

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kemajuan teknologi dan ekonomi yang pesat merubah gaya hidup dan pola makan masyarakat Indonesia. Saat ini terjadi perubahan yang signifikan pada masyarakat Indonesia seperti suka mengkonsumsi makanan cepat saji, makanan berlemak, tidak rajin olah raga, dan kebiasaan yang buruk merupakan faktor penyebab terjadinya hiperlipidemia (Dwianita *et al.*, 2017). Kondisi masyarakat Indonesia kurang berolah raga membuat kondisi berat badan yang berlebih dan akibat berat badan berlebih menyebabkan beberapa orang penderita obesitas memiliki kebiasaan yang malas untuk melakukan aktivitas fisik dan membuat kalori yang ada di dalam tubuh menumpuk (Yani., 2015). Dengan kebiasaan tersebut membuat penderita obesitas semakin gemuk dengan kadar kolesterol yang semakin meningkat di dalam plasma sehingga dapat memicu timbulnya penyakit komplikasi lain. Masalah obesitas terus meningkat dan mempengaruhi banyak negara-negara di dunia baik negara maju dan negara berkembang, terutama pada daerah perkotaan. Presentase penderita obesitas yang terus meningkat menjadi salah satu hal yang harus diperhatikan di Indonesia. Pola makan yang buruk maupun berlebihan, tidak rajin berolah raga, dan faktor lingkungan yang dapat mempengaruhi penyebab penyakit obesitas tersebut (Dwianita *et al.*, 2017).

Hiperlipidemia adalah kondisi tingginya kadar kolesterol dan trigliserida dalam darah. Hiperlipidemia merupakan penyakit yang tidak menimbulkan gejala dan biasanya ditemukan bersamaan dengan penyakit yang berat yaitu: penyakit infark miokard, *stroke* dan arteri koroner. Beberapa penelitian memperlihatkan keterkaitan secara langsung antara hiperlipidemia

dengan prevalensi penyakit arteri coroner (Harikumar, dkk., 2013). Hiperlipidemia sendiri dapat disebabkan karena penyakit kelainan hormon, ataupun beberapa penyakit lainnya contohnya seperti diabetes melitus tipe 2. Akan tetapi gaya hidup yang tidak sehat menjadi penyebab utama, seperti mengonsumsi makanan yang tinggi lemak, kurang melakukan aktivitas pada fisik dan memiliki gaya hidup yang buruk seperti merokok serta minum minuman beralkohol (Harikumar, dkk., 2013). Hiperlipidemia dan *stress* sering kali dikaitkan dengan timbulnya beberapa penyakit komplikasi (Sumardika, 2012).

Lipoprotein merupakan suatu kompleks lipid plasma yang terbagi menjadi 5 golongan besar, yaitu kilomikron, VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*), IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*), LDL (*Low Density Lipoprotein*), dan HDL (*High Density Lipoprotein*) (Katzung, 2018). Pada penelitian ini lebih fokus membahas trigliserida dan kolesterol total yang memiliki prevalensi menurut *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa pada tahun 2008 hiperlipidemia sekitar 37% dari populasi laki-laki dan 40% dari populasi wanita. Nilai presentase dari penduduk Indonesia masing-masing yaitu 11,9% untuk trigliserida dan 35,9% untuk kolesterol total (PERKENI, 2019).

Saat ini, salah satu terapi yang kerap kali digunakan ialah obat-obatan golongan statin, meliputi: lovastatin, fluvastatin, atorvastatin dan lainnya. Namun, dalam mengonsumsi obat-obatan tersebut kerap kali menyebabkan adanya efek samping yakni rhabdomyolisis, pada pemakaian jangka panjang akan berakibat pada hati dan ginjal dan neuropati perifer (Sullivan, 2007).

Sejak zaman dahulu, para nenek moyang sudah membuat serta menggunakan beragam jenis tanaman yang dianggap mempunyai manfaat untuk kesehatan sehingga diolah menjadi obat-obat tradisional. Hal ini

dilaksanakan oleh para sesepuh untuk menjaga kondisi badan supaya selalu sehat, serta digunakan mengobati berbagai macam penyakit misalnya: demam, diare, demam, kolesterol, diabetes mellitus, demam berdarah, gatal-gatal, asam urat dan penyakit lainnya (Sahputra, 2008).

