

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infark miokard (serangan jantung), merupakan komplikasi penyakit paling umum yang sering terjadi pada penyakit jantung koroner (Salari *et al.*, 2023). Istilah umum dari penyakit jantung koroner yaitu penyakit arteri koroner, yang mengacu pada penyempitan dan penyumbatan arteri sehingga dapat menyebabkan terjadinya serangan jantung (Bansal & Hiwale, 2023). Secara global, angka kejadian dan kematian akibat penyakit jantung koroner masih menjadi penyebab utama kematian tertinggi di dunia setiap tahun dan seiring berjalannya waktu akan terus meningkat, diperkirakan pada tahun 2030 ± 23,6 juta orang akan meninggal karena penyakit ini (Alloubani *et al.*, 2020).

Faktor risiko utama penyakit jantung koroner disebabkan karena aterosklerosis (Krittawong *et al.*, 2023). Aterosklerosis ini ditandai dengan pembentukan plak di dalam pembuluh darah akibat dari penumpukan lemak berlebih (Mumthaj *et al.*, 2021). Ada beberapa faktor yang menyebabkan timbulnya hiperkolesterolemia, yaitu obesitas (kelebihan berat badan), kurangnya aktivitas fisik, asupan makanan tinggi kolesterol, penyakit kronis (diabetes melitus, gagal ginjal), umur, jenis kelamin (Sugiyama *et al.*, 2020; Civeira *et al.*, 2022).

Penanganan hiperkolesterolemia dapat dilakukan dengan terapi farmakologi dan non farmakologi. Penanganan secara non farmakologi yaitu merubah gaya hidup yang lebih sehat dengan diet rendah lemak, asupan makanan tinggi serat, berolahraga secara teratur, berhenti merokok dan konsumsi alkohol (Giles *et al.*, 2024).

Sedangkan penanganan secara farmakologi yaitu dengan obat anti hiperkolesterolemia. Saat ini ada beberapa golongan obat sintesis yang digunakan untuk mengobati hiperkolesterolemia. Terapi lini pertama yaitu obat golongan statin, yang memiliki mekanisme kerja menghambat enzim reduktase 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A (HMG-KoA reduktase) sehingga mampu menurunkan kadar kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) (Ward *et al.*, 2019; Pierno & Musumeci, 2023). Tetapi golongan statin memiliki beberapa efek samping, seperti menyebabkan kerusakan pada organ hati, gangguan fungsi ginjal, miopati (Patel *et al.*, 2023). Untuk menghindari efek samping dari golongan statin bisa menggunakan golongan non statin yaitu: ezetimibe, golongan asam fibrat, resin dan niasin (asam nikotinat). Namun seperti obat sintesis lainnya, juga memiliki efek samping apabila digunakan jangka panjang, seperti alergi pada kulit, gangguan lambung, gangguan usus dan kerusakan ginjal (Beshir *et al.*, 2021; Ezeh & Ezeudemba, 2021).

Pengobatan herbal dari bahan alam dapat digunakan sebagai alternatif untuk pengobatan antihiperkolesterolemia karena dianggap memiliki efek samping yang relatif lebih rendah dan mudah diperoleh (Purwanto *et al.*, 2022). Salah satu obat tradisional yang dapat digunakan adalah buah duku. Buah duku (*Lansium*

domesticum Corr.) terdiri dari daging buah, biji dan kulit. Secara tradisional, buah duku digunakan untuk pengobatan yaitu sebagai antifeedant, antimikroba, obat diare, antimalaria, antipiretik (Mayanti *et al.*, 2023). Sedangkan pada bidang kosmetik, digunakan sebagai bahan tambahan kosmetik, pelembab (Mayanti *et al.*, 2022).

Sebelumnya sebuah penelitian terbaru yang dilakukan oleh Latifah Putri Ramadani (2023) mengenai aktivitas infusa kulit buah duku (*Lansium domesticum* Corr.) terhadap mencit jantan hiperkoleseterolemia, melaporkan bahwa ternyata efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total darah mencit yang diinduksi hiperkoleseterolemia. Metode yang digunakan yaitu metode eksperimental *in vivo*. Berdasarkan penelitian yang dilakukan diperoleh bahwa dosis yang efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total hewan uji yaitu pada konsentrasi 25%.

Berdasarkan hasil dari fitokimia, menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah duku (*Lansium domesticum* Corr.) memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yaitu terpenoid, alkaloid, flavonoid, senyawa fenolik. Hasil dari isolasi spesifik senyawa murni kulit buah duku (*Lansium domesticum* Corr.) yang sudah diperoleh yaitu rutin, skopoletin, asam klorogenat, kuersetin, katekin (Abdallah *et al.*, 2022; Fadhilah *et al.*, 2022). Kuersetin dan rutin yang diisolasi dari golongan flavonoid dan skopoletin dapat menghambat oksidasi *Low Density Lipoprotein* (LDL) (Yang *et al.*, 2020; Ragheb *et al.*, 2020; Gao *et al.*, 2024). Kuersetin juga dapat menurunkan kadar trigliserida dengan cara menghambat SREBP-1c dan FAS (Fatty Acid Synthesis) yang berperan dalam proses lipogenesis, sehingga proses metabolisme asam lemak melalui asetil-KoA yang diubah menjadi

trigliserida menjadi lemak menjadi terhambat. (Yi *et al.*, 2021). Katekin dapat menurunkan kadar kolesterol dengan cara menghambat enzim HMG KoA reduktase sehingga pada proses asetil- KoA diubah menjadi mevalonat akan terhambat, yang akan menyebabkan sintesis kolesterol oleh hati akan berkurang (Mita *et al.*, 2022). Asam klorogenat memiliki mekanisme kerja menghambat sintesis asam lemak dengan menginduksi fosforilasi enzim *Adenosine Monophosphate Protein Kinase* (AMPK), yang mempunyai peran dalam menghambat Asetyl KoA Carboksilase (ACC) sebagai katalisator dalam sintesis lemak, sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida (Yan *et al.*, 2022; Nugroho *et al.*, 2021).

Berdasarkan uraian di atas yang menunjukkan banyaknya bioaktivitas dan senyawa metabolit dari kulit buah duku (*Lansium domesticum* Corr.) dan telah dilakukan penelitian oleh Latifah Putri Ramadhani (2023) terkait pengaruh infusa kulit buah duku (*Lansium domesticum* Corr.) terhadap penurunan kadar kolesterol total darah sehingga menjadi perhatian penulis untuk mengembangkan dan melanjutkan penelitian dengan judul “Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Kulit buah duku (*Lansium domesticum* Corr.) Terhadap Perubahan Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida pada Tikus Putih Hiperkolesterolemia.”

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, rumusan masalah penelitian ini yaitu bagaimana pengaruh variasi dosis ekstrak etanol kulit buah duku (*Lansium domesticum* Corr.) terhadap perubahan kadar kolesterol total darah dan trigliserida pada tikus putih hiperkolesterolemia?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang diatas, tujuan penelitian ini yaitu mengetahui bagaimana pengaruh variasi dosis ekstrak etanol kulit buah duku (*Lansium domesticum* Corr.) terhadap perubahan kadar kolesterol total darah dan trigliserida pada tikus putih hiperkolesterolemia

