

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Masyarakat di dunia termasuk di Indonesia saat ini cenderung mengalami perubahan pola konsumsi makanan yang tinggi lemak. Perubahan tersebut juga diiringi dengan gaya hidup sedentari yaitu perilaku seseorang yang tidak banyak melakukan gerakan dan hanya mengeluarkan sedikit energi seperti duduk, membaca, menonton televisi, belajar, bermain game, dan menggunakan komputer. Adanya perubahan gaya hidup tersebut juga terjadi selama pandemi Covid-19 yang disinyalir menyumbang peningkatan terjadinya masalah kesehatan termasuk dislipidemia (Nanis & Bakhtiar, 2020).

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan satu atau lebih fraksi lipid dalam darah. Beberapa kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, dan atau trigliserida, serta penurunan kolesterol HDL. Peningkatan kadar kolesterol total dan LDL darah dapat disebabkan oleh peningkatan konsumsi lemak jenuh dan kolesterol yang tinggi. Pada perjalanan dislipidemia, apabila kadar kolesterol tidak terkontrol dengan baik maka akan meningkatkan risiko terjadinya komplikasi baik akut maupun kronis (Apriliany *et al.*, 2021).

Kolesterol total adalah gabungan dari gambaran dari komponen lemak dalam darah yang terdiri dari semua bagian lipoprotein, yaitu 60%-70% LDL, 20%-30% HDL, dan 10%-15% VLDL. Kadar normal kolesterol total dalam darah manusia yaitu < 200 mg/dL. Sementara pada tikus, kadar normal kolesterol total tikus adalah 10-54 mg/dL, kadar normal trigliserida tikus adalah 26-145 mg/dL. Kenaikan kolesterol umumnya dicapai dalam waktu 2 minggu, dikatakan dislipidemia jika terjadi kenaikan berat badan > 20% atau kadar kolesterol total serum > 240 mg/dL.

Dislipidemia disebabkan oleh terjadinya abnormalitas metabolisme lipid dan lipoprotein. Dislipidemia merupakan faktor utama terjadinya aterosklerosis yang menyebabkan timbulnya penyakit kardiovaskular (Libby, *et al.*, 2019). Kematian akibat penyakit kardiovaskular mencapai total 17,8 juta jiwa di seluruh dunia dan terus meningkat (Virani, *et al.*, 2020). Prevalensi dislipidemia juga semakin meningkat di kawasan Asia Pasifik termasuk Indonesia, akibat terjadinya perubahan gaya hidup dan pola makan penduduk yang semakin banyak mengonsumsi makanan tinggi lemak (Lin, *et al.*, 2018).

Berdasarkan data Riskesdas pada tahun 2018, prevalensi dislipidemia di Indonesia masih tinggi yang ditandai dengan peningkatan kadar LDL dan kolesterol total serta semakin meningkatnya kasus penyakit jantung koroner yang terdeteksi. Berdasarkan laporan Riskesdas, tercatat sebanyak 72,8% penduduk Indonesia yang berusia 15 tahun ke atas memiliki kadar LDL lebih dari 100 mg/dL dan 28,8% memiliki kadar kolesterol total lebih dari 200 mg/dL di mana penduduk perkotaan lebih banyak menderita dibanding penduduk pedesaan (Nanis & Bakhtiar, 2020).

Faktor resiko terjadinya dislipidemia termasuk diantaranya adalah diet, stress, tidak aktif secara fisik dan merokok. Dislipidemia dapat bersifat primer atau genetik dan bersifat sekunder yang merupakan pengaruh dari suatu kondisi tertentu atau pengaruh dari penggunaan suatu obat yang dapat meningkatkan kadar lipid plasma. Gejala klinik dan keluhan pada dislipidemia umumnya tidak ada. Manifestasi klinik yang timbul biasanya merupakan komplikasi dari dislipidemia itu sendiri, seperti stoke dan penyakit jantung koroner (PJK) yaitu penyempitan atau tersumbatnya pembuluh darah arteri jantung yang disebut pembuluh darah koroner. Kadar trigliserid yang sangat tinggi dapat menyebabkan pankreatitis akut, hepatosplenomegali, parastesia, perasaan sesak nafas, dan gangguan kesadaran, juga dapat mengubah warna pembuluh darah retina menjadi krem (lipemia retinalis) serta merubah warna plasma darah menjadi putih seperti susu. Pada pasien dengan kadar LDL yang sangat tinggi (hiperkolesterolemia familial) dapat timbul arkus kornea, xantelasma pada kelopak mata dan xantoma pada daerah tendon archilles, siku, dan lutut (Saragih, 2020).