Walaupun terdapat berbagai macam obat-obatan tradisional belum berkembang secara optimal seperti obat-obat modern yang berkembang semakin pesat, akan tetapi obat-obatan tradisional masih tetap banyak yang menggunakannya menjadi pengobatan alternatif serta menjadi salah satu pilihan dalam mencegah serta mengobati penyakit. Obat-obatan tradisional tidak hanya dikonsumsi oleh masyarakat di pedesaan akan tetapi juga dikonsumsi oleh masyarakat yang tinggal di kota contohnya seperti terdapat penjual jamu gendong yang berkeliling untuk menawarkan minuman yang sehat, hal tersebut membuktikan bahwasanya obat-obat tradisional telah menjadi bagian yang tidak dapat terpisahkan dari kehidupan masyarakat Indonesia (Sahputra, 2008).

Saat ini banyak dilakukan penelitian untuk mengembangkan pengobatan herbal ataupun pengobatan tradisional dengan menggunakan bahan alami dan berharap dapat mengurangi dampak negatif efek samping dari obat sintesis, namun penggunaan obat-obatan herbal ini pun harus tepat dosis dan cara penggunaan, serta dijaga kualitas sediaannya sehingga dapat menjamin efektifitas kerjanya. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengetahui dosis farmakologis yang tepat untuk mendapatkan efektifitas obat-obatan herbal dan mencegah terjadinya efek samping yang tidak diharapkan dari pemakaian obat herbal tersebut (Edzart, 2004).

Indonesia sendiri mempunyai beragam jenis tanaman yang sudah dipercaya oleh masyarakat yang berkhasiat untuk mengobati berbagai macam penyakit. Salah satu tanaman yang dipercaya dapat mengobati berbagai macam penyakit ialah tanaman salak. Tanaman salak ialah salah satu buah

tropis yang dengan mudah diperoleh ataupun ditemukan dimana saja. Indonesia mempunyai beberapa jenis varietas salak yang biasa dikembang biakkan yaitu salak sidempuan, salak pondoh, salak gading, salak gula pasir serta salak madu. Tanaman salak biasa hidup dan tumbuh pada daerah dataran rendah atau dataran tinggi (Christie, 2020). Tanaman salak mempunyai beberapa aktivitas farmakologi yaitu aktioksidan yang tinggi.

Alasan pemilihan ekstrak etanol biji salak dijadikan transdermal *patch* karena pada studi terkadang dilaporkan bahwa jika biji salak dapat menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol total dikarenakan terdapat senyawa flavonoid. Tanaman salak juga mengandung alkaloid, saponin, steroid, hidrokuinon, fenol, tanin, dan flavonoid. Pada kandungan flavonoid yang merupakan senyawa yang memiliki fungsi mengurangi kadar kolesterol yang bekerja dengan cara mengurangi aktivitas enzim HMG-CoA. Dengan kandungan tanaman salak yang beragam, tanaman ini juga memiliki aktivitas farmakologi yang lain seperti antidiabetes, imunostimulan, antihiperurisemia dan antikanker (Ridho dkk., 2019).

Terdapat beberapa rute dalam memberikan obat kepada pasien, diantaranya melalui oral, rektal, topikal, parenteral, intrarespiratori, intraokular, konjungtival, intranasal, uretral serta vaginal. Mengonsumsi obat melalui oral akan melintasi efek lintas pertama serta jika dikonsumsi dalam dosis besar dapat membuat nekrosis pada hati serta dapat membuat fungsi ginjal terganggu. Pasien kurang menyukai rute oral hal ini dikarenakan pasien anak-anak dan orang tua sering kali merasa kesulitan untuk menelan tablet ataupun kapsul khususnya bagi anak-anak, melewati metabolisme lintas pertama di hati, terjadi degradasi enzimatik dalam saluran cerna serta membutuhkan waktu yang cukup lama supaya obat dapat di absorpsi dalam tubuh (Noviani., 2017).

