

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Penyakit kardiovaskuler adalah penyakit yang disebabkan oleh gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah, seperti penyakit jantung koroner, penyakit gagal jantung atau payah jantung, hipertensi dan stroke. Penyakit tersebut disebabkan oleh kebiasaan merokok, aktivitas fisik yang kurang serta kebiasaan mengkonsumsi makanan berlemak.¹

Setiap tahunnya lebih dari 36 juta orang meninggal karena Penyakit Tidak Menular (PTM) (63% dari seluruh kematian). Pada tahun 2014, 71% kematian disebabkan oleh Penyakit Tidak Menular (PTM) di Indonesia. Dari jumlah kasus tersebut, penyakit kardiovaskuler menempati peringkat pertama yaitu sebesar 37% sebagai penyebab kematian utama. Tidak hanya di Indonesia, kardiovaskuler menjadi masalah kesehatan utama di dunia, yang diikuti oleh kanker, penyakit respirasi dan diabetes.²

Salah satu penyebab penyakit kardiovaskuler adalah konsumsi makanan yang mengandung kadar kolesterol tinggi, sehingga dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan yang serius. Timbunan kolesterol dalam pembuluh darah dapat mengakibatkan sumbatan darah pada bagian tubuh tertentu. Hal ini sangat fatal bila terjadi pada bagian tubuh vital seperti pembuluh nadi pada jantung yang dapat menimbulkan serangan jantung, atau pada pembuluh darah di otak yang menyebabkan stroke.¹

Kolesterol adalah masalah yang sering timbul akibat hiperlipidemia. Hiperlipidemia adalah suatu kelainan bersifat heterogen yang biasanya ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, *low density lipoprotein (LDL)*, *very low density lipoprotein (VLDL)*, trigliserida, dan penurunan kadar *high density lipoprotein (HDL)*.³ Selain itu, hiperlipidemia juga didefinisikan sebagai kondisi dimana serum kolesterol minimal 200 mg/dl atau serum trigliserida minimal 150 mg/dl.⁴ Penatalaksanaan hiperlipidemia dilakukan terutama melalui modifikasi gaya hidup antara lain dengan menerapkan pola makan (diet) rendah lemak dan melakukan aktivitas fisik (olah raga) yang cukup. Namun apabila penanganan non-medikamentosa dianggap tidak memadai, pada beberapa kasus hiperlipidemia diperlukan pemberian obat antihiperlipidemia yang dapat menurunkan kadar lipid darah menjadi normal.^{5,6}

Akhir-akhir ini, terapi dengan pemanfaatan bahan alami terus berkembang dalam bentuk pengobatan tradisional dan telah diterima secara luas oleh masyarakat. Alasan inilah yang menyebabkan meningkatnya ketertarikan penggunaan bahan alami untuk menangani hiperlipidemia di kalangan masyarakat. Melihat permasalahan di atas perlu adanya solusi lain dalam upaya pencegahan ataupun usaha untuk mengurangi kadar kolesterol dalam darah yang bisa menjadi alternatif yang aman untuk menjaga kolesterol darah dalam batas normal.

Indonesia memiliki keanekaragaman yang melimpah yang dapat dimanfaatkan sebagai obat. Bawang putih diketahui memiliki berbagai macam zat yang dapat berperan untuk menekan kadar kolesterol darah. Beberapa studi telah membuktikan bahwa bawang putih dapat mengurangi tekanan darah sistolik

sebanyak 7-16 mmHg dan tekanan darah diastolik sebanyak 5-9 mmHg serta mengurangi kolesterol total sebanyak 27.4 – 29.8 mg/dL.⁶ *Allicin* dalam bawang putih menunjukkan kemampuan untuk menekan biosintesis kolesterol dengan menghambat dua jalur penting yaitu jalur sekuel *monooxygenase* dan sintetase *asetyl-coA*.⁷

