### **BABI**

### PENDAHULUAN

## 1.1. Latar Belakang

Dislipidemia adalah gangguan transpor lipid akibat kelainan sintesis atau degradasi lipoprotein (Gopan dan T Kamath, 2023). Dislipidemia ditandai dengan peningkatan abnormal konsentrasi darah seperti kadar kolesterol total, LDL, trigliserida, atau penurunan kadar HDL, dislipidemia ini berasal dari kebiasaan gaya hidup yang kurang sehat yang menjadi penyebab penurunan fungsi sel tubuh yang bisa menimbulkan munculnya berbagai penyakit degeneratif atau penyakit tidak menular, seperti obesitas, diabetes, dan penyakit kardiovaskular. Dislipidemia merupakan faktor resiko terjadinya diabetes dan diabetes mellitus. Menurut WHO pada tahun 2019, kedua penyakit ini merupakan penyakit tidak menular yang masuk kedalam 10 penyakit tertinggi penyebab kematian secara global pada data WHO (WHO, 2020). Pada tahun 2020 Dislipidemia di dunia sekitar 29 juta sedangkan di indonesia 3900 orang atau 7,9% dan terbanyak di asia tenggara. (Mohamed-Yassin dkk., 2021) Menurut data global, pada tahun 2020 prevalensi pasien diabetes melitus dengan dislipidemia di dunia sekitar 45%, dan di Indonesia sekitar 35% (IDF Diabetes Atlas, 2021). Terdampak dislipidemia dapat memperburuk komplikasi diabetes, seperti penyakit jantung koroner. Penderita diabetes sering mengalami perubahan kadar lipid yang tidak sehat, yang meningkatkan risiko kejadian kardiovaskular dan kematian (Kenneth R and Feingold, 2023).

Dislipidemia dikategorikan ke dalam dua jenis: Dislipidemia primer dan sekunder. Dislipidemia primer disebabkan oleh penyakit genetik yang diwariskan oleh pasien, sedangkan dislipidemia sekunder disebabkan oleh beberapa faktor seperti pola makan yang tidak sehat, obat-obatan tertentu (seperti amiodaron dan glukokortikoid), diabetes yang tidak terkendali, hipotiroid, dan gaya hidup yang tidak sehat. (Rahmawaty dkk., 2022).

Dislipidemia merupakan risiko yang menyebabkan penyakit kardiovaskular, bersama dengan faktor-faktor yang dapat dihindari seperti kelebihan berat badan dan obesitas. Obesitas merupakan kondisi yang ditandai

dengan lemak pada tubuh yang berlebihan, yaitu lebih dari 35% dari total berat badan. Penumpukan lemak yang berlebihan diakibatkan oleh ketidakseimbangan antara konsumsi energi yang masuk dan energi yang keluar. Kelebihan berat badan terkait dengan penyakit metabolik, seperti sindrom metabolik, yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah, glukosa darah, dan lemak darah. (Mulyani dkk., 2019).

Terapi farmakologi untuk dislipidemia mengginakan obat sintetik yang banyak di pasaran seperti fibrat untuk penurunan ringan pada LDL (sekitar 10%) dan peningkatan HDL (sekitar 10%) dan akan menurunkan pada trigliserida plasma (sekitar 30%), asam nikotinat dapat menurunkan trigliserida plasma (sekitar 30%-50%), menurunkan kolesterol (sebanyak 10%-20%) dan meningkatkan HDL. Sedangkan golongan statin dapat menurunkan kadar kolesterol dengan cara penghambat kompetitif dan selektif namun efek sampingnya seperti miopati, hepatotoksik, neuropati, perifer, pusing, diare dan alergi (J Sagay dkk., 2019).

