LDL dan trigliserida serta peningkatan kolesterol-HDL pada serum darah tikus putih.

Dari penelitian ini diharapkan data ilmiah yang diperoleh dari efek penurunan kadar kolesterol total, kolesterol-LDL dan trigliserida serta peningkatan kadar kolesterol-HDL dari fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei dapat memberikan informasi secara ilmiah kepada masyarakat luas tentang khasiat daun murbei untuk memanfaatkannya sebagai tanaman obat penurun kolesterol dalam usaha meningkatkan kesehatan masyarakat. Selain itu dengan adanya hasil dari penelitian ini, dapat dikembangkan penelitian lanjutan menuju ke arah obat herbal terstandar dan fitofarmaka.