

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG MASALAH

Kondisi seperti saat ini, pemesanan makanan cepat saji melalui aplikasi secara *online* sudah sangat berkembang. Adanya kemudahan seperti ini, secara tidak langsung membuat aktivitas masyarakat semakin berkurang. Meningkatnya konsumsi makanan cepat saji yang memiliki kadar lemak tinggi dan kurang serat serta aktivitas yang mulai menurun menjadi salah satu penyebab terjadi kegemukan yang akan berakibat timbulnya beberapa penyakit, salah satunya hiperkolesterol. Berdasarkan data Riskesdas tahun 2018, terjadi peningkatan sebesar 21,8% masyarakat yang mengalami obesitas dari tahun 2007 hingga 2018, selain itu dengan proporsi aktivitas fisik yang kurang, terjadi peningkatan menjadi 33,5% pada tahun 2018 (Anonim, 2018). Hiperkolesterolemia merupakan suatu kondisi pada tubuh manusia ketika kadar kolesterol dalam darah melebihi ambang normal. Tingginya kadar kolesterol erat dikaitkan dengan faktor resiko kejadian penyakit kardiovaskuler (Mumpuni dan Wulandari, 2011). Seseorang yang memiliki kadar kolesterol >200mg/dl meningkatkan resiko penyakit jantung sebesar 1,8 kali lebih tinggi dari pada yang memiliki kadar kolesterol <200mg/dl. Kadar kolesterol total dalam darah dapat meningkat hingga 2-3mg/dl dengan adanya peningkatan konsumsi lemak sebanyak 100 mg/hari (Yani, 2015).

Hiperkolesterol berhubungan dengan peningkatan pembentukan plak aterosklerosis karena lemak yang berlebihan di dalam darah. Hal ini dapat menjadi sumber penyebab terjadinya penyakit kardiovaskular seperti stroke. Kolesterol memiliki komponen utama yang mampu meningkatkan resiko penyakit kardiovaskular yaitu meningkatnya *low density lipoprotein* (LDL). LDL berperan dalam mengangkut kolesterol menuju ke jaringan-jaringan tubuh. Jika terjadi peningkatan kadar LDL di dalam tubuh, maka dapat menyebabkan kelebihan kolesterol di jaringan dan darah sehingga secara tidak langsung peningkatan LDL memiliki ikatan dengan kadar kolesterol dalam tubuh. Akan tetapi, kolesterol adalah lemak yang mempunyai peran yang penting bagi tubuh terutama dalam pembentukan dinding sel dan produksi hormon yang apabila kadar dalam tubuh berlebihan dapat menimbulkan penyakit yang tidak diharapkan (PERKI, 2017). Berdasarkan penelitian Sari *et al* (2014) menyatakan adanya hubungan signifikan antara asupan lemak dengan kadar kolesterol LDL. Seseorang dengan asupan lemak $\geq 25\%$ total energi berisiko 1,5 kali lebih besar mengalami hiperkolesterolemia dibandingkan dengan sampel yang asupan lemaknya $<25\%$ total energi. Adanya pola konsumsi yang berlebihan, seperti mengonsumsi makanan yang mengandung lemak dan karbohidrat yang tidak sesuai dengan kebutuhan dapat menyebabkan terjadinya kegemukan dan obesitas (Setiani, 2012).

Salah satu upaya dalam mengatasi hiperkolesterol adalah dengan menggunakan terapi farmakologis obat golongan antikolesterol. Akan tetapi, pada penggunaannya dapat menyebabkan efek samping yang cukup serius, contohnya pada penggunaan obat simvastatin yang memiliki efek samping berupa miopati dan yang paling serius adalah

rhabdomyolisis (Kharmayani *et al*, 2013). Maka dari itu, perlu adanya alternatif lain yang dapat digunakan untuk terapi antikolesterol, salah satunya adalah dengan menggunakan obat herbal atau pengobatan tradisional. Menurut Arsyah (2014) obat tradisional memiliki efek samping yang dianggap lebih sedikit, sehingga sudah banyak masyarakat yang memilih pengobatan tradisional.

