

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) dewasa ini telah menjadi masalah kesehatan global yang cukup serius, dibuktikan dengan Prevalensi DM terus meningkat tiap tahun. *International Diabetes Federation* (IDF) melaporkan pada tahun 2019 angka kejadian DM mencapai 463 juta jiwa di dunia dan diperkirakan akan terus meningkat menjadi 700 juta jiwa pada tahun 2045, sehingga DM sudah menjadi masalah kesehatan utama dunia (IDF, 2019).

Keadaan yang berperan dalam kejadian DM adalah resistensi insulin (sel tidak mampu merespon insulin secara normal) dan disfungsi sel β pankreas akibat kegagalan dalam mengkompensasi resistensi insulin, lipotoksisitas dan, glukotoksisitas yang menginduksi stress metabolik dan oksidatif yang terjadi (Christensen, 2019; Yamamoto *et al.*, 2019). Hal ini sejalan dengan kerja Aloksan, turunan urea yang biasa digunakan untuk menginduksi diabetes pada hewan uji, yang bekerja masuk kedalam sel β kemudian menghasilkan produk sitotoksik dan menyebabkan nekrosis secara selektif pada sel β pancreas sehingga dapat menginduksi kejadian DM atau peningkatan glukosa darah (Rohilla, 2012).

Peningkatan glukosa darah, resistensi insulin, dan disfungsi sel β pankreas mengakibatkan timbulnya gejala tipikal yang sering dialami oleh pasien DM antara lain: polifagia, polidipsia, dan poliuria (Suresh, 2016). Salah satu komplikasi yang dapat terjadi akibat penyakit DM adalah dislipidemia. Dislipidemia merupakan

suatu kelainan metabolisme lipid dimana terjadi peningkatan atau penurunan fraksi lipid dalam plasma seperti kenaikan kadar kolesterol total, *Low Density Lipoprotein* (LDL), trigliserida dan penurunan *High Density Lipoprotein* (HDL) (Perkeni, 2015).

Dislipidemia terjadi akibat proses lipolisis lemak cadangan dan pelepasan asam lemak bebas untuk bahan energi utama seluruh jaringan tubuh selain otak karena terjadi defisiensi insulin (Barrett *et al.*, 2012). Defisiensi insulin akan menyebabkan enzim *lipase sensitive hormone* (LSH) menjadi aktif dalam menghidrolisis trigliserida, sehingga asam lemak dan gliserol akan terlepas dalam sirkulasi darah yang selanjutnya berpindah ke hati. Dalam hati, asam lemak akan meningkatkan produksi trigliserida yang akan dilepaskan pada sirkulasi dalam bentuk VLDL lalu mengalami hidrolisis menjadi LDL sehingga terjadi dislipidemia (Murray, 2014).

Berdasarkan *International Guideline* tahun 2020 yang dikeluarkan oleh American Heart Association (AHA) bahwa penanganan kasus DM dititik beratkan pada modifikasi pola hidup, terapi farmakologis, dan terapi suportif (ADA, 2020). Salah satu terapi suportif yang dapat diberikan untuk penyakit DM adalah Markisa kuning (*Passiflora edulis var. flavicarpa*) yang memiliki banyak manfaat sebagai agen antidiabetik, anti dislipidemia, anti inflamasi, dan anti oksidan (Surest, 2013). Salah satu keunggulan buah markisa kuning yaitu dapat mudah di temukan, sering dikonsumsi oleh masyarakat umum, dan memiliki kandungan nutrisi yang tinggi antara lain : air, protein, lemak, karbohidrat, serat, berbagai mineral (kalsium, kalium, fosfor, natrium, magnesium, zat besi), dan vitamin (riboflavin, niasin,

tiamin, vitamin A, vitamin C) juga mengandung alkaloid, flavonoid dan karotenoid (Lim, 2016).