Selain itu, zat lain yang dikenal mampu menurunkan kadar kolesterol adalah kitosan. Kitosan dapat diperoleh dari limbah kulit udang maupun rajungan, yang memiliki kitin dalam jumlah yang cukup tinggi. Kitosan mempunyai daya pengikatan lemak yang lebih tinggi jika dibandingkan serat sehingga mampu menghambat absorpsi lemak tubuh dan mencegah terjadinya peningkatan kadar kolesterol tubuh.⁸

Oleh karena itu, diperlukan sebuah penelitian yang mengkaji ketepatan formulasi sediaan obat penurun kadar koleterol yang aman, tidak memiliki efek samping, serta memiliki stabilitas yang baik. Dalam penelitian ini, peneliti akan memformulasikan kombinasi sediaan kitosan dan ekstrak bawang putih menggunakan metode nanoemulsi untuk meningkatkan keefektifan dalam menurunkan kolesterol. Sebagai sistem penghantaran obat, nanoemulsi mempunyai beberapa keuntungan yaitu kejernihan, stabilitas yang tinggi, dan mudah dalam preparasinya.⁹ Dalam penelitian ini akan melakukan uji kadar koleterol darah serta uji dosis efektif sediaan dalam skala laboratorium untuk mengetahui efektifitasnya dalam menurunkan kadar kolesterol darah dengan menggunakan sampel darah hewan coba.

1.2 Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang di atas, maka peneliti merumuskan masalah utama yang dikaji dalam penelitian ini yaitu bagaimanakah pengaruh formulasi sediaan nanoemulsi kitosan dan ekstrak bawang putih sebagai penurun kolesterol?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Secara umum, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis bagaimana pengaruh pemberian sediaan nanoemulsi kitosan dan ekstrak bawang putih terhadap profil lipid tikus hiperkolesterol.

1.3.2 Tujuan Khusus

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan sebagai berikut:

1. Menganalisis pengaruh kitosan terhadap kadar profil lipid.
2. Menganalisis pengaruh bawang putih terhadap kadar profil lipid.
3. Menganalisis pengaruh formulasi sediaan nanoemulsi kitosan dan ekstrak bawang putih terhadap kadar profil lipid.
4. Menganalisis dosis yang paling efektif pada sediaan nanoemulsi kitosan dan ekstrak bawang putih terhadap kadar profil lipid.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat untuk Ilmu Pengetahuan

1. Menganalisis pengaruh pemberian nanoemulsi kitosan dan ekstrak bawang putih terhadap profil lipid tikus hiperkolesterol
2. Dapat memberikan informasi tentang dosis efektif pada sediaan nanoemulsi kitosan dan ekstrak bawang putih terhadap perubahan profil lipid.

3. Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan keilmuan di bidang kesehatan, terutama pada bidang farmasi
4. Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan bahan kajian untuk penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat untuk Masyarakat

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat nanoemulsi kitosan dan ekstrak bawang putih sebagai pengobatan alternatif dalam menurunkan kolesterol.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Orisinalitas penelitian

Peneliti dan Judul	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
Zhang Jiali <i>et al</i> <i>Dietary chitosan improves hyperkolesterolemia in rats fed high-fat diets. Nutrition Research</i> (2008) Vol. 28(6):383–390 ¹⁰	<ul style="list-style-type: none"> • Desain: Eksperimental dengan menggunakan tikus jantan jenis Sprague Dawley • Dibagi dalam 5 kelompok (masing-masing kelompok terdiri dari 8 ekor tikus): <i>normal fat</i>, <i>high fat</i>, positif, kitosan I (CIS1), kitosan II (CIS2) • Perlakuan diberikan selama 6 minggu • Semua kelompok diberi diet sejak awal eksperimen kecuali kelompok kitosan II (CIS2) yang diberi diet kitosan setelah 2 minggu 	<ul style="list-style-type: none"> • Kitosan dapat mengurangi berat badan dan meningkatkan ekskresi lemak dan kolesterol • Tidak ada perbedaan yang signifikan dalam semua pengukuran yang ditemukan antara CIS1 dan CIS2 kelompok meskipun tikus CIS1 menunjukkan tingkat lipid yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok CIS2 ($P < 0,05$).
Meta Safitri <i>et al</i> Pengaruh Pemberian Sediaan Nanopartikel Kitosan Ekstrak	<ul style="list-style-type: none"> • Desain: Eksperimental (<i>Post Test Control Group</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> • Pada pemberian sediaan Nanopartikel Kitosan Ekstrak Etanol Rosela