Menurut Mirza *et al* (2017) di masyarakat sudah terjadi fenomena *back to nature* karena obat herbal dinilai aman dan mudah didapat. Menurut surah Yunus ayat 24 disebutkan:

إِذْ مَا مَدَّ لِلْحَيَاةِ الدُّنْيَا كَمَا أَهْوَى أَنْزَلْنَاهُ مِنَ السَّمَاءِ فَاخْتَلَطَ بِهِ نَبَاتُ الْأَرْضِ مِمَّا يَأْكُلُ
النَّاسُ وَالْأَنْعَامُ

Artinya : “Sesungguhnya perumpamaan kehidupan duniawi itu adalah seperti air (hujan) yang Kami turunkan dari langit, lalu tumbuhlah dengan suburnya karena air itu tanaman-tanaman bumi, diantaranya ada yang dimakan manusia dan binatang ternak”

Berdasarkan ayat ini, Allah SWT menciptakan tanaman di bumi untuk dapat dimanfaatkan dari berkah tanaman-tanaman dan buah-buahan serta biji-bijian salah satunya adalah dengan dimanfaatkan sebagai pengobatan suatu penyakit.

Salah satu tanaman yang juga dipercaya dapat digunakan sebagai antikolesterol adalah tanaman tin yang secara spesial namanya disebutkan di dalam Al-Qur'an sebagai suatu nama surah. Yaitu pada ayat pertama surah At-Tin yang berbunyi:

وَالزَّيْتُونِ

Artinya: “Demi (buah) Tin dan (buah) Zaitun”

Para peneliti di beberapa negara Timur Tengah, Eropa, dan Amerika Serikat sudah banyak meneliti mengenai kandungan fitokimia buah dari tanaman tin. Menurut Arvaniti *et al* (2019), pada varietas buah tin segar mengandung senyawa aktif antara lain *gallic acid*, *chlorogenic acid*, *rutin*, *quercetin-3-O-rutinoside* dan *epicatechin*. Tanaman tin (*Ficus carica* L.) diketahui memiliki banyak manfaat. Menurut Mahyuni (2016) kuersetin yang terdapat pada tanaman tin memiliki berbagai aktifitas farmakologis seperti antioksidan, antiinflamasi, antihipertensi dan mampu menurunkan kadar kolesterol dalam darah.

Selain itu, bentuk sediaan dan dosis dari tanaman tin terbatas. Bentuk sediaan tanaman tin untuk pengobatan yang paling banyak beredar dan digunakan oleh masyarakat adalah bentuk sediaan yang berupa seduhan teh, sehingga diperlukan adanya pengembangan formulasi sediaan ekstrak tanaman tin untuk menghasilkan bentuk sediaan yang lebih praktis dan sesuai serta dapat diterima oleh masyarakat (Hakim, 2019). Bentuk sediaan yang paling umum dan cara penggunaannya mudah salah satunya yaitu sediaan tablet. Sediaan tablet memiliki beberapa keuntungan, yaitu mudah dalam penggunaannya, biayanya murah, setiap pemakaiannya ada ketepatan dosis dan penyimpanannya tahan lama (Aeni, 2016). Salah satu jenis tablet yang banyak digunakan dan penggunaannya mudah adalah tablet kunyah. Tablet kunyah adalah tablet yang memberikan residu rasa enak dalam rongga mulut dan tidak meninggalkan rasa pahit atau tidak enak. Tablet kunyah diformulasikan untuk dikunyah dan mudah ditelan. Dibandingkan bentuk sediaan obat lainnya, ketersediaan hayati dan disintegrasi tablet kunyah lebih cepat (Riawati, 2013).