Namun mayoritas masyarakat lebih suka dengan pengobatan dengan rute per oral, hal ini dikarenakan rute penggunaan oral dianggap lebih praktis dan fleksibel. Pemberian rute transdermal dapat menjadi salah satu solusi untuk mengatasi kelemahan sediaan per oral dan tetap mengutamakan kemudahan dalam pengaplikasian obat (Singh *et al.*, 2012). Selain itu, *patch* ialah sediaan *drug delivery systems* dengan perekat yang mengandung senyawa obat, yang diletakkan di kulit untuk melepaskan zat aktif dalam dosis tertentu melalui kulit menuju aliran darah. Sediaan dalam *patch* transdermal dapat memberikan pelepasan yang terkendali ke dalam tubuh pasien. Rute transdermal ialah rute alternatif dari pengobatan oral serta intravena (Singh *et al.*, 2012).

Keunggulan pemberian obat melalui rute transdermal dibandingkan dengan rute konvensional ialah menghindari lingkungan gastrointestinal dimana obat dapat terdegradasi menghindari *first pass effect* di mana molekul obat aktif dapat dikonversi menjadi molekul tidak aktif atau molekul yang menimbulkan efek samping, hantaran obat dapat dihentikan kapanpun setelah pengangkatan *patch* dari permukaan kulit (Singh *et al.*, 2015), meningkatkan kepatuhan dan mengurangi biaya pengobatan, meningkatkan bioavailabilitas, rute terbaik untuk pasien pediatri, rute yang cocok untuk pasien yang tidak biasa atau muntah, kemungkinan overdosis lebih kecil dan mudah mendeteksi obat (Durand *et al.*, 2012).

Rute transdermal ialah rute alternatif dari pengobatan oral dan intravena dan menjadi salah satu inovasi penelitian yang paling sukses dalam sistem penghantaran obat dibandingkan dengan pengobatan oral, berdasarkan evaluasi klinis yang berkaitan dengan sistem transdermal atau dermal sekitar 40% produk memiliki efikasi yang lebih baik (Handayani dan Kautsar, 2018).

Absorpsi obat pada rute transdermal lebih sulit untuk melakukan penetrasi obat yaitu pada *stratum korneum* yang tersusun atas *crystalline lipid*

lamella yang memiliki sifat impermeabel terhadap sebagian besar senyawa obat. Penggunaan *enhancer* berfungsi untuk meningkatkan penetrasi agar obat dapat masuk ke dalam lapisan kulit. *Enhancer* merupakan suatu zat berpartisi ke dalam dan berinteraksi dengan kulit untuk menurunkan *barrier* kulit sehingga dapat meningkatkan jumlah zat yang terpenetrasi (Ameliana dkk, 2013).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, maka dapat dirumuskan masalah :

1. Apakah terdapat pengaruh sediaan *patch* topikal ekstrak biji salak (*Salacca zalacca*) dengan *enhancer* Tween-80 terhadap penurunan kadar trigliserida tikus putih jantan?
2. Apakah terdapat pengaruh sediaan *patch* topikal ekstrak biji salak (*Salacca zalacca*) dengan *enhancer* Tween-80 terhadap penurunan kadar kolesterol total tikus putih?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Menganalisis sediaan *patch* topikal ekstrak biji salak (*Salacca zalacca*) dengan *enhancer* Tween-80 dapat menurunkan kadar trigliserida tikus putih.
2. Menganalisis sediaan *patch* topikal ekstrak biji salak (*Salacca zalacca*) dengan *enhancer* Tween-80 dapat menurunkan kadar kolesterol total tikus putih.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Pemberian sediaan *patch* topikal ekstrak biji salak (*Salacca zalacca*) dengan *enhancer* Tween-80 dapat menurunkan kadar trigliserida tikus putih jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.
2. Pemberian sediaan *patch* topikal ekstrak biji salak (*Salacca zalacca*) dengan *enhancer* Tween-80 dapat menurunkan kadar kolesterol total tikus putih jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak

1.5 Manfaat Penelitian

Mengembangkan formulasi sediaan *patch* topikal ekstrak etanol biji salak (*Salacca zalacca*) dengan *enhancer* Tween-80 menjadi alternatif penggunaan obat antihiperlipid dalam sediaan *patch* topikal sehingga mempermudah dalam penggunaannya sehingga meningkatkan kepatuhan pasien serta dapat dihentikan pemakaiannya jika terjadi efek yang tidak diharapkan.