

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperkolesterolemia merupakan gangguan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total diatas batas normal (<200 mg/dl). Hiperkolesterolemia erat kaitannya dengan peningkatan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida serta penurunan pada kolesterol HDL (Rusmini *et al.*, 2020). Hiperkolesterolemia dikenal sebagai penyebab utam terjadinya penyakit jantung iskemik dan stroke yang disebabkan oleh kadar kolesterol yang tinggi (Adeloye *et al.*, 2017). Menurut *World Health Organisation* (2014) prevalensi hiperkolesterolemia di Amerika Serikat sekitar 48% dan Eropa sekitar 54%. Berdasarkan data Riskesdas pada tahun 2018 terdapat 24,9% penduduk Indonesia usia ≥ 15 tahun mempunyai kadar LDL dalam kategori borderline (130-159 mg/dl), 9% mempunyai kadar LDL dalam kategori tinggi (160-189 mg/dl) dan 3,4% mempunyai kadar LDL dalam kategori sangat tinggi (≥ 190 mg/dl) (Kemenkes RI, 2019).

Terapi yang dapat dilakukan dalam penanganan hiperkolesterolemia terdiri dari terapi farmakologis dan non farmakologis (PERKENI, 2019). Terapi farmakologi yang dapat diberikan pada penderita hiperkolesterolemia yaitu dengan pemberian obat anti lipid golongan statin (Saragih, 2020). Obat golongan statin ini dapat meningkatkan jumlah dan afinitas reseptor LDL sehingga katabolisme kolesterol semakin meningkat dan mengurangi simpanan LDL di dalam plasma (Saputri dkk., 2017). Terapi non farmakologis meliputi perubahan gaya hidup termasuk aktivitas fisik, terapi nutrisi medis seperti mengurangi asupan lemak jenuh dan lemak trans serta menghindari makanan tinggi kalori, penurunan berat badan, dan penghentian merokok (Saragih, 2020).

Salah satu terapi non farmakologi yang dapat dilakukan yaitu dengan pemberian makanan tinggi kandungan antioksidan flavonoid (Cahaya dan Ayu,

2017). Bahan pangan yang mengandung flavonoid terdapat pada biji pepaya dan jeruk nipis. Flavonoid diketahui dapat menurunkan oksidasi kolesterol LDL, menurunkan peroksidasi lemak, dan menghambat perkembangan lesi-lesi aterosklerosis pada penyakit kardiovaskular (Saputri dkk., 2017). Flavonoid dapat mengaktifkan sistem multi enzim, seperti sitokrom P-450 dan b5 yang mempengaruhi metabolisme lipid dan asam empedu. Enzim sitokrom P-450 memiliki kemampuan memediasi pembentukan asam empedu dari kolesterol melalui beberapa enzim sehingga terjadi peningkatan jumlah asam empedu didalam hati. Peningkatan asam empedu tersebut dapat meningkatkan ekskresi asam empedu sebagai jalur utama eliminasi kolesterol. Flavonoid juga dapat mengaktifasi reseptor LDL (apo B-100, E). Peningkatan reseptor LDL ini mengindikasikan terjadinya penurunan kadar LDL (Agustina dan Hesti, 2013).

Biji pepaya (*Carica Papaya L.*) belum pernah dimanfaatkan dengan baik oleh masyarakat karena hanya digunakan untuk keperluan pembibitan dan selebihnya dibuang. Padahal biji pepaya sendiri memiliki kandungan gizi yang bermanfaat bagi kesehatan (Cahaya dan Ayu, 2017). Kandungan flavonoid pada biji pepaya utuh adalah sebesar 947,7 mg/100g bahan (Meirindasari dkk., 2013). Ekstrak biji pepaya diketahui mengandung flavonoid, tannin, dan saponin yang memiliki peranan penting dalam metabolisme lemak dan menurunkan kadar SGPT dalam darah (Saputri dkk., 2017). Senyawa fenolik dalam biji pepaya yaitu flavonoid memiliki efek antioksidan dan mampu menghambat oksidasi LDL, menurunkan peroksidasi lemak, serta menghambat perkembangan lesi-lesi aterosklerosis pada penyakit kardiovaskular (Kartika dkk., 2021). Selain itu, biji pepaya juga mengandung senyawa antioksidan lain seperti vitamin C, kandungan vitamin C pada biji pepaya adalah sebesar 0,12 – 0,15 mg/100g (Dotto dan Abihudi, 2021). Pada penelitian sebelumnya dengan pemberian jus biji pepaya pada dosis 400 mg/ekor/hari dan 800 mg/ekor/hari mampu menurunkan rasio kolesterol LDL:HDL masing-masing sebesar 14,77% dan 27,98% pada tikus *sprague dawley* hiperkolesterolemia dengan diet kolesterol 42,7834 mg/hari. Penurunan paling tinggi terjadi pada kelompok perlakuan dosis 800 mg yaitu sebesar 0,82 atau sekitar 27,98% (Agustina dkk., 2013).

Jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) adalah salah satu jenis jeruk yang sering dikonsumsi masyarakat. Selain vitamin C, kandungan flavonoid utama dalam jeruk nipis yaitu hespiridin dapat membantu penurunan kadar kolesterol (Sari dkk., 2020). Dalam 100 ml jeruk nipis mengandung vitamin C sebesar 63 mg dan hespiridin sebesar 16,67 mg yang lebih tinggi dibandingkan jeruk manis dan lemon (Hajimahmoodi *et al.*, 2014). Vitamin C dapat menghentikan ROS pada fase aqueous plasma, sehingga dapat menurunkan peroksidasi lipid dan menghambat modifikasi oksidatif LDL (Ardian dkk., 2018). Hesperidin memiliki efek signifikan dalam menurunkan kadar kolesterol, kadar kolesterol LDL dan meningkatkan kadar kolesterol HDL (Pangestuti, 2019). Kemampuan hespiridin dalam menurunkan kolesterol dengan cara menghambat kerja enzim *3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzim A-reductase* dalam sintesis kolesterol dan meningkatkan konsentrasi reseptor kolesterol LDL. Penghambatan aktivitas enzim HMG-KoA reduktase sangat efektif untuk menurunkan kadar kolesterol. Enzim ini bekerja pada tahap regulatorik utama di jalur sintesis kolesterol dengan mengkatalis proses reduksi HMG-KoA menjadi mevalonat oleh NADPH (Purnamasari dan Isnawati, 2014). Pada sebuah penelitian sebelumnya dengan pemberian kombinasi perasan jeruk nipis dan sari nanas pada dosis 10,05 ml/200 gram/BB tikus selama 14 hari membuktikan bahwa terdapat perbedaan kadar LDL pada tikus wistar hiperkolesterolemia sebelum dan sesudah diberi intervensi. Persentase terbesar penurunan kadar LDL terjadi pada kelompok perlakuan yaitu sebesar 18,5%. (Komalasari, 2022).

Biji papaya dan jeruk nipis memiliki kandungan yang saling melengkapi, sehingga peneliti tertarik untuk membuat minuman fungsional berupa kombinasi jus biji papaya dan jeruk nipis. Berdasarkan hasil uji kandungan yang telah dilakukan diketahui bahwa kombinasi jus biji papaya dan jeruk nipis memiliki kandungan flavonoid sebesar 12,74 mgQE/100gr, sedangkan kandungan vitamin C sebesar 76,27 mg/100 gr (Data Primer, 2022). Sebelumnya peneliti telah melakukan studi pendahuluan menggunakan uji organoleptik pada 30 panelis untuk menentukan formulasi terbaik dari kombinasi jus biji papaya dan jeruk nipis yang digunakan terdapat dua formulasi resep. Hasil uji organoleptik dari kedua formulasi

tersebut, didapatkan bahwa formulasi kombinasi jus biji pepaya dan jeruk nipis yang paling disukai oleh panelis yaitu pada formulasi pertama dengan komposisi biji pepaya sebanyak 400 gr, air 221,1 ml dan perasan jeruk nipis sebanyak 0,9 ml.

Berbagai studi tunggal mengenai pengaruh kandungan biji pepaya dan jeruk nipis dalam penurunan kadar LDL sudah cukup banyak diteliti. Namun, penelitian terkait kombinasi jus biji pepaya dan jeruk nipis masih belum dilakukan. Dalam biji pepaya mengandung flavonoid, saponin dan tanin, sedangkan jeruk nipis mengandung vitamin C dan flavonoid (hesperidin) yang dapat membantu penurunan kadar LDL. Sehingga peneliti tertarik mengolah biji pepaya menjadi jus dengan alasan supaya lebih mudah dipraktikkan di masyarakat, agar zat gizi dalam biji pepaya tidak banyak hilang saat proses pengolahan dan penambahan jeruk diharapkan dapat mengurangi rasa pahit pada biji pepaya serta menambah potensi zat-zat hipokolesterolemik lebih optimal. Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti ingin membuktikan dan mengetahui pengaruh pemberian kombinasi jus biji pepaya dan jeruk nipis dapat menurunkan kadar LDL darah pada tikus hiperkolesterolemia.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh pemberian kombinasi jus biji pepaya dan jeruk nipis terhadap kadar LDL pada tikus hiperkolesterolemia ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi jus biji pepaya dan jeruk nipis terhadap kadar LDL pada tikus hiperkolesterolemia.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Menganalisis kadar LDL tikus hiperkolesterolemia sebelum pemberian kombinasi jus biji pepaya dan jeruk nipis antar kelompok.
- b. Menganalisis kadar LDL tikus hiperkolesterolemia sesudah pemberian kombinasi jus biji pepaya dan jeruk nipis antar kelompok.

- c. Menganalisis perbedaan kadar LDL tikus hiperkolesterolemia sebelum dan sesudah pemberian kombinasi jus biji pepaya dan jeruk nipis pada masing-masing kelompok.
- d. Menganalisis selisih kadar LDL tikus hiperkolesterolemia sebelum dan sesudah pemberian kombinasi jus biji pepaya dan jeruk nipis antar kelompok.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Sebagai sarana untuk menambah ilmu dan pengetahuan tentang pengaruh pemberian kombinasi jus biji pepaya dan jeruk nipis terhadap kadar LDL pada tikus hiperkolesterolemia.

1.4.2 Manfaat Bagi Institusi

Sebagai bahan masukan bagi institusi kesehatan mengenai alternatif terapi gizi bagi penderita hiperkolesterolemia.

1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat

Sebagai sumber pengetahuan dan sarana untuk mengkonsumsinya khususnya untuk menurunkan kadar LDL pada penderita hiperkolesterolemia.

1.4.4 Manfaat Bagi Peneliti Lain

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai acuan kemajuan penelitian lain yang lebih mendalam terkait pengaruh pemberian kombinasi jus biji pepaya dan jeruk nipis terhadap kadar LDL pada penderita hiperkolesterolemia.