

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus merupakan penyakit dengan jumlah penderita terbanyak di dunia. Pada tahun 2015, perkiraan terdapat kurang lebih 415 juta orang atau sekitar 8,8 persen dari seluruh populasi dunia dihitung dari umur 20 – 79 tahun dan diprediksi akan bertambah sampai 642 juta orang atau 10,4 persen dari seluruh populasi dunia pada tahun 2040 (Ogurtsova *et al.*, 2017). Jayawardena, R. *et al.* (2012) memperkirakan di Asia Tenggara akan terjadi peningkatan kejadian penyakit diabetes melitus sebesar 151 persen pada tahun 2000 sampai dengan 2030. Menurut data *Non-Communicable* pada MDGs (*Millenium Development Goals*) tercatat 5,7 persen dari penduduk di Indonesia mengidap penyakit diabetes melitus tipe II dan 1,1% tercatat meninggal akibat penyakit ini.

Berdasarkan data dari Badan Pusat Statistik Indonesia jumlah penduduk Indonesia dengan prevalensi diabetes melitus tipe II di daerah urban sebesar 14,7% dan daerah rural 7,2% dan diperkirakan pada tahun 2030 jumlah penduduk dengan asumsi prevalensi diabetes melitus tipe II mencapai 12 juta penderita (Sudaryanto, 2015). Penyakit diabetes melitus tipe II adalah suatu penyakit degeneratif yang sangat berhubungan dengan pola makanan yang dikonsumsi adalah makanan dengan lemak, garam, dan gula yang tinggi, sehingga meningkatkan risiko penyakit diabetes melitus. (Suyono, 2008)

Pada diabetes melitus tipe 2 terjadi peningkatan kadar gula darah, konsentrasi trigliserida darah cenderung meningkat dan konsentrasi kolesterol HDL cenderung menurun pada diabetes melitus tipe 2, walaupun dengan kontrol metabolik yang baik. Kadar kolesterol yang meningkat dalam darah dapat menyebabkan terbentuknya plak di endotel pembuluh darah, sehingga dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis. Hiperglikemia yang menyebabkan peningkatan inflamasi, stress oksidatif, dislipidemia, dan disfungsi endotel yang dapat menyebabkan terbentuknya aterosklerosis (Darmawan, 2011).

Pada tahun 2008, WHO mengatakan bahwa prevalensi kolesterol total yang mengalami peningkatan tertinggi adalah di wilayah Eropa yaitu sebanyak 54% untuk pria dan juga wanita, lalu Amerika sebanyak 48% untuk pria dan wanita. Di Indonesia, prevalensi hiperkolesterolemia menurut penelitian MONICA I (*Multinational Monitoring OF Trends Daterminants in Cardiovascular Disease*) yaitu sebesar 13,4% pada wanita dan 11,4% pada pria. Hasil dari Riskesdas pada tahun 2013 mengatakan bahwa penduduk yang berumur lebih dari 15 tahun yang memiliki kadar kolesterol diatas rata-rata sebanyak 35,9%.

Tindakan preventif dalam hiperkolesterolemia yang paling penting dilakukan adalah dengan mengkonsumsi diet rendah lemak dan dikombinasikan dengan pengobatan pada penderita yang memiliki kadar kolesterol tinggi. Salah satu obat yang selama ini menjadi pilihan adalah golongan statin. Golongan statin menurunkan kadar kolesterol dengan cara menginhibisi atau menghambat kerja enzim *3-hydroxy 3 methyl glutaryl coenzyme A (HMG KoA) reduktase* pada sintesis kolesterol di hepar. Namun, penggunaan obat golongan statin dalam jangka panjang dilaporkan memiliki efek samping munculnya miopati dan gagal ginjal (Probosari, 2011).