Kandungan flavonoid yang terdapat pada markisa bersifat antioksidan sehingga dapat digunakan dalam pengobatan dan pencegahan diabetes melitus serta komplikasinya yaitu dislipidemia (Zas, 2015). Flavonoid dapat digunakan sebagai antidislipidemia pada diabetes melalui 3 mekanisme. Pertama, flavonoid memberikan efek antioksidan yang dapat menurunkan stres oksidatif, hal ini akan menurunkan oksidasi LDL di pembuluh darah sehingga lebih banyak LDL yang dapat dimobilisasi ke hepar untuk akhirnya didegradasi menjadi asam empedu (Ashor *et al.*, 2016). Kedua, flavonoid dapat menghambat kerja enzim HMG-CoA reductase, yaitu enzim yang bertanggung jawab dalam proses sintesis kolesterol. Ketiga, menghambat sekresi dari Alpha lipoprotein-B100 (Apo-B100) yang di sintesis dalam hati, sehingga jumlah Apo B yang merupakan pembentuk VLDL akan mengalami penurunan, apabila VLDL menurun maka LDL akan menurun juga (Ekananda, 2015).

Penelitian hubungan biji markisa kuning sebagai antidislipidemia pernah dilakukan dengan dosis 50,100,dan 200 mg/BB, didapatkan nilai *p* tidak bermakna, tetapi terdapat perbedaan dari distribusi data pada tiap kelompok, kelompok yang diberikan ekstrak biji markisa mengalami penurunan rata-rata kadar LDL total (Hakim, 2018). Berdasarkan dari pernyataan tersebut, peneliti akan melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak markisa kuning (*passiflora edulis var. Flaficarva*) terhadap kadar *low density lipoprotein* (LDL) pada tikus galur

wistar diabetik dengan penggunaan kadar etanol dan dosis yang berbeda dari penelitian sebelumnya.

I.2 Perumusan Masalah

Prevalensi penyakit diabetes melitus (DM) dari tahun ke tahun terus meningkat sehingga menjadi salah satu masalah kesehatan di dunia. Kejadian DM dapat menimbulkan komplikasi dislipidemia. Salah satu terapi suportif yang dapat diberikan pada penderita DM adalah markisa kuning karena mengandung antioksidan berupa flavonoid yang dapat menurunkan kadar LDL. Oleh karena itu, perumusan masalah penelitian ini adalah apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak markisa kuning (*passiflora edulis var. Flavicarpa*) terhadap kadar *low density lipoprotein* (LDL) darah pada tikus galur wistar diabetik.

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak biji markisa kuning (*passiflora edulis var. Flavicarpa*) terhadap kadar *low density lipoprotein* (LDL) darah pada tikus galur wistar diabetik.

I.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak biji markisa kuning (*passiflora edulis var. Flavicarpa*) dosis 100 mg/KgBB terhadap kadar *low density lipoprotein* (LDL) tikus galur wistar diabetik.
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak biji markisa kuning (*passiflora edulis var. Flavicarpa*) dengan dosis 200 mg/KgBB terhadap kadar *low density lipoprotein* (LDL) tikus galur wistar diabetik.

Muhammad Akmal Firdaus, 2022

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI MARKISA KUNING (*PASSIFLORA EDULIS VAR. FLAFICARVA*) TERHADAP KADAR *LOW DENSITY LIPOPROTEIN* (LDL) PADA TIKUS GALUR WISTAR DIABETIK

UPN Veteran Jakarta, Fakultas Kedokteran, S1 Kedokteran
[www.upnvj.ac.id-www.library.upnvj.ac.id-www.repository.upnvj.ac.id]

3. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak biji markisa kuning (*passiflora edulis var. Flavicarpa*) dengan dosis 400 mg/KgBB terhadap kadar *low density lipoprotein* (LDL) tikus galur wistar diabetik.
4. Mengetahui dosis paling efektif dari ekstrak biji markisa kuning (*passiflora edulis var. Flavicarpa*) dalam mempengaruhi kadar *low density lipoprotein* (LDL) tikus galur wistar diabetik.

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan pengalaman peneliti dalam melakukan penelitian dengan metode eksperimental mengenai pengaruh pemberian ekstrak biji markisa kuning (*passiflora edulis var. Flavicarpa*) terhadap kadar *low density lipoprotein* (LDL) darah pada tikus galur wistar diabetik.

I.4.2 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan

Penelitian ini diharapkan menambah informasi data dan sebagai referensi untuk penelitian selanjutnya di Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta yang berhubungan dengan penelitian di bidang Biokimia.

I.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat Umum

Penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi dan pengetahuan pada masyarakat umum mengenai manfaat markisa kuning terhadap kadar *low density lipoprotein* (LDL)