

# BAB I PENDAHULUAN

## I.1 Latar Belakang

Kadar kolesterol yang meningkat di dalam darah khususnya *low density lipoprotein* (LDL-C) merupakan faktor resiko terjadinya pembentukan plak atherosklerosis. Atherosklerosis merupakan penyebab utama terjadinya *ischemic heart disease* (IHD) dan *cerebrovascular disease*. IHD, *cardiovascular disease* dan *cerebrovascular disease*, telah menjadi penyebab 84,5% kematian dari seluruh dunia. Sebanyak 17,3 juta orang meninggal akibat penyakit kardiovaskular setiap tahunnya (Barquera *et al*, 2013). Menurut hasil penelitian pada tahun 2013, terdapat 35,9% dari seluruh penduduk Indonesia yang berusia lebih dari 15 tahun, menunjukkan kadar kolesterol dengan nilai diatas normal dan menjadi penyebab kematian terbesar di Indonesia (Kementerian Kesehatan, Pemerintah RI, 2013) .

Kadar kolesterol dalam darah dapat meningkat, akibat dipengaruhi oleh konsumsi makanan yang mengandung tinggi lipid dan kolesterol, intensitas konsumsi karbohidrat yang tinggi, keadaan obesitas, stres fisik, dan perilaku merokok, serta diikuti dengan kegiatan aktivitas fisik yang rendah. Kolesterol, berasal dari makanan yang kaya akan protein, khususnya protein hewani, seperti udang, telur puyuh, daging, gajih atau lemak hewani yang mengandung lemak jenuh yang apabila di konsumsi secara terus menerus dapat menyebabkan penurunan regulasi lipoprotein yang dapat menurunkan pembersihan kolesterol dalam plasma menurun dan memicu terjadinya hiperkolesterolemia (Duyff, 2017). Hiperkolesterolemia merupakan suatu keadaan peningkatan kadar kolesterol diatas nilai normal, yang ditandai dengan peningkatan kadar *low density lipoprotein* (LDL-C) dan kadar trigliserida yang diikuti dengan penurunan kadar *high density lipoprotein* (HDL-C) (Robinson, 2013; Duyff, 2017). Penatalaksanaan hiperkolesterolemia meliputi terapi farmakologi dan non-farmakologi. Secara farmakologi, terapi akan diberikan ketika kadar LDL-C dalam darah mendekati 160 mg/dl atau lebih, guna menurunkan kolesterol serta mencegah terjadinya *cardiovascular disease* dan *cerebrovascular disease*. Beberapa obat yang digunakan untuk menurunkan kolesterol diantaranya terdapat statin, niasin, fibrat

dan ezetimib. Statin digunakan sebagai penurun kolesterol yang bekerja sebagai HMG CoA *reductase inhibitor*, dengan menghambat produksi pembentukan prekursor kolesterol di hati serta dapat menurunkan kadar LDL-C dengan cara menghilangkan prekursor LDL-C yaitu (*immediate density lipoprotein* (IDL-C), *very low density lipoprotein* (VLDL-C) dan meningkatkan reseptor LDL di hati (Gilman, 2002; Dilaveris, 2007). Salah satu pilihan obat penurun kolesterol yang berfungsi sebagai tambahan terapi statin ialah ezetimibe. Ezetimibe bekerja dengan mengurangi kolesterol melalui hambatan absorpsi kolesterol di usus, menghambat esterifikasi asam lemak, serta meningkatkan kadar HDL-C dengan meningkatkan produksi Apo-A sebagai prekursor HDL-C dalam darah (Phan *et al*, 2012).

