

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan kelompok gangguan metabolik dengan ciri meningkatnya kadar glukosa darah atau disebut hiperglikemia yang diakibatkan karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (PERKENI, 2015). Secara umum DM terdiri atas DM tipe 1 dan DM tipe 2. Menurut American Diabetes Association penderita DM tipe 1 sebanyak 5-10% dan DM tipe 2 sebanyak 90-95% dari penderita DM di seluruh dunia (ADA, 2020).

Berdasarkan data International Diabetes Federation (IDF) prevalensi DM global tahun 2019 diperkirakan 9,3% (463 juta orang), meningkat 10,2% (578 juta) pada tahun 2030 dan 10,9% (700 juta) pada tahun 2045 (IDF, 2019). Tahun 2015 Indonesia menempati peringkat 7 sebagai negara dengan penderita DM terbanyak di dunia, dan dinilai akan naik peringkat 6 pada tahun 2040 (PERKENI, 2019).

Gangguan pada sekresi atau resistensi insulin pada sel tubuh, menyebabkan enzim lipase peka insulin menjadi lebih aktif dan mengakibatkan peningkatan pelepasan asam lemak bebas ke darah, bersama dengan peningkatan produksi Apo-B dan sekresi VLDL hepar dengan hasil akhir berupa hiperkolesterolemia, hipertrigliserida, peningkatan LDL, dan penurunan HDL (Schofield, 2016).

Kadar kolesterol yang meningkat akan memperngaruhi terjadinya DM tipe 2, sehingga peningkatan kadar kolesterol merupakan salah satu faktor risiko DM tipe 2 karena adanya ketidakseimbangan konsumsi kalori dengan kebutuhan energi, dimana kalori berlebihan yang disimpan dalam bentuk lemak dapat menyebabkan obesitas (Nur, 2020). Kadar kolesterol dalam darah yang meningkat juga merupakan salah satu faktor risiko dari berbagai macam penyakit tidak menular seperti PJK, stroke, dan DM.

Data World Health Organization (WHO) tahun 2012 menyatakan 17,5 juta atau 31% dari 56,5 juta orang di dunia meninggal akibat penyakit kardiovaskuler. Berdasarkan kematian tersebut, 7,4 juta (42,3%) disebabkan akibat PJK dan 6,7 juta (38,3%) disebabkan akibat stroke (WHO, 2015). Berdasarkan Riset Kesehatan

Dasar (RISKEDAS) tahun 2013, diagnosis dokter menunjukkan bahwa prevalensi PJK di Indonesia adalah sebesar 0,5% yang diperkirakan ± 883.447 orang, sedangkan berdasarkan diagnosis gejala sebesar 1,5% atau diperkirakan sekitar 2.650.340 orang (RISKEDAS, 2013).

Telah dilakukan terapi farmakologi dan non-farmakologi untuk mengatasi hiperkolesterolemia. Terapi farmakologi berupa obat hipolipidemik golongan statin, *bile acid sequestrant*, asam nikotinat, dan fibrat (PERKI, 2013). Terapi non-farmakologi antara lain mengurangi konsumsi makanan tinggi karbohidrat serta diimbangi dengan aktivitas fisik seperti olahraga rutin sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol darah (PERKI, 2013).

Penggunaan suplemen seperti omega-3 memiliki kandungan *eikosapentaenoat* (EPA) dan *dokosaheksaenoat* (DHA) yang dapat membantu menurunkan kolesterol darah. Omega-3 merupakan prekursor mediator lipid atau disebut eikosanoid yang bersifat anti-inflamasi yang meningkatkan kerja LPL sehingga menghambat pelepasan asam lemak bebas dan gliserol serta meningkatkan pemecahan lipoprotein-trigliserida yang akan menurunkan kadar trigliserida dalam darah (Nisa, 2017).

Pada penderita sindrom metabolik menunjukkan hasil penurunan IL-6, kadar trigliserida, total kolesterol, glukosa darah puasa dan disfungsi endotel dengan pemberian omega-3 dosis 2 gr/hari selama 12 minggu yang diukur menggunakan *Flow Mediated Dilatation* atau FMD (Tousoulis et al, 2013).

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk meneliti efektivitas pemberian suplemen omega-3 terhadap kadar kolesterol total pada tikus galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.

I.2 Perumusan Masalah

Diabetes melitus merupakan salah satu faktor risiko dislipidemia yang memicu terjadinya aterosklerosis. Hiperglikemia akan menyebabkan inflamasi yang merangsang makrofag dan terjadi peningkatan mediator TNF- α sehingga mengganggu kerja insulin dan menghambat aktivasi LPL yang menyebabkan pelepasan asam lemak bebas dan gliserol ke darah. Omega-3 merupakan prekursor mediator lipid atau disebut eikosanoid yang bersifat anti-inflamasi yang

meningkatkan kerja LPL sehingga menghambat pelepasan asam lemak bebas dan gliserol. Apakah terdapat efektivitas pemberian suplemen omega-3 terhadap kadar kolesterol total tikus galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan?

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efektivitas pemberian suplemen omega-3 terhadap kadar kolesterol total pada tikus galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.

I.3.2 Tujuan Khusus

- a. Menganalisa pengaruh pemberian suplemen omega-3 dalam menurunkan kadar kolesterol total.
- b. Mengetahui pengaruh pemberian omega-3 dengan dosis 36 mg/kgBB/hari terhadap kadar kolesterol total pada tikus galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.
- c. Mengetahui pengaruh pemberian omega-3 dengan dosis 72 mg/kgBB/hari terhadap kadar kolesterol total pada tikus galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.
- d. Mengetahui pengaruh pemberian omega-3 dengan dosis 144 mg/kgBB/hari terhadap kadar kolesterol total pada tikus galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.
- e. Melihat dosis omega-3 yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Manfaat Teoritis

Menambah pengetahuan, membuktikan bukti empiris dan membuktikan teori yang sudah ada terkait dengan pengaruh pemberian suplemen omega-3 terhadap kadar kolesterol total dalam darah.

I.4.2 Manfaat Praktis

a. Manfaat Bagi Peneliti

Menambah wawasan ilmu pengetahuan di bidang farmakologi serta memberikan pengalaman untuk melakukan penelitian sehingga dapat mengaplikasikan ilmu yang dipelajari untuk menemukan terapi alternatif hiperkolesterolemia yang akan berguna bagi masyarakat.

b. Manfaat Bagi Institusi

Menjadi salah satu sumber informasi dan referensi mengenai pengaruh suplemen omega-3 terhadap kadar kolesterol.

c. Manfaat Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai sumber informasi bagi masyarakat mengenai penggunaan suplemen omega-3 untuk menurunkan kadar kolesterol darah.