Pengobatan dislipidemia memegang peranan penting dalam pencegahan primer dan sekunder terhadap penyakit kardiovaskular. Tujuan utama terapi pada dislipidemia adalah untuk mencegah penyakit kardiovaskular dan komplikasinya. Penilaian faktor risiko absolut, pengobatan faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan optimalisasi gaya hidup terutama diet dan olah raga adalah yang utama dalam penanganan dislipidemia.

Penanganan atau pengobatan dislipidemia dapat dilakukan dengan terapi non farmakologis dan terapi farmakologis. Terapi non farmakologis meliputi perubahan gaya hidup termasuk aktivitas fisik, terapi nutrisi medis, penurunan berat badan dan penghentian merokok. Sedangkan terapi farmakologis dengan memberikan obat anti lipid (Saragih, 2020).

Selain perubahan gaya hidup dan penggunaan obat, penanganan dan pengobatan dislipidemia juga dapat menggunakan bahan-bahan alami untuk menurunkan kadar kolesterol darah maupun dislipidemia salah satunya daun stevia (*stevia rebaudiana*). Stevia merupakan salah satu tanaman yang dapat menghasilkan sukrosa yang dibutuhkan tubuh. Sukrosa yang dihasilkan daun stevia memiliki nilai kalori yang rendah dan tidak menimbulkan efek samping bagi kesehatan tubuh. Bagi seseorang yang membutuhkan diet ketat untuk kesehatan atau untuk mengurangi kandungan gula tubuh maka sukrosa dari daun stevia merupakan salah satu alternatifnya. Gula pereduksi dari daun stevia memiliki sifat non kasinogeni sehingga sangat aman dan dapat dikonsumsi dalam jangka waktu panjang (Setiawan & Asrilya, 2020).

*Stevia Rebaudiana* merupakan suatu sumber bahan pemanis alami yang mempunyai tingkat kemanisan 200-300 kali lebih manis dari pada gula tebu. Steviosida pada daun stevia mengandung kalori yang rendah sampai

dengan nol kalori, sehingga aman bagi penderita diabetes atau konsumen yang sedang melakukan diet. Steviosida aman dikonsumsi oleh masyarakat umum karena tidak mempunyai efek teratogenik, mutagenik atau karsinogenik. Daun stevia memiliki aktivitas antioksidan sehingga memiliki kemampuan untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan mencegah radikal bebas penyebab penyakit. Konstituen utama dalam daun stevia adalah glikosida diterpenoid, yang berpotensi sebagai pemanis adalah steviosida, rebaudiosides dan dulcosida (Kartikasari, *et al.*, 2018).

Kandungan fitokimia daun stevia terbesar adalah glikosida, steroid dan tannin. Daun tanaman stevia mengandung campuran dari diterpen, triterpen, tanin, stigmasterol, minyak yang mudah menguap dan delapan senyawa manis diterpen glikosida. Delapan glikosida diterpen yang menyebabkan daun tersebut terasa manis yaitu steviosida, steviolbiosida, rebaudiosida A–E dan dulkosida A. Selain itu juga stevia mengandung protein, karbohidrat, fosfor, besi, kalsium, potasium, sodium, flavonoid, zinc (Seng), vitamin C dan vitamin A (Layli, 2020).

Kandungan lainnya dari ekstrak daun *Stevia* yaitu flavonoid, alkaloid, klorofil, *xanthophylls*, asam *hydroxycinnamic* (*caffeine*, *chlorogenic*), oligosakarida netral larut air, gula bebas, asam amino, lemak dan minyak esensial. Manfaat pengobatan dari ekstrak daun *Stevia* disebabkan oleh komponen bioaktif yang sangat penting meliputi komponen alkaloid, flavonoid, *tannin* dan *phenolic* dengan antioksidan, antimikroba dan anti inflamasi (Herawati, *et al.*, 2021).

