

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Kolesterol adalah lemak yang sebagian besar dibentuk oleh tubuh sendiri terutama dalam hati. Kolesterol mempunyai beberapa fungsi untuk tubuh, diantaranya adalah untuk pembentuk hormon seperti hormon estrogen dan progesteron serta sebagai pembentuk asam empedu dan garam empedu. Walaupun kolesterol ini penting untuk pembentuk hormon dan garam empedu, namun jika kadarnya berlebihan di dalam tubuh dapat menimbulkan penyakit-penyakit kardiovaskuler dan penyakit metabolik lainnya (Murray, 2009).

Kolesterol yang berasal dari makanan diabsorpsi atau diserap oleh usus dan bergabung dengan kilomikron yang kemudian diangkut oleh LDL (*Low Density Lipoprotein*) dalam darah untuk kemudian diedarkan ke jaringan tubuh. Kadar kolesterol normal dalam tubuh adalah 200 mg/dl (Murray, 2009).

Sintesis kolesterol di hati sebagian diatur oleh makanan. Keseimbangan kolesterol di jaringan dipertahankan antara faktor yang menyebabkan penambahan kolesterol dan faktor yang menyebabkan berkurangnya kolesterol. Untuk mencapai suatu keseimbangan, aktivasi reseptor kolesterol yang dimodulasi dalam sel haruslah memiliki kadar yang seimbang. Peran penting untuk memodulasi aktivitas LDL dilakukan oleh HDL (*High Density Lipoprotein*), di mana peran dari HDL adalah menyerap kolesterol dari jaringan dan mengendapkannya di bagian tengah partikel (Murray, 2009).

Faktor yang dapat menurunkan kadar kolesterol darah ialah mengurangi makanan yang mengandung kadar kolesterol tinggi dan banyak mengonsumsi sayur-mayur, buah-buahan, dan makanan yang mengandung asam lemak esensial yaitu minyak kacang tanah, minyak kedelai, dan minyak jagung (Tirtawinata, 2006).

Sebuah studi kasus tahun 2008 membandingkan sekelompok orang dengan kolesterol tinggi yang mengonsumsi minyak ikan dan beras ragi merah dengan kelompok yang meminum obat simvastatin 40 milligram setiap hari. Kedua

kelompok tersebut memperlihatkan adanya penurunan kolesterol (Backer, 2008). Penelitian di *UCLA School Of Medicine* yang melibatkan 83 orang dengan kadar kolesterol tinggi diberi angkak selama 12 minggu, memberikan hasil berupa penurunan yang signifikan dari kolesterol total dibandingkan dengan mereka yang mengkonsumsi plasebo saja, tetapi HDL kolesterol tidak mengalami penurunan (Haber, 1999).

Sebuah penelitian lain yang dipresentasikan oleh *American Hearth Association* juga menunjukkan bahwa beras merah menurunkan kolesterol LDL. Dari 187 yang sedang mengalami peningkatan kolesterol, setelah dilakukan penelitian menunjukkan bahwa pengobatan dengan beras merah dapat menurunkan kolesterol total sebesar 16%, kolesterol LDL 21%, dan trigliserid 24%, sedangkan HDL meningkat 14% (Haber, 1999).

Selain diet nutrisi, penggunaan obat berbasis tumbuhan merupakan pendekatan populer untuk perawatan kesehatan di Amerika Utara, Eropa dan Australia, dan juga merupakan suatu cara pengobatan yang penting di berbagai negara berkembang, yang merupakan bagian dari berbagai sistem medis lokal. Banyak senyawa murni yang berasal dari tumbuhan (bahan alam) digunakan dalam obat konvensional maupun modern (Heinrich *et. al.*, 2009). WHO merekomendasikan penggunaan obat tradisional termasuk herbal dalam memelihara kesehatan masyarakat, pencegahan, dan pengobatan penyakit kronis dan degeneratif (WHO, 2008). Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman daripada penggunaan obat modern. Hal ini disebabkan karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif sedikit dibanding obat modern (Sukandar, 2006).