Dalam penelitian ini akan dilakukan uji formulasi tablet kunyah ekstrak etanol buah tin (*Ficus carica* L.) dalam berbagai macam dosis sebagai antikolesterol yang diberikan kepada tikus terinduksi pakan tinggi lemak secara *in vivo*, lalu kadar kolesterol akan diukur untuk mengetahui seberapa besar penurunan kolesterol oleh buah tin. Penelitian ini mengacu pada penelitian sebelumnya oleh Kurniawan dan Audita (2021) yang berjudul “*Formulation, Evaluation of Physical Properties, Anti-Cholesterol Activity from Ficus carica L. Leaves Extract Tablet*” tentang penurunan kadar kolesterol total dari tablet konvensional ekstrak daun tanaman tin. Menurut penelitian oleh Batubara et. al (2017) yang berjudul “Senyawa Penciri Ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk) Sebagai Antikolesterol” disebutkan bahwa senyawa penciri kuersetin dari ekstrak berpotensi menurunkan kadar kolesterol, kuersetin yang merupakan golongan flavonoid terdapat dalam buah tin dimana disebutkan dalam penelitian Wu dan Rusli (2019) yang berjudul “Uji Fitokimia dan Efek Buah Ara (*Ficus carica* L.) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Darah dan Otak Tikus *Sprague dawley* yang Diinduksi Hipoksia Sistemik Kronik”. Formulasi tablet kunyah ekstrak etanol buah tin yang dibuat pada penelitian ini juga dilakukan uji evaluasi sifat fisik tablet dan uji disolusi untuk mengetahui profil pelepasan zat aktif dalam tubuh menjadi bentuk terlarut.

B. RUMUSAN MASALAH

1. Apakah jenis metabolit sekunder dalam ekstrak etanol buah tin (*Ficus carica* L.) yang memiliki potensi menurunkan kadar kolesterol pada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak?
2. Bagaimana karakteristik fisik tablet kunyah ekstrak etanol buah tin (*Ficus carica* L.) dari masing-masing formula?
3. Berapakah dosis tablet kunyah ekstrak etanol buah tin (*Ficus carica* L.) yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak?
4. Bagaimana perbandingan efektivitas tablet kunyah ekstrak etanol buah tin (*Ficus carica* L.) dengan tablet simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak?

C. TUJUAN PENELITIAN

1. Mengetahui jenis metabolit sekunder dalam ekstrak etanol buah tin (*Ficus carica* L.) yang berpotensi dalam menurunkan kadar kolesterol pada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak.
2. Mengetahui karakteristik fisik tablet dari masing-masing formulasi yang paling baik dan memenuhi persyaratan.
3. Menentukan dosis tablet kunyah ekstrak etanol buah tin (*Ficus carica* L.) yang paling efektif dalam menurunkan kolesterol total pada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak.

4. Membandingkan efektivitas tablet kunyah ekstrak etanol buah tin (*Ficus carica* L.) dengan tablet simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak.

D. MANFAAT PENELITIAN

- a. Bagi Dunia Kefarmasian dan Dunia Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai landasan ilmiah dalam pengembangan ekstrak etanol buah tin (*Ficus carica* L.).

Memberikan alternatif alami antikolesterol dengan efek samping yang minim dan bentuk sediaan yang lebih mudah digunakan.

- b. Bagi Masyarakat

Penelitian ini dapat memberikan informasi mengenai tanaman herbal (buah tin) sebagai antikolesterol.

- c. Bagi Peneliti

Menambah pengalaman dan meningkatkan kreativitas mahasiswa dalam berinovasi.