Berdasarkan hasil dari studi literatur ditemukan bahwa banyak peneliti yang membahas obat baru dari bahan terbarukan termasuk dari bahan tanaman sambung nyawa (Gynura procumbens) yang berasal dari daerah Afrika dengan iklim tropis menyebar ke Srilangka, Sumatera dan Jawa (Ahmad Nazri dkk., 2019). Kandungan senyawa aktif dari daun sambung nyawa diantaranya yaitu senyawa flavonoid golongan kuersetin yang dapat mengurangi sintesis kolesterol dengan mekanisme menghambat aktivitas enzim acyl-CoA cholesterol acyl transferase (ACAT) yang terdapat pada sel HepG2 dengan perannya untuk penurunan esterifikasi kolesterol pada usus dan hati dan juga menghambat aktivitas enzim 3-hidroksi-3-metilglutaril-CoA yang mengakibatkan penghambatan sintesis kolesterol, ditemukan senyawa aktif lain yaitu saponin yang dapat mengikat asam empedu dan kolesterol (dari yang dimakanan) akan menciptakan misel, yang tidak dapat diserap oleh usus. Misel ini mengandung bahan kimia aktif yang berikatan dengan protein dalam tubuh. Tanin melapisi dinding usus, sehingga mengurangi kemampuannya usus untuk menyerap lemak. (Rahmawaty dkk., 2022)

Penelitian uji aktivitas antidislipidemia pada fraksi etanol daun sambung nyawa yang akan diinduksi menggunakan *streptozotocin* pada tikus, *Streptozotocin* 

berfungsi dengan menghasilkan radikal bebas yang berpotensi merusak sel beta pankreas, sehingga menyebabkan gangguan pada produksi insulin. STZ diangkut ke dalam sel beta pankreas oleh transporter glukosa 2 (GLUT 2) dan menginduksi alkilasi DNA. (Nihayah Enis dkk., 2021), sebelumnya sudah ada yang uji aktivitas dari ektrak etanol daun sambung nyawa terhadap kolesterol total oleh Rahimatul Uthia pada tahun 2017 dan uji aktivitas antidislipidemia fraksi air ekstrak etanolik daun sambung nyawa (*Gynura procumbens (Lour.) Merr.*) yang diinduksi diet lemak tinggi oleh Irfan Muris Setiawan dan Dr. Ika Puspita Sari, M.Si., Apt pada tahun 2012. Berdasarkan hal ini maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait uji aktivitas antidislipidemia fraksi ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens (Lour.) Merr.*) pada tikus yang diinduksi Streptozotosin.

### 1.2. Rumusan Masalah

- 1. Apakah fraksi etil asetat ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens (Lour.) Merr*) memiliki aktivitas antidislipidemia pada tikus putih jantan yang diinduksi streptozotosin?
- 2. Berapa dosis efektif dari fraksi etil asetat ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens (Lour.) Merr*) yang dapat mencegah terjadinya dislipidemia pada tikus putuh yang diinduksi streptozotosin?
- 3. Apakah fraksi etil asetat ekstrak etanol daun sambung nyawa dapat memperbaiki vakuolisasi tunika media tikus pada histopatologi aorta?

## 1.3. Batasan masalah

- 1. Penelitian ini dilakukan secara in vivo untuk mengetahui aktivitas antidislipidemia dari fraksi etil asetat ekstrak etanol daun sambung nyawa (Gynura procumbens (Lour.) Merr)
- Parameter yang diamati pada penelitian ini yaitu kadar kolesterol total, trigliserida LDL dan HDL
- 3. Memperbaiki vakuolisasi tunika media tikus pada histopatologi aorta

# 1.4. Tujuan penelitian

- 1. Mengetahui adanya aktivitas antidislipidemia pada fraksi etil asetat daun sabung yawa (*Gynura procumbens (Lour.) Merr*) terhadap profil lipid kolesterol total, trigliserida, LDL dan HDL pada darah tikus yang diinduksi streptozotosin.
- 2. Mengetahui dosis efektif dari fraksi etil asetat daun sambung nyawa (*Gynura procumbens (Lour.) Merr*) yang dapat mengobati terjadinya dislipidemia pada model hewan yang diinduksi streptozotosin.
- 3. Mengertahui fraksi etil asetat ekstrak etanol daun sambung nyawa dapat memperbaiki vakuolisasi tunika media tikus pada histopatologi aorta

# 1.5. Manfaat penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang efektivitas fraksi etil asetat ekstrak etanol Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens (Lour.) Merr*) sebagai antidiabetes dan dislipidemia serta informasi mengenai dosis yang diujikan selama penelitian dilakukan. Fraksi etil asetat ekstrak etanol Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens (Lour.) Merr*) diharapakan dapat menjadi kandidat obat baru berbasis bahan alam.

## 1.6. Hipotesis

Fraksi etila asetat daun sambung nyawa (*Gynura procumbens (Lour.) Merr*) memiliki aktivitas sebagai antidislipidemia