*Monascus purpureus* adalah kapang utama pada angkak. Angkak adalah beras yang di fermentasi oleh kapang *Monascus Purpureus* sehingga penampakannya berwarna merah. Angkak sudah sejak lama digunakan sebagai bahan bumbu, pewarna dan obat karena mengandung bahan bioaktif berkhasiat seperti pigmen, monacolins poliketida, asam dimerumic, dan  $\gamma$ -aminobutyric acid. Zat tersebut efektif untuk pengelolaan kolesterol darah, diabetes, tekanan darah, obesitas, Alzheimer, dan pencegahan perkembangan kanker (Shi and Pan, 2011). Kapang

ini menghasilkan pigmen yang tidak toksik dan tidak mengganggu sistem kekebalan tubuh. Beberapa komponen pigmen yang dihasilkan oleh kapang adalah rubropunktatin (merah), monaskorubin (merah), monaskin (kuning), ankaflavin (kuning), rubropunktamin (ungu), dan monaskorubramin (ungu). Pembentukan pigmen ini dipengaruhi konsentrasi glukosa dan etanol (Ma *et. al.*, 2000).

Intensitas pigmen merah yang dihasilkan kapang *Monascus sp* tergantung pada nutrisi dan kondisi lingkungannya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa glukosa dan *Monosodium Glutamat* (MSG) merupakan sumber karbon dan nitrogen terbaik untuk produksi pigmen merah (Kyu-Lee *et al.*, 2001). Angkak juga diketahui menghasilkan *monacolin K* atau Lovastatin yang mempunyai efek menghambat sintesis kolesterol dengan menghambat aktifitas HMG-CoA reduktase (*hydroxymethylglutaril-CoA reductase*) enzim penentu biosintesis kolesterol. Sifat ini dimanfaatkan sebagai obat untuk program diet, pencegah aterosklerosis, jantung koroner dan stroke. Pemberian lovastatin secara rutin kepada penderita hiperkolesterolemia dapat menurunkan kolesterol darah (Ajdari, 2011).

Kandungan angkak yang berupa lovastatin mempunyai jalur efek yang diperkirakan sama dengan Simvastatin. Simvastatin menurunkan lipid dengan cara menghambat HMG-CoA reduktase. HMG-CoA reduktase melepaskan precursor kolesterol asam mevalonik dari koenzim A. Kompetitif inhibisi oleh simvastatin menimbulkan respon kompensasi selular seperti peningkatan enzim HMG-CoA reduktase dan reseptor LDL. Dikarenakan peningkatan HMG-CoA reduktase, sintesis kolesterol seluler hanya menurun sedikit, tetapi klirens kolesterol melalui mekanisme reseptor LDL meningkat secara signifikan (Permana, 2003).

Berdasarkan pengantar diatas, peneliti ingin mengetahui efek angkak dalam menurunkan kadar kolesterol, dan dosis efektif yang dapat menurunkan kadar kolesterol secara bermakna dari angkak.

**B. Rumusan Masalah**

1. Apakah air seduhan angkak mampu menurunkan kadar kolesterol serum tikus?
2. Bagaimanakah efek air seduhan angkak di bandingkan dengan simvastatin terhadap penurunan kadar kolesterol darah tikus?

**C. Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui manfaat air seduhan angkak terhadap penurunan kadar kolesterol serum pada tikus
2. Untuk mengetahui efek air seduhan angkak terhadap penurunan kadar kolesterol serum pada tikus dibandingkan dengan simvastatin.

**D. Manfaat penelitian**

1. Manfaat teoritis teoritis
  - a. Dapat memperdalam pengetahuan di bidang farmasi kedokteran dan pengetahuan dalam pengobatan tradisional
  - b. Dapat dipakai sebagai acuan untuk mengembangkan pengobatan yang terjangkau bagi penelitian selanjutnya
2. Manfaat praktis
  - a. Penelitian ini dapat memberikan pengetahuan kepada masyarakat tentang manfaat angkak dan cara mengkonsumsinya.
  - b. Penelitian ini dapat memberikan informasi kepada masyarakat bahwa angkak dapat dikonsumsi sebagai alternatif penurun kadar kolesterol.