Coklat (*Theobroma cacao L*) merupakan salah satu tanaman Indonesia yang mengandung antioksidan yang dapat menurunkan kadar koleterol. Coklat dapat digunakan sebagai antihiperkolesterolemia karena memiliki efek kerja yang serupa dengan beberapa obat penurun kolesterol. Kandungan coklat yang memiliki efek sebagai penurun kolesterol ialah procyanidin dan theobromin (Latief, 2013). Coklat merupakan sumber *procyanidin* terbesar (164,7 mg) selain buah apel (147,1 mg) buah beri (31,9 mg) serta anggur merah (22.0 mg) (Monica, 2010). Dalam penelitian (Buitrago, 2011) *procyanidin* mampu mengurangi resiko terjadinya *cardiovascular disease* dan *cerebrovascular disease*. Procyanidin, bekerja dengan menghambat esterifikasi kolesterol dan asam lemak yang ada di dalam usus, dengan memperkecil kelarutan *micell* terhadap kolesterol, sehingga kolesterol tidak dapat diserap dan di transport ke hati (Osakabe *et al*, 2014). Coklat juga mampu menurunkan kadar LDL-C dengan menghambat sintesis Apo-B sebagai prekursor utama LDL-C (Vidal *et al*, 2009). Coklat juga mengandung senyawa theobromin yang dapat meningkatkan kadar HDL-C sebagai *reverse transport*, dengan meningkatkan regulasi apolipoprotein A1, sebagai prekursor utama HDL-C (Neunfingerl *et al*, 2013).

Penelitian sebelumnya (Nwichi *et al*, 2012) telah dibuktikan, pengaruh pemberian 100 mg/kgBB ekstrak bubuk coklat yang diberikan pada tikus dengan hiperkolesterolemia, didapatkan penurunan kadar LDL-C sebesar 22% dan peningkatan kadar HDL-C sebesar 286%, sementara pada penelitian yang akan dilakukan, peneliti ingin melihat pengaruh pemberian bubuk coklat murni yang

memiliki kandungan berbeda dengan ekstrak bubuk coklat, terhadap penurunan kadar kolesterol plasma tikus yang diinduksi pakan tinggi kolesterol.

## **I.2 Perumusan Masalah**

Kadar LDL-C akibat hiperkolesterolemia merupakan penyebab pembentukan plak atherosklerosis dan menjadi faktor resiko terjadinya IHD dan *cerebrovascular disease*. Tercatat bahwa IHD dan *cerebrovascular disease* penyebab utama kematian yang terjadi di seluruh dunia. Penatalaksanaan farmakologis ditujukan untuk mencegah terjadinya faktor resiko. Coklat sebagai tanaman Indonesia yang memiliki kandungan antioksidan dan procyanidin serta teobromin mampu menurunkan kadar kolesterol dan mencegah terjadinya faktor resiko.

## **I.3 Pertanyaan Penelitian**

Berdasarkan teori di atas peneliti ingin mengetahui, bagaimana pengaruh pemberian bubuk coklat terhadap penurunan kadar kolesterol tikus putih jantan yang diinduksi pakan tinggi kolesterol?

## **I.4 Tujuan Penelitian**

### **I.4.1 Tujuan Umum**

Mengetahui pengaruh pemberian bubuk coklat terhadap penurunan kadar kolesterol tikus putih jantan yang diinduksi pakan tinggi kolesterol.

### **I.4.2 Tujuan Khusus**

- a. Mengetahui kadar kolesterol plasma tikus putih jantan sebelum dan sesudah diinduksi pakan tinggi kolesterol.
- b. Mengetahui dan menganalisa kadar kolesterol plasma tikus putih jantan yang diinduksi pakan tinggi kolesterol kemudian diberikan terapi bubuk coklat dengan dosis 1,1 gram; 2,2 gram; 4,4 gram.
- c. Mengetahui dan menganalisa perbandingan kadar kolesterol plasma tikus putih jantan yang diberikan terapi bubuk coklat dan yang diberikan terapi kombinasi statin dan ezetimib.

## **I.5 Manfaat Penelitian**

### **1.5.1 Manfaat Teoritis**

Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi pengetahuan tentang buah coklat (*Theobroma cacao L*) yang memiliki efek antihiperkolesterolemia.

### **1.5.2 Manfaat Praktis**

#### **a. Pasien dan Masyarakat**

Masyarakat dapat memanfaatkan buah coklat sebagai tambahan untuk mencegah terjadinya hiperkolesterolemia

#### **b. Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta**

Sebagai pembelajaran baru terkait pengobatan antihiperkolesterolemia sekaligus menambah referensi kepustakaan

#### **c. Peneliti**

Sebagai penerapan ilmu biokimia dan farmakologi mengenai antihiperkolesterolemia yang dapat diaplikasikan pemanfaatannya dalam kehidupan sehari – hari.

