

## BAB 1 PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Pemberian pakan yang mengandung lemak melebihi kebutuhan tubuh sehari-hari terhadap hewan peliharaan dapat meningkatkan terjadinya hiperlipidemia (Lichtenstein, 2006). Semakin banyak mengkonsumsi makanan yang berlemak dan rendah serat, maka kadar lemak atau lipid dalam darah juga akan meningkat. Hiperlipidemia adalah suatu keadaan meningkatnya kolesterol dan/atau trigliserida (TG) serum di atas batas normal dan salah satu faktor penyebab penyakit Jantung Koroner (Price *and* Wilson, 2005). Kumalasari (2005) menjelaskan bahwa hiperlipidemia disebut juga peningkatan lemak dalam darah dan karena sering disertai peningkatan beberapa fraksi lipoprotein, disebut juga hiperlipoproteinemia. Hiperlipidemia dapat berupa hiperkolesterolemia dan hipertrigliseridemia.

Lemak atau lipid merupakan komponen penting pada sel membran, digunakan untuk menyimpan energi, dan memiliki peran penting sebagai enzim co-faktor, hormon, dan komunikasi antar sel (Xenoulis *and* Steiner, 2010). Lipid yang bersifat hidrofobik ketika berada di dalam sirkulasi akan berbentuk kompleks lipid-protein yang disebut lipoprotein. Lipoprotein terbagi atas kilomikron, VLDL, LDL, dan HDL (Moran *et al.*, 2002). Keadaan hiperlipidemia pada kucing sekitar 13% (Tapan, 2005). Hiperlipidemia sangat umum terjadi pada anjing dan dapat berupa kejadian primer atau sekunder terhadap penyakit lainnya. Sebuah studi terbaru menunjukkan 32,8% dari 192 ekor anjing di Amerika Serikat mengalami hiperlipidemia. Hiperlipidemia sekunder adalah bentuk paling umum

dan dapat terjadi akibat gangguan endokrin, pancreatitis, koleostatis, obesitas, dan diet tinggi lemak. Hiperlipidemia primer jarang terjadi dan berhubungan dengan riwayat keturunan (kongenital). Schnauzers Miniatur adalah ras yang paling rentan mengalami hiperlipidemia primer dan memiliki dasar genetik meskipun penyebabnya belum diketahui. Kemungkinan komplikasi akibat hiperlipidemia pada anjing yaitu pancreatitis, gangguan hepar, aterosklerosis, penyakit mata, dan kejang (Xenoulis *and* Steiner, 2010).

Keadaan hiperlipidemia akan meningkatkan kadar kolestrol dan kadar trigliserida mengakibatkan adanya penumpukan *visceral fat* dan penurunan aktivitas enzim *lipoprotein lipase* (LPL) yang dipicu oleh terbentuknya radikal bebas. Pembentukan radikal bebas tersebut akan mengganggu hidrolisis trigliserida sehingga kadar lipid meningkat dan juga akan menyebabkan gangguan pada apo C-II yang berperan sebagai aktivator enzim LPL (Wresdiyati dkk, 2006). Terjadinya gangguan pada apo C-II akan menurunkan aktivitas enzim LPL. Fungsi dari enzim LPL adalah menghidrolisis kilomikron dan VLDL yang terdiri dari trigliserid dan kolestrol di dalam darah. Penurunan aktivitas enzim LPL akan mengakibatkan akumulasi kilomikron di dalam darah (Frappier, 2006).

Radikal bebas yang terbentuk akibat kondisi hiperlipidemia menimbulkan keadaan stres oksidatif sehingga memicu terjadinya peroksidasi lipid (Valiko *et al.*, 2006). Reaksi peroksidasi lipid menyebabkan kerusakan permeabilitas membran sel dan inflamasi jaringan (Thirumalai *et al.*, 2011). Reaksi inflamasi dapat terjadi pada organ pencernaan, salah satunya adalah duodenum. Menurut Cunningham *and* Klein (2007), vili usus halus merupakan bagian yang paling bertanggung

jawab pada absorpsi nutrisi karena mempunyai sel absorptif berupa epitel selapis silindris dengan *striated border*. Salah satu segmen usus halus tempat berlangsungnya absorpsi paling besar adalah duodenum. Duodenum berfungsi untuk menyerap lemak dan kolesterol (Guyton and Hall, 2007).