<p>Etanol Rosela (<i>Hibiscus Sabdariffa L.</i>) pada Tikus Hiperkolesterol terhadap Profil Lipid. Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi. Jun 2014, 2 (1), 28-34¹¹</p>	<p><i>Design</i> dengan menggunakan tikus betina jenis <i>Sprague Dawley</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Dibagi dalam 5 kelompok (masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus): kontrol, hiperkolesterol dosis I (25 mg/kg BB), dosis II (50 mg/kgBB), dosis III (100 mg/kgBB) • Perlakuan diberikan selama 30 hari 	<p>berpengaruh signifikan terhadap perbaikan profil lipid terutama dalam menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, dan kadar LDL serta dapat meningkatkan kadar HDL</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kelompok sediaan Nanopartikel Kitosan Ekstrak Etanol Rosela yang memberikan hasil perbaikan profil lipid terbaik adalah kelompok dosis 100 mg/kgBB (dosis III) (P<0,05)
<p>Igor A. Sobenin <i>et al</i> <i>Anti-atherosclerotic effects of garlic preparation in freeze injury model of atherosclerosis in kolesterol-fed rabbits. Phytomedicine</i> 23 (2016) 1235–1239¹²</p>	<p>Desain: Eksperimental dengan menggunakan hewan coba kelinci</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dibagi dalam 2 kelompok (masing-masing kelompok terdiri dari 12 ekor kelinci): kelompok I diberi diet kolesterol dosis 2 g. Kelompok II diberi diet kolesterol dosis 2 g dan bubuk bawang putih 300 mg. • Perlakuan diberikan selama 35 hari 	<ul style="list-style-type: none"> • Penurunan kadar lemak serum sebesar 1,5 kali lipat dan terlihat adanya penurunan aktivitas aterogenik serum darah.
<p>Puttaswamy Mukthamba and Krishnapura Srinivasan. <i>Hypolipidemic and antioxidant effects of dietary fenugreek (Trigonella fenum-graecum) seeds and garlic (allium sativum) in high-fat fed rats. Food Bioscience.</i> 2016, 14: 1-9¹³</p>	<p>Desain: Eksperimental dengan menggunakan tikus wistar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dibagi dalam 8 kelompok (masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus): Kontrol, kontrol+fenugreek 10%, kontrol+garlic 2%, kontrol+fenugreek 10% +garlic 2%, diet 	<ul style="list-style-type: none"> • Terjadi peningkatan trigliserida dan LDL pada diet tinggi lemak • Kombinasi diet fenugreek + garlic meningkatkan HDL. • Peroksida lipid yang meningkat pada serum, jantung, dan jaringan hati tikus dilawan oleh fenugreek + garlic.

tinggi lemak (HFD,
HFD+fenugreek 10%,
HFD+garlic 2%, HFD
+fenugreek
10%+garlic 2 %

- Perlakuan diberikan selama 8 minggu
-

Berdasarkan penelitian di atas telah dilakukan berbagai penelitian mengenai efek kitosan dan bawang putih sebagai penurun kolesterol secara klinis, namun belum pernah dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek kombinasi kitosan dan ekstrak bawang putih dalam bentuk nanoemulsi terhadap kadar profil lipid tikus hiperkolesterol.