

BAB I

LATAR BELAKANG

1.1 Latar Belakang

Dislipidemia merupakan kelainan profil lipid dalam darah yang ditandai oleh penurunan kadar *high-density lipoprotein cholesterol* (HDL-C) serta peningkatan kadar trigliserida plasma, dan umumnya disertai dominasi partikel *low-density lipoprotein* (LDL) yang berukuran kecil, padat, serta memiliki kandungan *cholesteryl ester* yang rendah (1).

Peningkatan kadar kolesterol LDL plasma tercatat sebagai faktor risiko kematian urutan ke-15 pada tahun 1990, kemudian naik menjadi peringkat ke-11 pada tahun 2007, dan mencapai posisi ke-8 pada tahun 2019. Hal ini menunjukkan bahwa beban dislipidemia secara global terus mengalami peningkatan dalam tiga dekade terakhir (2).

Laporan Nasional Riskesdas 2018, prevalensi gangguan kadar lipid pada penduduk Indonesia usia ≥ 15 tahun masih cukup tinggi. Proporsi kadar kolesterol total dalam kategori *borderline* mencapai 21,2% dan kadar tinggi sebesar 7,6%. Untuk kadar LDL *direct*, sebanyak 36,5% penduduk berada pada kategori near optimal, 24,9% *borderline*, dan 9,0% dalam kategori tinggi. Sementara itu, prevalensi trigliserida menunjukkan 13,3% pada kategori *borderline* tinggi dan 13,8% pada kategori tinggi. Data ini menggambarkan bahwa gangguan profil lipid masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di Indonesia (3).

Data Riskesdas tahun 2018, prevalensi konsumsi makanan berlemak, berkolesterol, atau gorengan di Provinsi Aceh menunjukkan bahwa 20,73% penduduk mengonsumsi setiap hari, 59,35% mengonsumsi 1–6 kali per minggu, dan 19,92% mengonsumsi kurang dari tiga kali per bulan. Di Kota Lhokseumawe, konsumsi harian mencapai 35,42%, sedangkan konsumsi 1–6 kali per minggu sebesar 51,35% dan kurang dari tiga kali per bulan sebesar 13,23% (4). Pola konsumsi tinggi lemak tersebut berisiko menimbulkan dislipidemia, yang ditandai dengan perubahan kadar kolesterol total, fraksi lipoprotein, maupun trigliserida dalam plasma (5).

Dislipidemia merupakan salah satu masalah kesehatan global dengan prevalensi yang terus meningkat dalam beberapa dekade terakhir. Variasi prevalensi yang terjadi secara global dan regional menunjukkan pentingnya pembaruan data terkait besarnya beban dislipidemia di masyarakat. Berdasarkan hasil *systematic review* dan meta-analisis yang mencakup studi dalam 20 tahun terakhir, prevalensi global hipertrigliseridemia mencapai sekitar 28,8%, hiperkolesterolemia 24,1%, kadar HDL rendah 38,4%, serta LDL tinggi sebesar 18,93%. Temuan ini menunjukkan bahwa gangguan profil lipid masih menjadi masalah kesehatan yang signifikan di seluruh dunia(6).

Hepar merupakan organ utama yang berperan penting dalam berbagai fungsi metabolisme tubuh, salah satunya adalah metabolisme dan sintesis lipid di dalam hepatosit. Gangguan metabolisme lipid, seperti pada kondisi dislipidemia, dapat menyebabkan akumulasi lemak berlebih di hepar. Penumpukan lipid tersebut kemudian memicu terbentuknya hepar berlemak non-alkoholik atau *non- alcoholic fatty liver disease* (NAFLD). Dengan demikian, dislipidemia memiliki keterkaitan erat dengan perkembangan NAFLD, terutama ketika kandungan lemak dalam hepatosit mengalami peningkatan abnormal (7).

Penggunaan statin secara teratur dengan dosis yang sesuai terbukti melalui berbagai studi klinis dapat menurunkan kadar kolesterol LDL dan trigliserida, sekaligus meningkatkan kadar kolesterol HDL pada pasien dengan dislipidemia (8). Namun pada pemberian simvastatin dan atorvastatin dosis 1 x 40-80 mg per oral didapatkan adanya efek samping berupa mialgia. Kondisi ini menunjukkan bahwa meskipun efektif, terapi statin tetap memiliki efek samping yang perlu diperhatikan (9).

