

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai peningkatan kolesterol total, kolesterol LDL (*low density lipoprotein*), trigliserida di atas nilai normal serta penurunan kolesterol HDL (*high density lipoprotein*) di dalam darah. Di Indonesia, angka kejadian dislipidemia pada penelitian MONICA (*Monitoring Trends and Determinants of Cardiovascular Disease*) menunjukkan bahwa kadar rata-rata kolesterol total pada wanita 206,6 mg/dl dan pria 199,8 mg/dl. Terlihat pula kecenderungan meningkatnya angka rata-rata dan prevalensi dislipidemia (>6,5 mmol/l) dengan bertambahnya umur. Pada penelitian tersebut juga ditemukan *overweight* (BMI 25-29,9 kg/m²) pada 12,5% pasien dan hanya 4,9% pasien dengan BMI (*body mass index*) lebih dari 30 kg/m². Olahraga dan latihan fisik yang teratur dilakukan oleh 22,5% pasien dengan jalan-jalan, senam, *jogging* merupakan latihan fisik yang banyak digemari.^{1,2}

Data RISKESDAS (2013), penyakit sistem sirkulasi darah merupakan penyakit utama penyebab kematian di rumah sakit baik pada tahun 2007 maupun 2008. Pada tahun 2007, penyakit sistem sirkulasi darah menyebabkan kematian sebanyak 21.830 orang dengan *Case Fatality Rate* (CFR) 11.02% dan pada tahun 2008 menyebabkan kematian sebanyak 23.163 orang dengan CFR 11.06%. Penyakit jantung koroner berkembang sebagai akibat interaksi berbagai faktor risiko utamanya yang berkaitan dengan dislipidemia. Faktor risiko utama yaitu

profil lipid darah meliputi tingginya kolesterol total, LDL, trigliserida (dislipidemia) dan rendahnya HDL.^{3,4}

Selama ini kolesterol LDL merupakan faktor risiko yang paling sering digunakan sebagai indikator terhadap kejadian PJK. Studi epidemiologis dan klinis, secara konsisten menunjukkan bahwa kadar kolesterol LDL dalam plasma berhubungan dengan peningkatan risiko PJK, namun kadar LDL bukan merupakan satu-satunya prediktor. Faktor risiko lain seperti kadar trigliserida juga perlu diperhatikan. Studi epidemiologis pada kelompok umur ≤ 45 tahun di Semarang menunjukkan bahwa kadar trigliserida ≥ 150 mg/dL memiliki risiko 2,8 kali lebih besar menderita PJK dibandingkan orang dengan kadar trigliserida < 150 mg/dL.⁵ Faktor-faktor yang ikut berperan terjadinya dislipidemia adalah genetik, jenis kelamin, umur dan diet. Di samping itu profil lipid juga dipengaruhi oleh perilaku seperti merokok dan minum alkohol, suplementasi bahan-bahan tertentu seperti obat-obatan dan serat makanan.⁶

Penyakit jantung koroner tidak lepas dari proses dislipidemia, yang merupakan masalah kompleks dan multifaktorial sehingga memerlukan perhatian dan penanganan secara holistik. Penanganan dislipidemia dapat dilakukan secara farmakologik dan non farmakologik. Penanganan secara farmakologik dilakukan dengan cara pemberian obat-obatan (bahan kimia) yang bersifat normolipidemik.⁷ Pencegahan secara non farmakologik yang dianjurkan antara lain adalah menjalani perilaku hidup sehat dengan cara mempertahankan berat badan dalam batas normal, melakukan olahraga teratur dan pengaturan diet. Pengaturan diet yang dianjurkan untuk penanganan dislipidemia adalah menurunkan energi total,

konsumsi lemak total, lemak jenuh dan meningkatkan konsumsi sayur-sayuran serta buah-buahan.⁸ Sayur dan buah merupakan sumber serat pangan, di samping itu juga sebagai antioksidan.⁹ Makanan berserat lain adalah sereal, polong-polongan, kacang dan gandum.¹⁰

Serat pangan (*dietary fiber*) terutama serat larut air, di dalam tubuh bersifat hipokolesterolemik, mempunyai efek perlawanan terhadap PJK melalui penurunan kolesterol.¹¹ Konsumsi serat makanan untuk kesehatan pada orang dewasa berkisar antara 20 - 35 gr/hari.¹⁰ Penelitian mengenai serat makanan secara laboratoris dilakukan pada tikus *Sprague Dawley* dengan memberikan *oat-bran* selama 20 hari sebanyak 0 - 10 % dari total makanan, ternyata pada dosis 8 - 10% berhasil menurunkan kolesterol serum dan kolesterol hepar.¹² Penelitian pada marmut dilaporkan bahwa pemberian serat yang larut dalam air dapat menurunkan kolesterol serum, sedangkan penelitian pada manusia dengan menggunakan serat yang larut dalam air yakni *orange juice*, *rice-bran* dan *oat-bran* juga dilaporkan dapat menurunkan kadar kolesterol.¹³⁻¹⁵

