

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kebiasaan gaya hidup yang kurang sehat merupakan salah satu penyebab penurunan fungsi sel tubuh yang akan menimbulkan munculnya berbagai penyakit degeneratif atau penyakit tidak menular, seperti obesitas, diabetes, dan penyakit kardiovaskular (Rahman, 2021). Penyakit yang menjadi penyebab utama kematian di dunia adalah penyakit kardiovaskular. Pada tahun 2019 diduga 17,9 juta orang penderita penyakit kardiovaskular meninggal, menyumbang 32% dari penyebab kematian di dunia. Sebanyak 85%, dari kematian tersebut diakibatkan oleh stroke dan serangan jantung. Negara berpenghasilan rendah dan menengahlah yang menyumbang lebih dari tiga perempat kematian akibat penyakit kardiovaskular, termasuk negara Indonesia (WHO, 2021). Berdasarkan Riskesdas tahun 2018, angka kejadian stroke dan penyakit jantung di Indonesia mengalami kenaikan dibandingkan tahun 2013. Prevalensi penyakit jantung di Indonesia yaitu 1,5% dan prevalensi stroke atas diagnosis dokter pada tahun 2018 sebesar 10,9% atau diperkirakan 2.120.362 orang (Kemenkes RI, 2018).

Pasien diabetes berpotensi tinggi menderita penyakit kardiovaskular. Orang dewasa dengan diabetes memiliki probabilitas dua sampai tiga kali lebih besar untuk mengalami serangan jantung dan stroke. Pada tahun 2019, 1,5 juta kematian disebabkan karena diabetes (WHO, 2021). Faktor utama yang menjadi penyebab tingginya morbiditas dan mortalitas pasien diabetes adalah komplikasi jangka panjang aterosklerosis yang disebabkan dislipidemia diabetik. Dislipidemia atau kelainan lipid dalam darah mempengaruhi sekitar 72% hingga 85% pasien diabetes melitus tipe 2 (Agbafor et al., 2015; Athyros et al., 2018; Jialal & Singh, 2019). Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) adalah kelainan yang ditandai dengan kondisi hiperglikemik, gangguan metabolisme lemak, karbohidrat, serta protein yang diakibatkan karena resistensi insulin yang dapat menyebabkan dislipidemia melalui peningkatan lipolisis dan produksi gula di hati serta penurunan pengambilan glukosa dalam sel otot atau lemak (Jialal & Singh, 2019).

Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar trigliserida (TG), peningkatan kadar LDL-C (*Low Density Lipoprotein Cholesterol*), peningkatan kadar kolesterol total (TC) dan penurunan HDL-C (*High Density Lipoprotein Cholesterol*) dalam serum (Dipiro et al., 2020). Kasus dislipidemia di Indonesia semakin meningkat. Menurut Riskesdas tahun 2018, pada penduduk usia di atas atau sama dengan 15 tahun, sekitar 28,8% mengalami abnormalitas kadar kolesterol total (lebih dari 200 mg/dL),

24,3% HDL-nya yang rendah (kurang dari 40 mg/dL), 36,5% memiliki LDL yang kurang optimal serta 37,3% memiliki LDL yang tinggi (lebih dari 130 mg/dL), dan 27,9% memiliki kadar trigliserida yang tinggi (lebih dari 150 mg/dL). Tidak normalnya kadar lipid darah dapat menjadi salah satu faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular terutama aterosklerosis (Kemenkes RI, 2018).

Pasien dislipidemia memiliki risiko lebih tinggi terjangkit penyakit kardiovaskular dibandingkan hiperglikemia, bahkan pada pasien diabetes dengan kadar gula darah yang sangat tinggi (Hirano, 2018). Oleh karena itu sangat penting untuk pasien diabetes dalam mengendalikan kadar lipid dalam darah. Pengendalian kadar lipid dapat dilakukan dengan perubahan gaya hidup serta mengkonsumsi obat antidiabetes. Pada pasien DMT2 yang baru didiagnosis, terapi metformin tunggal secara signifikan dapat menurunkan LDL-C dan TG serum, serta meningkatkan HDL-C. Secara umum metformin merupakan metode yang aman dan efektif untuk meredakan dislipidemia pada penderita DMT2 (Lin et al., 2018). Namun dalam penggunaannya, metformin memiliki efek samping pada gangguan pencernaan seperti kehilangan nafsu makan, mual, muntah, anoreksia, sakit perut, dan diare yang dapat menyebabkan penghentian terapi. Selain itu metformin dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit ginjal karena dapat menyebabkan asidosis laktat (Katzung, 2018; Saluja et al., 2020).

Penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional dinilai tepat sebagai upaya untuk meningkatkan keamanan dan khasiat dalam mengatasi diabetes dan dislipidemia. Hal ini disebabkan karena penggunaan tanaman obat dianggap lebih aman dibandingkan penggunaan obat sintetik, karena efek sampingnya yang relatif lebih rendah. Kelebihan lain dari obat tradisional adalah satu tanaman dapat memiliki lebih dari satu efek farmakologi (Sumayyah & Salsabila, 2017). Tanaman obat selalu menjadi sumber dalam menemukan solusi baru untuk masalah kesehatan manusia. Salah satu bahan alam yang dapat berpotensi memiliki aktivitas sebagai antidiabetes dislipidemia yaitu tanaman kelompok *Asteraceae* yaitu herba bandotan (*Ageratum conyzoides*) dan sambung nyawa (*Gynura procumbens*). Sebagian besar tanaman *Asteraceae* kaya akan flavonoid, polifenol dan terpenoid serta metabolit lainnya yang memiliki aktivitas dalam mengatasi berbagai penyakit. Herba bandotan dan sambung nyawa memiliki efek antioksidan yang kuat, diikuti aktivitas antihiperlipidemia, antidiabetes, vasodilatasi, dan antiinflamasi yang merupakan mekanisme yang berkaitan erat mengurangi risiko penyakit kardiovaskular seperti aterosklerosis serta jantung koroner (Atawodi et al., 2017; Guo et al.,

2021; Hassan et al., 2012; Hu et al., 2018; Huang et al., 2019; Michel et al., 2020; Shahlehi & Petalcorin, 2021).

Penelitian Agbafor et al. (2015) menunjukkan bahwa ekstrak air *Ageratum conyzoides* dapat menurunkan kadar kolesterol total 45,36%, menurunkan kadar trigliserida 56,92%, menurunkan kadar LDL-C 60,90% dan dapat meningkatkan HDL-C 155,80% pada tikus diabetes. Penelitian Atawodi et al. (2017) menunjukkan bahwa seluruh bagian herba *Ageratum conyzoides* baik akar, batang maupun daun memiliki aktivitas untuk meningkatkan kadar HDL-C dan menurunkan kadar LDL-C, TC, dan TG pada tikus diabetes. Penelitian terbaru, Ojewale et al. (2020) membuktikan bahwa ekstrak etanol *Ageratum conyzoides* dengan dosis 500 mg/kg memiliki aktivitas antidislipidemia lebih baik dibandingkan dosis 250 mg/kg. Penelitian Hu et al. (2018) menunjukkan bahwa ekstrak etanol dosis 500 mg/kg *Gynura procumbens* dapat menurunkan kadar kolesterol total 25,42%, menurunkan kadar trigliserida 45,60%, menurunkan kadar LDL 40,14% dan dapat meningkatkan HDL-C 16,69% pada tikus diabetes. Berdasarkan hal tersebut, pada penelitian ini akan dilakukan pengujian aktivitas ekstrak etanol 95% herba *Ageratum conyzoides* dan herba *Gynura procumbens* dengan dosis 500 mg/kg pada tikus diabetes yang diberi induksi aloksan. Selain itu, kedua ekstrak diketahui memiliki tingkat penurunan lipid yang berbeda, maka pada penelitian ini juga akan dilakukan pengujian aktivitas kombinasi kedua ekstrak untuk melihat efektivitasnya dalam mengatasi dislipidemia pada tikus diabetes.

1.2 Rumusan Masalah

- 1) Apakah ekstrak etanol 95% herba bandotan (*Ageratum conyzoides*) memiliki aktivitas antidislipidemia pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan?
- 2) Apakah ekstrak etanol 95% herba sambung nyawa (*Gynura procumbens*) memiliki aktivitas antidislipidemia pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan?
- 3) Apakah kombinasi ekstrak etanol 95% herba bandotan (*Ageratum conyzoides*) dan ekstrak etanol 95% herba sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dapat meningkatkan aktivitas antidislipidemia pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan dibandingkan ekstrak tunggalnya?

1.3 Tujuan dan Manfaat Penelitian

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 95% herba bandotan (*Ageratum conyzoides*), ekstrak etanol 95% herba sambung nyawa (*Gynura procumbens*), dan kombinasi kedua ekstrak dalam mengatasi dislipidemia pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan.

1.4 Hipotesis Penelitian

Ekstrak etanol 95% herba bandotan (*Ageratum conyzoides*) dan ekstrak etanol 95% herba sambung nyawa (*Gynura procumbens*) diduga memiliki efek antidislipidemia dengan menurunkan kadar TC, TG, LDL-C serta meningkatkan kadar HDL-C pada tikus yang diinduksi aloksan serta kombinasi ekstrak bandotan (*Ageratum conyzoides*) dan sambung nyawa (*Gynura procumbens*) diduga dapat meningkatkan aktivitas antidislipidemia dibandingkan ekstrak tunggalnya.

1.5 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari – Mei 2022 yang dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi, Bhakti Kencana University, Jl. Soekarno Hatta No. 754 - Jawa Barat.