Terapi alternatif yang pernah diteliti dan mampu menurunkan kadar kolesterol darah adalah dengan menggunakan daun kelor (10). Dukungan terhadap temuan tersebut ditunjukkan melalui uji kualitatif fitokimia, yang mengidentifikasi bahwa ekstrak kelor hasil maserasi dengan etanol 96% mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder, antara lain flavonoid, tannin, terpenoid, alkaloid, dan saponin (11). Dari berbagai senyawa tersebut, flavonoid memiliki peran penting dalam menjaga homeostasis lipid melalui beberapa

mekanisme, di antaranya menghambat aktivitas enzim esterase kolesterol di pankreas sehingga penyerapan kolesterol di usus berkurang. Selain itu, flavonoid meningkatkan pengikatan asam empedu menjadi kompleks yang tidak larut dan mempercepat ekskresinya, yang pada akhirnya menurunkan kadar kolesterol plasma (12).

Pemberian ekstrak daun kelor yang diekstraksi dengan etanol 96% pada dosis 250, 500, dan 750 mg/kg BB selama 14 hari telah diteliti pada tikus Wistar model dislipidemia. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis 750 mg/kg BB efektif menurunkan kadar kolesterol total, meskipun tidak memberikan pengaruh terhadap berat badan hewan uji (13). Selain itu, penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor dengan etanol merupakan pelarut yang paling efektif dalam proses ekstraksi(14).

Berdasarkan temuan tersebut, pada penelitian ini digunakan dosis ekstrak daun kelor yang sama, yaitu 250, 500, dan 750 mg/kg BB, namun dengan variasi pelarut berupa etanol 70%. Penggunaan dosis yang sama dilakukan karena pada penelitian sebelumnya dosis tersebut telah menunjukkan pengaruh terhadap kadar kolesterol total. Akan tetapi, penelitian terdahulu masih terbatas pada parameter profil lipid, sehingga pada penelitian ini dilakukan pengkajian lebih lanjut terhadap gambaran histopatologi hepar untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak daun kelor dengan pelarut yang berbeda juga memberikan efek protektif terhadap kerusakan hepar.

1.2 Rumusan Masalah

Dislipidemia merupakan kondisi gangguan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL serta penurunan HDL dalam darah. Salah satu dampak dari dislipidemia yang berkepanjangan adalah kerusakan organ, termasuk hepar, yang berperan dalam metabolisme lemak. Saat ini, pendekatan fitoterapi atau pengobatan berbasis herbal semakin berkembang sebagai alternatif terapi dislipidemia, salah satunya adalah pemanfaatan daun kelor yang memiliki kandungan senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, dan saponin, yang berpotensi sebagai antioksidan dan hepatoprotektif.

Namun, masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengevaluasi efek hepatoprotektif dari ekstrak daun kelor terhadap jaringan hepar, khususnya melalui analisis histopatologi pada model hewan yang mengalami dislipidemia akibat diet tinggi lemak. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah: “Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun kelor yang diekstraksi dengan etanol 70% terhadap gambaran histopatologi hepar pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dislipidemia melalui diet tinggi lemak?”

1.3 Pertanyaan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dijelaskan, pertanyaan penelitian yang dapat diajukan dalam studi ini adalah:

1. Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun kelor dosis 250 mg/kg BB/hari terhadap gambaran histopatologi hepar tikus jantan putih model dislipidemia?
2. Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun kelor dosis 500 mg/kg BB/hari terhadap gambaran histopatologi hepar tikus jantan putih model dislipidemia?
3. Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun kelor dosis 750 mg/kg BB/hari terhadap gambaran histopatologi hepar tikus jantan putih model dislipidemia?
4. Apakah terdapat perbedaan pengaruh pemberian ekstrak daun kelor dosis 250 mg/kg BB/hari, 500 mg/kg BB/hari, 750 mg/kg BB/hari terhadap gambaran histopatologi hepar tikus jantan putih model dislipidemia?

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun kelor terhadap gambaran histopatologi hepar tikus model dislipidemia.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun kelor dosis 250 mg/kg BB/hari terhadap gambaran histopatologi hepar tikus jantan putih model dislipidemia

2. Untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun kelor dosis 500 mg/kg BB/hari terhadap gambaran histopatologi hepar tikus jantan putih model dislipidemia
3. Untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun kelor dosis 750 mg/kg BB/hari terhadap gambaran histopatologi hepar tikus jantan putih model dislipidemia
4. Untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan pengaruh pemberian ekstrak daun kelor dosis 250 mg/kg BB/hari, 500 mg/kg BB/hari 750 mg/kg BB/hari terhadap gambaran histopatologi hepar tikus jantan putih model dislipidemia

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Memberikan kontribusi pengetahuan di bidang ilmu kedokteran bahwa ekstrak daun kelor berpengaruh terhadap hepar, dimana ekstrak daun kelor bermanfaat untuk mengurangi kerusakan hepar yang diakibatkan induksi dislipidemia.

1.5.2 Manfaat Praktis

Memberikan informasi kepada masyarakat tentang manfaat ekstrak daun kelor yang dapat digunakan sebagai alternatif untuk perbaikan histopatologi hepar yang mengalami kerusakan akibat dislipidemia.