Mekanisme kerja serat makanan dalam menurunkan kadar kolesterol terjadi melalui beberapa cara. Pertama, serat makanan dapat menunda pengosongan lambung sehingga rasa kenyang bertahan lebih lama akibatnya/masukan kalori menjadi berkurang. Pada keadaan ini sekresi insulin berkurang yang diikuti dengan penghambatan kerja enzim HMG-KoA reduktase, sehingga sintesis kolesterol menurun. Kedua, serat yang larut dalam air mengikat asam kenodeoksikolat. Adanya ikatan antara serat yang larut dalam air dengan asam kenodeoksikolat ini menghambat kerja enzim HMG-KoA reduktase, sehingga

pembentukan mevalonat juga dihambat yang pada akhirnya sintesis kolesterol menjadi berkurang. Serat yang larut dalam air juga mengikat asam empedu dan membentuk formasi misel yang selanjutnya diekskresi bersama feses. Ketiga, serat yang larut dalam air bercampur dengan formasi misel di usus halus akan mengganggu kerja enzim pencernaan dalam menghidrolisis lemak, protein dan karbohidrat. Keempat, serat makanan di kolon akan difermentasi menghasilkan asam lemak rantai pendek seperti asetat, propionat dan butirat, kemudian masuk sirkulasi darah dan sampai di hepar propionat ini dapat menghambat kerja enzim HMG-KoA reduktase.

Penelitian mengenai kaitan serat pangan dan antioksidan dengan faktor risiko PJK terutama profil lipid dan dislipidemia banyak dilakukan. Salah satunya pada serat pangan kedelai. Kedelai hitam (*Glycine max*) memiliki senyawa bioaktif yang bermanfaat menjaga dan memperbaiki sistem fisiologis, maupun pencegahan penyakit, terutama terdapat pada bagian biji.¹⁶ Senyawa bioaktif tersebut adalah isoflavon.¹⁷ Isoflavon dikenal sebagai fitoestrogen karena struktur molekul isoflavon mirip dengan struktur estrogen endogen. Hal ini menyebabkan isoflavon dapat berikatan dengan reseptor estrogen (RE), dan mampu memberikan efek estrogenik dan atau efek antiestrogenik.¹⁸ Selain itu, kedelai hitam mempunyai daya antioksidan¹⁹ dan mempunyai sifat antikarsinogenik serta memperlihatkan sifat hipolipidemik pada tikus.^{20,21} Adanya potensi flavonoid dalam melindungi LDL terhadap oksidasi, dapat menghambat pembentukan lesi dislipidemia. Bila komponen flavonoid ini ada dalam diet maka senyawa ini dapat dipakai sebagai zat antiaterogenik.²²

1.2. Rumusan Masalah

1.2.1. Rumusan Masalah Umum

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan di atas, maka dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut: “Apakah pemberian kedelai hitam (*Glycine max*) berpengaruh terhadap dislipidemia?”

1.2.2. Rumusan Masalah Khusus

Secara khusus, masalah penelitian adalah sebagai berikut:

- 1.2.2.1. Apakah pemberian kedelai hitam (*Glycine max*) dapat menurunkan kadar kolesterol total pada kasus dislipidemia?
- 1.2.2.2. Apakah pemberian kedelai hitam (*Glycine max*) dapat menurunkan kadar LDL pada kasus dislipidemia?
- 1.2.2.3. Apakah pemberian kedelai hitam (*Glycine max*) dapat menurunkan kadar trigliserida pada kasus dislipidemia?
- 1.2.2.4. Apakah pemberian kedelai hitam (*Glycine max*) dapat meningkatkan kadar HDL pada kasus dislipidemia?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian kedelai hitam (*Glycine max*) terhadap dislipidemia.

1.3.2. Tujuan Khusus

- 1.3.2.1. Mendeskripsikan karakteristik pasien menurut umur, jenis kelamin tingkat pendidikan, pekerjaan, riwayat merokok, riwayat hipertensi, dan IMT.

- 1.3.2.2. Membuktikan pengaruh pemberian kedelai hitam (*Glycine max*) terhadap penurunan kadar kolesterol total pada dislipidemia
- 1.3.2.3. Membuktikan pengaruh pemberian kedelai hitam (*Glycine max*) terhadap penurunan kadar LDL pada dislipidemia
- 1.3.2.4. Membuktikan pengaruh pemberian kedelai hitam (*Glycine max*) terhadap penurunan kadar trigliserida pada pasien dislipidemia
- 1.3.2.5. Menghitung pengaruh pemberian kedelai hitam (*Glycine max*) terhadap peningkatan kadar HDL pada pasien dislipidemia.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat bagi Ilmu Pengetahuan

Memberikan tambahan informasi ilmiah tentang potensi kedelai hitam (*Glycine max*) dalam memperbaiki profil lipid.