Peningkatan kejadian hiperlipidemia menjadikan perkembangan dunia farmakologi untuk menemukan obat bagi penderitanya, termasuk obat dari bahan herbal. Salah satu tumbuhan yang banyak digunakan sebagai obat tradisional adalah biji lamtoro (*Leucaena leucocephala*). Biji lamtoro mengandung mimosin, leukanin, leukanol, protein, alkaloid, saponin, flavonoida, tanin, protein, lemak, kalsium, fosfor, besi, serta vitamin (A, B, C). Biji lamtoro memiliki efek farmakologi diantaranya mampu mengobati diabetes mellitus, cacangan, mengobati luka baru dan bengkak (Dalimartha, 2000). Penelitian yang dilakukan oleh Hanan (2004) membuktikan pengaruh ekstrak biji lamtoro (*Leucaena leucocephala*) yang dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL serta dapat meningkatkan kadar HDL. Hal tersebut juga diharapkan dapat meningkatkan aktivitas enzim LPL untuk menghidrolisis lipoprotein. Mekanisme efek hipolipidemik dari ekstrak air biji lamtoro disebabkan karena biji lamtoro mengandung senyawa aktif yang bekerja mereduksi lipoperoksida di hati melalui efek antioksidannya atau mencegah oksidasi LDL. Pada penelitian ini akan dipelajari tentang pengaruh pemberian ekstrak air biji lamtoro sebagai terapi hiperlipidemia pada hewan model tikus (*Rattus norvegicus*) berdasarkan aktivitas enzim lipoprotein lipase dan gambaran histopatologi organ duodenum.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh terapi ekstrak air biji lamtoro (*Leucaena leucocephala*) terhadap aktivitas enzim *lipoprotein lipase* (LPL) pada tikus (*Rattus norvegicus*) model hiperlipidemia ?
2. Bagaimana pengaruh ekstrak air biji lamtoro (*Leucaena leucocephala*) terhadap gambaran histopatologi organ duodenum tikus (*Rattus norvegicus*) model hiperlipidemia ?

## 1.3 Batasan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan, maka penelitian ini dibatasi pada :

1. Hewan model yang digunakan adalah tikus *Rattus norvegicus* galur wistar jantan umur 10-12 minggu dengan berat badan sekitar 110-130 gram yang diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP) UGM Yogyakarta dan telah mendapatkan persetujuan laik etik dari Komisi Etik Penelitian Universitas Brawijaya No. 362-KEP-UB (lampiran 2).
2. Pembuatan keadaan hiperlipidemia hewan model tikus (*Rattus norvegicus*) dilakukan dengan cara pemberian diet masing-masing propiltiourasil (PTU) 0,02 % dengan volume 10 mL/kg BB dan kuning telur ayam dengan volume 10 mL/kg BB yang diberikan secara *force feeding* dengan sonde selama 10 hari (Febrina dkk, 2009).

3. Biji lamtoro (*Leucaena leucocephala*) yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari Pasar Merjosari kota Malang dan telah dideterminasi di UPT Metrica Medica Batu, Malang (**lampiran 3**) Ekstrak air biji lamtoro (*Leucaena leucocephala*) diekstraksi menggunakan pelarut air.
4. Dosis terapi ekstrak air biji lamtoro pada hewan model tikus hiperlipidemia yaitu 0,25 g/kg BB, 0,5 g/kg BB, dan 1 g/kg BB diberikan secara oral selama 14 hari (Nurhasanah dan Syamsudin, 2005).
5. Variabel yang diamati dalam penelitian ini adalah aktivitas enzim *lipoprotein lipase* (LPL) serta gambaran histopatologi organ duodenum secara kualitatif dengan pewarnaan *Hematoksilin eosin* (HE) menggunakan mikroskop Olympus BX51 .

#### 1.4 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh terapi ekstrak air biji lamtoro dalam peningkatan aktivitas enzim *lipoprotein lipase* (LPL) pada tikus (*Rattus norvegicus*) model hiperlipidemia.
2. Mengetahui pengaruh terapi ekstrak air biji lamtoro terhadap gambaran histopatologi organ duodenum pada hewan tikus (*Rattus norvegicus*) model hiperlipidemia.

### 1.5 Manfaat

1. Sebagai sumber informasi mengenai potensi senyawa aktif ekstrak air biji lamtoro (*Leucaena leucocephal*) sebagai antioksidan yang diberikan pada tikus (*Rattus norvegicus*) model hiperlipidemia.
2. Memberikan informasi tentang pemanfaatan biji lamtoro (*Leucaena leucocephala*) sebagai alternatif terapi hiperlipidemia pada hewan dan manusia.