Daun stevia juga mengandung senyawa aktif yaitu steviosida (kurang lebih sebanyak 4-15%). Senyawa steviosida memiliki potensi sebagai pengobatan efektif penyakit sindrom metabolik seperti hiperglikemia, hipertensi dan dislipidemia. Steviosida termasuk dalam glikosida. Daun stevia juga dilaporkan sebagai bahan antioksidan alami, yang mempunyai kemampuan mengikat radikal elektron bebas dan superoksida sehingga efektif dalam menghambat oksidasi, terutama oksidasi pada senyawa lipid (Untari & Pramukantoro, 2020).

Selain tingkat kemanisannya tinggi, pada daun stevia juga terdapat senyawa yang bersifat antioksidan yaitu senyawa senyawa fenolik total sebesar 25,18 mg/g daun (dalam berat kering), kelompok senyawa flavonoid 21,73 mg/g (dalam berat kering), dan kapasitas antioksidan sebesar 39,86%. Pada beberapa penelitian menunjukkan bahwa stevia memiliki beberapa sifat fungsional seperti antihiperglikemik dan antidiabetes yang dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan (Ariffah, 2018).

Dalam penelitian ekstrak daun stevia yang diberikan pada tikus yang diinduksi streptozotisin aktivitas antihiperglikemik ekstrak daun stevia serbuk yang diamati setelah pemberian oral dengan dosis 4 g/kg BB selama 3 minggu dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 63%. Studi toksisitas pada tikus dengan pemberian ekstrak etanol 70% tidak memiliki efek buruk. Dosis letal (LD<sub>50</sub>) dapat lebih besar dari 5 g/kg berat badan pada tikus. Selain itu ekstrak etanol 96% daun stevia juga dapat menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase yang terlibat dalam diabetes dengan persen inhibisi 17,847 (IC<sub>50</sub> 50,19  $\mu$ g/ml) (Sulastri, *et al.*, 2020). Hasil penelitian Untari & Pramukantoro (2020), menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun *Stevia rebaudiana* memiliki aktivitas antihiperkolesterolemia yang dilihat dari penurunan kadar kolesterol total darah tikus yang diberi diet tinggi lemak. Serta dosis ekstrak etanol daun *Stevia rebaudiana* yang menurunkan kadar kolesterol total darah paling baik adalah 30 mg/ 200 g BB.

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan di atas, menjadi alasan penting bagi peneliti untuk mengkaji lebih mendalam dengan menggunakan hewan uji tikus putih (*Rattus Norvegicus*) betina galur wistar melalui penelitian eksperimental laboratorium tentang pemberian ekstrak etanol daun stevia (*stevia rebaudiana*) secara oral untuk pencegahan terjadinya dislipidemia pada tikus (*rattus norvegicus*) betina galur wistar yang diberikan diet tinggi lemak.

## 1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah pemberian ekstrak etanol daun stevia (*stevia rebaudiana*) secara oral dapat mencegah terjadinya dislipidemia pada tikus (*rattus norvegicus*) betina galur wistar yang diberikan diet tinggi lemak?.

## 1.3. Tujuan Penelitian

Sejalan dengan rumusan masalah di atas, maka penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk menganalisis dan menguji efek pemberian ekstrak etanol daun stevia (*stevia rebaudiana*) secara oral dalam mencegah terjadinya dislipidemia pada tikus (*rattus norvegicus*) betina galur wistar yang diberikan diet tinggi lemak.

## 1.4. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat berguna dan memberikan berbagai manfaat diantaranya:

1. Sebagai wahana pengetahuan bagi para peneliti dalam mengolah tanaman daun stevia sebagai obat berbahan alami khususnya dalam mencegah terjadinya dislipidemia.
2. Sebagai bahan informasi dan pertimbangan bagi masyarakat umum mengenai penggunaan dan pemanfaatan ekstrak daun stevia sebagai obat berbahan alami khususnya dalam mencegah terjadinya dislipidemia.
3. Sebagai bahan pertimbangan dan sumbangan ilmiah bagi dunia kesehatan tentang penggunaan dan pemanfaatan daun stevia sebagai produk farmasi yang bermanfaat dalam bidang kesehatan.