1.4.2. Manfaat praktis

Penelitian ini dapat dijadikan dasar pertimbangan penggunaan kedelai hitam (*Glycine max*) sebagai komplementary alternatif atau suplemen bagi pasien dislipidemia.

1.5. Keaslian Penelitian

Dalam penelitian ini dilakukan pengkajian pengaruh pemberian isoflavon kedelai hitam (*Glycine max*) terhadap perbaikan profil lipid yang meliputi kolesterol total, HDL, LDL dan Trigliserid. Berdasarkan penelusuran berbagai sumber ditemukan penelitian lain yang mendukung penelitian ini, yaitu:

Tabel 1.1. Keaslian Penelitian

Penulis	Judul	Metode	Hasil
Kim K, et al. (2011)	<i>Black soybean extract can attenuate thrombosis through inhibition of collagen-induced platelet activation.</i>	Eksperimental pada laki-laki sehat	Hasil kedelai hitam dapat dijadikan sebagai suplemen diet untuk mencegah risiko penyakit CVD dan meningkatkan sirkulasi darah.
McVeigh, BL, et al. (2006)	<i>Effect of soy protein varying in isoflavone content on serum lipids in healthy young men</i>	Eksperimental pada laki-laki sehat	Hasil penelitian tidak menunjukkan hasil yang signifikan antara kelompok high-iso SPI, Low-iso SPI dan MPI. Namun rasio total HDL, LDL dan ApoB menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kelompok SPI dengan MPI.
Wangen KE, et al. (2001)	<i>Soy isoflavones improve plasma lipids in normocholesterolemic and mildly hypercholesterolemic postmenopausal women.</i>	Eksperimental pada wanita post menopause	Konsumsi isoflavon kedelai terbukti meningkatkan profil lipid pada wanita postmenopause dengan <i>mildly</i> dan tanpa <i>hypercholesterolemic</i>
Takahashi, R, et al. (2005)	<i>Antioxidant Activities of Black and Yellow Soybeans against Low Density Lipoprotein Oxidation</i>	Eksperimental pada tikus wistar	Kedelai hitam lebih efektif untuk menghambat oksidasi LDL daripada kedelai kuning
Jenkins,, et al. (2002)	<i>Effects of high- and low-isoflavone soyfoods on blood lipids, oxidized LDL, homocysteine, and blood pressure in hyperlipidemic men and women.</i>	Eksperimental pada laki-laki dan perempuan post menopause dengan hiperlipidemia	Tidak ada perbedaan yang signifikan antara diet kedelai dengan tinggi dan rendah kadar isoflavon terhadap <i>Coronary Artery Disease (CAD)</i>
Sagara, M., et al. (2004)	<i>Effects of Dietary Intake of Soy Protein and Isoflavones on Cardiovascular Disease Risk Factors in High Risk, Middle-Aged Men in Scotland</i>	Eksperimental pada laki-laki	Hasil penelitian menunjukkan hasil signifikan menurunkan tekanan darah, dan kolesterol total, serta meningkatkan HDL-C
He J, et al. (2005)	<i>Effect of Soybean Protein on Blood Pressure: A Randomized, Controlled Trial</i>	Eksperimental pada pasien dengan hipertensi	Hasil penelitian menunjukkan protein kedelai menurunkan tekanan darah

Chen YF, et al. (2011)	<i>Fermentation with Aspergillus awamori Enhanced Contents of Amino Nitrogen and Total Phenolics as Well as the Low-Density Lipoprotein Oxidation Inhibitory Activity of Black Soybeans</i>	Eksperimental pada tikus wistar	Hasil penelitian menunjukkan fermentasi kedelai hitam dengan <i>Aspergillus awamori</i> signifikan menurunkan oksidasi LDL
------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Penelitian mengenai dislipidemia telah menggunakan beberapa jenis hewan model, antara lain pada kelinci,³¹ burung dara,³² dan monyet ekor panjang (*Macaca fascicularis*).³³ Penelitian mereka menunjukkan bahwa komposisi diet sangat berpengaruh pada aterogenesis. Kelompok Adams et al. juga menggunakan monyet ekor panjang betina dewasa yang di ovariektomi, untuk melihat pengaruh perlindungan estrogen pada aterogenesis.³⁴ Penelitian yang akan dilakukan berbeda dengan penelitian sebelumnya. Penelitian ini merupakan studi kuantitatif, dilakukan pada manusia yaitu pada pasien dislipidemia, dengan rancangan penelitian *Randomized Control Clinical Trial*. Pengambilan sampel dilakukan secara *double blind*.