

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang Masalah

Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang paling utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, *Low Density Lipoproteins* (LDL), trigliserida serta penurunan kadar *High Density Lipoproteins* (HDL). Dalam aterogenesis, semuanya memiliki peran penting dan sangat berkaitan sehingga tidak mungkin dibicarakan sendiri-sendiri. Oleh karena itu ketiganya sering disebut Triad Lipid (Anwar, 2004).

Diet lemak tinggi menyebabkan peningkatan kadar LDL. Studi pada hewan dan manusia menunjukkan bahwa kondisi hiperkolesterolemia akan menimbulkan aktivasi pada endotel. LDL dapat menginfiltrasi dinding pembuluh darah masuk ke tunika intima dan mengalami oksidasi dalam ruang subendotel. LDL yang teretensi dan menginfiltrasi dinding pembuluh darah ini akan menginisiasi respons inflamasi. LDL yang teroksidasi tersebut telah diketahui berhubungan dengan timbulnya aterosklerosis dengan berbagai cara seperti stimulasi adhesi monosit serta mengubah ekspresi sitokin dan *growth factor* pada dinding pembuluh darah (Hansson, 2005).

Pembentukan plak aterosklerosis merupakan dasar patofisiologi dari penyakit jantung koroner. Aterosklerosis adalah suatu proses yang mendasari penyempitan pembuluh darah setempat oleh plak aterosklerosis (Wijaya, 1998). Dislipidemia merupakan faktor risiko utama terjadinya aterosklerosis dan

sebagian besar bukti secara spesifik menunjukkan hiperkolesterolemia. Komponen utama yang menyebabkan peningkatan risiko PJK adalah kolesterol lipoprotein densitas-rendah (LDL). Sebaliknya peningkatan kadar lipoprotein densitas tinggi (HDL) menurunkan risiko PJK (Schoen, 2005).

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan pembunuh nomor satu di banyak negara maju, bahkan di negara berkembang, seperti Indonesia, angka kejadian penyakit jantung koroner selama 5 tahun terakhir menduduki peringkat pertama sebagai pembunuh nomor satu dan ke depan akan makin meningkat dengan adanya pola makan serba lemak dan instan serta kemudahan yang membuat manusia makin malas beraktifitas fisik (Rahmawansa, 2009). Di Indonesia, sejak tahun 1970-an, penyakit jantung koroner memiliki prevalensi tertinggi di antara semua jenis penyakit jantung yang diderita oleh pasien rawat inap di rumah sakit pemerintah besar.

Laporan WHO tahun 2002, diketahui sebanyak 4,4 juta kematian akibat hiperkolesterol. Pada orang dewasa, tingkat kolesterol total 240 mg / dL atau lebih tinggi dianggap beresiko tinggi, sedangkan tingkat kolesterol total 200 - 239 mg/dL dianggap batas resiko tinggi. Prevalensi orang Amerika yang berusia 20 tahun atau lebih yang mempunyai kadar kolesterol total  $\geq 200$  mg/dl adalah 51,1 % pada pria dan 49 % pada wanita. Sedangkan untuk kadar kolesterol  $\geq 240$  mg/dl adalah 16,8 % pada pria, 14,3 % pada wanita. Apabila dipakai batas kadar LDL kolesterol  $\geq 130$  mg/dL terdapat 42,7 % pada pria dan 32,4 % pada wanita. Apabila dipakai batas kadar HDL kolesterol  $\leq 40$  mg/dl terdapat 29,3 % pada pria dan 11,7 % pada wanita (American Heart Association, 2010).

Penggunaan bahan alam sebagai obat cenderung mengalami peningkatan dengan adanya isu *back to nature* dan krisis berkepanjangan yang mengakibatkan turunnya daya beli masyarakat terhadap obat-obat modern yang relatif lebih mahal harganya (Warisno, 2003). Oleh karena itu, peneliti mencoba memanfaatkan biji pepaya (*Carica papaya L.*) sebagai obat untuk penurunan kadar LDL. Dari hasil penelitian Adeyene dan Olagunju (2009), didapatkan bahwa pemberian ekstrak biji *C. papaya* dapat menurunkan kadar LDL. Hal ini didukung oleh hasil analisis fitokimia ekstrak biji *C. papaya* yang menunjukkan adanya alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, anthraquinones, dan anthocyanosides. Secara khusus saponin digunakan untuk menurunkan aktifitas kolesterol serum seperti aksi resin, yaitu dengan mengurangi sirkulasi enterohepatik asam empedu. Biji pepaya mempunyai efek hipolipidemia dan antioksidan dalam darah. Dalam proses ini terjadi konversi kolesterol total menjadi asam empedu di dalam hati yang menyebabkan terjadinya hipokolesterolemia. Adeyene dan Olagunju menyatakan bahwa flavonoid, alkaloid dan tanin mempunyai efek hipoglikemik dan hipolipidemik (Adeneye dan Olagunju, 2009).

Dewasa ini, suatu konsensus yang kuat menyatakan bahwa flavonoid dan turunan polifenol merupakan komponen yang bertanggung jawab terhadap aktivitas antioksidan dalam buah dan sayuran (Vinson *et al.*, 1999). Mengonsumsi flavonoid dapat mereduksi inflamasi dan menangkap radikal bebas maupun senyawa oksigen reaktif, karena flavonoid dapat menghambat enzim enzim oksidatif seperti aldose reductase,  $\alpha$ -glucosidase, xanthine oxidase, monooxygenase, lipoxygenase, dan cyclooxygenase (Reynertson, 2007).