Saat ini, beberapa masyarakat Indonesia mulai menggunakan tanaman herbal sebagai obat alternatif dari obat konvensional. Disamping itu, beberapa peneliti juga sudah mulai melakukan penelitian tentang obat herbal sebagai alternatif dalam menangani kasus hiperkolesteromia-DM. Hal ini disebabkan juga karena efektivitas dari obat herbal tidak kalah dibandingkan dengan obat konvensional. Salah satu herbal yang mulai banyak digunakan sekarang ini adalah daun sirsak (*Annona muricata*). Hal ini disebabkan karena sudah mulai banyak penelitian yang mulai meneliti tentang kandungan pada daun sirsak. Indrawati (2014) menjelaskan di dalam penelitiannya bahwa daun sirsak dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL kolesterol, dan trigliserida serta meningkatkan HDL kolesterol. Larbie *et al.* (2011) dan Iyos & Astuti (2017) mengatakan bahwa daun sirsak mengandung senyawa-senyawa metabolik, salah satunya adalah flavonoid yang mempunyai efek hipoglikemik dengan mekanisme-mekanisme yaitu dengan menghambat absorpsi glukosa, meningkatkan toleransi glukosa, meningkatkan sensitivitas insulin, menstimulasi pelepasan insulin atau bertindak seperti insulin

sehingga meningkatkan glukosa *intake*, sehingga dapat menurunkan risiko aterosklerosis.

Florence *et al.* (2016) juga menjelaskan bahwa ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*) dapat meningkatkan proliferasi sel-beta (β) pankreas yang menyebabkan peningkatan kadar insulin dalam darah sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah dan dijelaskan bahwa ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*) menurunkan kadar glukosa dalam darah pada pasien yang terkena diabetes melitus sebesar 76,56% dengan dosis 100mg/kg dan 58,31% dengan dosis 200mg/kg.

Berdasarkan dari hal-hal yang telah dijelaskan mengenai hiperkolesterolemia, diabetes melitus, dan efek dari daun sirsak, peneliti tertarik untuk mengetahui efek ekstrak daun sirsak terhadap kadar kolesterol total pada model tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia-diabetes dengan dosis-dosis tertentu, yaitu dengan dosis 75mg/kgBB/hari, 150mg/kgBB/hari, dan 300mg/kgBB/hari.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, dapat dirumuskan masalah, yaitu “Bagaimana pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*) terhadap kadar kolesterol total pada model tikus hiperkolesterolemia-diabetes?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui efektivitas dari ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata*) terhadap kadar kolesterol total pada tikus hiperkolesterolemia-diabetes.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*) terhadap kadar kolesterol total pada tikus putih dengan dosis 75mg/kgBB/hari, 150mg/kgBB/hari, dan 300mg/kgBB/hari.
- b. Mengetahui dosis yang paling efektif ekstrak daun sirsak terhadap perubahan kadar kolesterol total pada tikus dengan diabetes melitus.

I.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi terhadap masyarakat tentang efektivitas ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata*) terhadap kadar kolesterol total sehingga dapat menjadi pilihan alternatif dalam diet untuk menurunkan kadar kolesterol total yang berlebih di masyarakat.

I.5 Manfaat Praktis

a. Fakultas Kedokteran “UPN” Veteran Jakarta

Menambah data referensi tentang daun sirsak dan sebagai acuan maupun dapat dikembangkan untuk penelitian selanjutnya mengenai daun sirsak.

b. Masyarakat Umum

Memberikan informasi dan pengetahuan mengenai khasiat daun sirsak yang dapat dimanfaatkan sebagai pilihan alternatif diet pada masyarakat dengan kadar kolesterol total yang tinggi.

c. Peneliti

Menambah pengetahuan dalam ilmu farmakologi serta pengalaman tentang penelitian eksperimental, terutama mengenai efek ekstrak daun sirsak sebagai upaya alternatif dalam pengobatan bagi penderita hiperkolesterolemia-diabetes untuk menurunkan risiko terjadinya pembentukan aterosklerosis.

d. Fitofarmaka

Menambah referensi sebagai obat herbal yang berfungsi dalam menurunkan kadar kolesterol darah.