E. KEASLIAN PENELITIAN

Sejauh ini belum pernah dilakukan penelitian mengenai formulasi tablet kunyah ekstrak etanolik buah tin sebagai antikolesterol secara *in vivo*. Sehingga penelitian ini mengacu pada penelitian oleh Kurniawan dan Audita (2021) yang berjudul “*Formulation, Evaluation of Physical Properties, Anti-Cholesterol Activity from Ficus carica L. Leaves Extract Tablet*” dengan hasil bahwa pada bagian daun tanaman tin terbukti dapat memberikan efek penurunan kadar kolesterol total yang signifikan dengan dosis 100 mg ekstrak daun tin setelah dibentuk formulasi berupa tablet

konvensional. Pada penelitian oleh Lukitasari *et al* (2014) yang berjudul “Polifenol Buah Tin (*Ficus Carica* Linn) Menghambat Peningkatan Kadar MCP-1 Pada Tikus dengan Diet Tinggi Lemak” dengan hasil bahwa semakin tinggi dosis ekstrak buah tin memberikan efek semakin menurunnya kadar MCP-1 pada tikus sehingga mampu menurunkan aterosklerosis akibat penumpukan lemak di pembuluh darah. Pada penelitian Joerin *et al* (2013) yang berjudul “*Ficus carica* Leaf Extract Modulates the Lipid Profile of Rats Fed With A High-Fat Diet Through An Increase of HDL-C” menyatakan bahwa ekstrak daun tin dengan dosis 50 mg/kg dan 100 mg/kg mampu menurunkan kadar trigliserida dan mampu meningkatkan kadar kolesterol HDL. Selain itu, berdasarkan pada penelitian terbaru oleh Putri (2019) dengan judul “Efektivitas Ekstrak Daun Tin (*Ficus carica* L.) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Putih Galur Wistar Jantan Yang Diberi Diet Tinggi Lemak” bahwa ekstrak daun tin dengan dosis 75 mg/kgBB, 150 mg/kgBB dan dosis 300 mg/kgBB mampu menurunkan kolesterol total pada tikus karena mengandung senyawa triterpenoid dan flavonoid yang menghambat enzim HMK-KoA reduktase, serta dosis 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB sebanding dengan simvastatin.

Hal tersebut memberikan pandangan kepada peneliti untuk meneliti ekstrak pada buah tin yang akan dibuat dalam bentuk formulasi sediaan tablet kunyah sebagai alternatif dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak.

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Judul, Peneliti, Tahun	Variabel	Jenis Penelitian	Persamaan	Perbedaan
Efektivitas Ekstrak Daun Tin (<i>Ficus carica</i>) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Putih Galur Wistar Jantan Yang Diberi Diet Tinggi Lemak (Putri, 2019)	Variabel terikat: penurunan kadar kolesterol tikus galur Wistar Variabel bebas: pemberian ekstrak daun tin (<i>Ficus carica</i> L.) dengan dosis 75, 150 dan 300 mg/kgBB.	<i>True experimental Laboratories</i>	Sampel menggunakan tikus galur Wistar.	Menggunakan ekstrak berupa daun tin.
Polifenol Buah Tin (<i>Ficus carica</i> Linn) Menghambat Peningkatan Kadar MCP-1 pada Tikus dengan Diet Tinggi Lemak (Lukitasari <i>et al</i> , 2014)	Variabel terikat: penghambatan peningkatan kadar MCP-1 Variabel bebas: polifenol buah tin	<i>True Experimental Laboratories</i>	Menggunakan buah tin dan sampel tikus galur Wistar	Mengetahui penghambatan peningkatan kadar MCP-1.

Judul, Peneliti, Tahun	Variabel	Jenis Penelitian	Persamaan	Perbedaan
<i>Formulation, Evaluation of Physical Properties, Anti-Cholesterol Activity from Ficus carica L. Leaves Extract Tablet</i> (Kurniawan dan Audita, 2021).	Variabel terikat: kadar kolesterol total pada tikus putih Variabel bebas: pemberian tablet ekstrak daun tin	<i>True Experimental Laboratories</i>	Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih galur Wistar. Variabel yang diukur adalah kadar kolesterol total.	Sampel yang digunakan adalah bagian dari tanaman tin berupa daun yang dibuat dalam bentuk tablet konvensional.