Kesehatan sebagai ketahanan jasmaniah, ruhaniah dan sosial yang dimiliki oleh manusia sebagai karunia Allah yang wajib disyukuri dengan mengamalkan tuntunan-Nya, dan memelihara serta mengembangkannya. Memang banyak sekali tuntunan agama yang merujuk kepada ketiga jenis kesehatan tersebut. Dalam konteks kesehatan fisik misalnya ditemukan Sabda Nabi Muhammad SAW :

فَإِنَّ لِحَسَدِكَ عَلَيْكَ حَقًّا

*“Sesungguhnya, badanmu mempunyai hak atas dirimu”* (Bukhari)

Demikian juga ketika Nabi Muhammad saw menegur sahabatnya yang bermaksud melampaui batas dalam beribadah, sehingga kebutuhan jasmaniahnya terabaikan dan kesehatannya terganggu. Segala sesuatu hal di dunia ada sebab dan cara untuk menghilangkannya. Sabda Rasulullah bahwa

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ، فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

*“Setiap penyakit ada obatnya, jika suatu obat itu tepat (manjur) untuk suatu penyakit, maka penyakit itu akan sembuh dengan izin Allah ‘Azza wa Jalla.”*  
(HR. Muslim dari Jabir radhiyallahu ‘anhu)

Setiap penyakit ada obatnya, bisa bersifat umum, termasuk obat untuk penyakit-penyakit mematikan yang belum bisa disembuhkan oleh para dokter, karena Allah menyembunyikannya dan menghalangi manusia untuk menemukan cara penyembuhannya. Hanya Allah Yang Maha Mengetahui. Oleh karena itu kita harus berikhtiar melalui penelitian. Sabda Rasulullah yang menyatakan penyakit dapat sembuh apabila pengobatannya tepat, menunjukkan bahwa ada dua kutub yang berlawanan bagi setiap ciptaan dan ini dapat disimpulkan bahwa terdapat penangkal bagi setiap penyakit. Rasulullah menyatakan bahwa ketika penyakit bertemu dengan obat yang tepat, maka penyakit itu bisa disembuhkan

Sesuai dengan Firman Allah SWT, dalam Al-Quran Surat Al An'aam ayat 95 bahwa Allah menumbuhkan butir tumbuhan dan biji buah-buahan beraneka ragam.

﴿ إِنَّ اللَّهَ فَالِقُ الْحَبِّ وَالنَّوَىٰ يُخْرِجُ الْحَيَّ مِنَ الْمَيِّتِ وَمُخْرِجُ الْمَيِّتِ مِنَ الْحَيِّ ذَٰلِكُمْ اللَّهُ فَانظُرُوا تَتَذَكَّرُونَ ﴾

*Sesungguhnya Allah menumbuhkan butir tumbuh-tumbuhan dan biji buah-buahan. Dia mengeluarkan yang hidup dari yang mati dan mengeluarkan yang mati dari yang hidup. (Yang memiliki sifat-sifat) demikian ialah Allah, maka mengapa kamu masih berpaling?*

## B. Perumusan Masalah

1. Apakah pemberian jus biji pepaya (*Carica papaya L.*) dapat menurunkan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) pada plasma tikus yang mengalami hiperlipidemia ?
2. Berapakah kadar efektif jus biji pepaya (*Carica papaya L.*) yang dapat menurunkan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) pada plasma tikus yang mengalami hiperlipidemia?

## C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian jus biji pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap penurunan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) pada plasma tikus.
2. Untuk mengetahui kadar efektif jus biji pepaya (*Carica papaya L.*) yang dapat menurunkan kadar LDL pada plasma tikus

#### D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini di harapkan dapat bermanfaat :

1. Membantu masyarakat untuk mendapatkan alternatif bahan obat tradisional yang memiliki efek hipolipidemia.
2. Memperkaya khasanah ilmu pengetahuan secara umum di Indonesia.

#### E. Keaslian Penelitian

Sejauh yang peneliti temukan, sebelumnya telah dilakukan beberapa penelitian terhadap manfaat terapeutik pemberian ekstrak biji pepaya (*Carica papaya L.*) sebagai anti hiperkolesterolemia, penelitian tersebut antara lain :

1. *Preliminary Hypoglycemic and Hypolipidemic Activities of The Aqueous Seed Extract of Carica papaya Linn In Wistar Rats*, yang dilakukan oleh Departemen Farmasi dan Biokimia Kedokteran Universitas Lagos. Dalam jurnal ini, dilakukan penelitian mengenai efek air ekstrak biji pepaya sebagai hypoglikemik dan hypolipidemia pada tikus, menggunakan 5 kelompok tikus normal, yaitu 1 diberi air suling, kelompok 2 di terapi glibenklamid, kelompok 3,4 dan 5 di beri air ekstrak yang masing-masing 100, 200, dan 400 mg/kgBB dan di peroleh hasil  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$  dan  $p < 0,01$  menurunkan kadar glukosa darah, kolesterol total, Triglisericid, LDL, VLDL, dan menaikkan HDL.
2. Aktivitas Antibakteri Senyawa Golongan Triterpenoid dari Biji Pepaya (*Carica Papaya L.*), yang dilakukan oleh I M. Sukadana, Sri Rahayu Santi dan N. K. Juliarti dari Jurusan Kimia FMIPA Universitas Udayana, Bukit Jimbaran Bali. Dalam penelitian ini telah dilakukan isolasi dan identifikasi senyawa golongan triterpenoid pada biji pepaya (*Carica papaya L.*) serta uji

aktivitasnya sebagai antibakteri. Hasil uji aktivitas antibakteri terhadap isolat triterpenoid menunjukkan bahwa isolat dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 1000 ppm.

Perbedaan penelitian terdahulu dengan penelitian yang akan dilakukan adalah pada penelitian ini menggunakan obyek tikus yang dibuat hiperlipidemia dan biji pepaya yang dibuat dalam bentuk jus.

