

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Seiring dengan semakin modernnya kehidupan, manusia dituntut untuk serba cepat dalam aktivitasnya. Hal ini menyebabkan sebagian masyarakat cenderung mengonsumsi makanan cepat saji yang banyak mengandung lemak sehingga dapat mengakibatkan munculnya timbunan lemak dalam tubuh terutama kolesterol. Salah satu penyakit akibat perubahan gaya hidup tersebut adalah hiperkolesterolemia(1). Hiperkolesterolemia merupakan suatu kondisi dimana meningkatnya konsentrasi kolesterol dalam darah yang melebihi nilai normal yaitu lebih dari 200 mg/dl(2).

Studi mengenai efek hipokolesterolemia oleh kitosan dikemukakan oleh Liu et al. (2008) yang menunjukkan bahwa pemberian kitosan dengan derajat deasetilasi menghasilkan kapasitas pengikatan kolesterol yang meningkat secara *in vitro* seiring penurunan berat molekul. Metode yang digunakan pada penelitian uji *in vitro* ini yaitu menggunakan metode *Liebermann Burchard*. Prinsip dari metode ini adalah apabila kolesterol direaksikan dengan asam *asetat anhidrida* dan asam sulfat pekat (H_2SO_4) dalam lingkungan bebas air, maka akan terbentuk warna hijau – biru yang intensitas akibat pembentukan polimer hidrokarbon tak jenuh(3).

Penelitian secara *in vitro* sebelumnya telah menunjukkan bahwa bila kitosan dicampur dengan kolesterol akan terjadi reaksi pengikatan antara kitosan dengan kolesterol sehingga diharapkan dapat mengurangi masuknya kolesterol berlebih ke

dalam peredaran darah. Berat molekul dan derajat deasetilasi sangat berpengaruh terhadap kemampuan kitosan dalam aplikasinya(1).

Obat sintesis yang dapat digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol antara lain derivat asam fibrat, pengikat asam empedu, penghambat HMG-CoA reduktase, dan asam nikotinat. Pada umumnya, obat sintesis lebih efektif menurunkan kadar lipid plasma darah, namun menimbulkan ketidaknyamanan dan dapat menyebabkan sebagian masyarakat memilih bahan yang berasal dari alam yaitu dengan memilih ekstrak kitosan cangkang kepiting bakau (*Scylla serrata*) karena resiko efek samping yang lebih ringan(1).

Senyawa kitosan membawa muatan listrik positif yang dapat menyatu dengan zat asam empedu yang bermuatan negatif sehingga dapat menghambat penyerapan kolesterol(3). Kitosan dapat digunakan sebagai obat antikolesterol dengan dosis 55 mg(4). Sifat khas kitosan yang lain adalah memiliki kemampuan menurunkan kadar kolesterol Low Density Lipoprotein (LDL) sekaligus dapat meningkatkan kolesterol High Density Lipoprotein (HDL) dalam serum darah sehingga peneliti Jepang menyebutnya *Hypocholesteromic*(5).

Kitosan terkandung dalam kepiting bakau (*Scylla serrata*) yang banyak dimanfaatkan dalam sediaan farmasi. Kepiting bakau (*Scylla serrata*) merupakan salah satu hasil perikanan yang bernilai ekonomis tinggi sehingga menjadi komoditas unggulan di Indonesia yang belum dimanfaatkan sepenuhnya dan hanya terbatas sebagai kebutuhan pangan saja. Limbah yang terkandung di dalam cangkang kepiting bakau (*Scylla serrata*) mengandung senyawa aktif kitin dan kitosan yang banyak sehingga digunakan dalam industri kosmetika dan sediaan farmasi(6).

Cangkang kepiting bakau (*Scylla serrata*) mengandung kitin (50% - 60%), dimana kitin ini dapat dikonversi menjadi kitosan(7). Kitosan merupakan senyawa golongan karbohidrat (polisakarida) yang dihasilkan dari limbah hasil laut, khususnya golongan *crustacea* seperti udang, kepiting, ketam, dan kerang(6).

Kitosan dapat diperoleh melalui empat tahapan proses yaitu proses *pre treatment*, proses deproteinasi, proses demineralisasi, dan proses deasetilasi(4). Dilanjutkan dengan karakterisasi kitosan yang meliputi uji organoleptik, uji kadar air, uji kadar abu, uji ninhidrin, dan derajat desetilasi yang bertujuan untuk mengetahui tingkat kemurnian kitosan yang dihasilkan(5).

Banyak metode yang dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan obat salah satunya dengan menggunakan metode dispersi padat. Dispersi padat merupakan metode yang menggunakan suatu polimer pembawa, dimana zat aktif dari obat terdispersi pada polimer dalam keadaan padat(6).

Obat yang memiliki kelarutan rendah apabila didispersikan kedalam suatu polimer yang mudah larut akan menghasilkan ukuran partikel lebih kecil yang dapat meningkatkan kelarutannya(6). Metode yang digunakan pada pembuatan dispersi padat pada penelitian ini yaitu menggunakan metode penguapan pelarut atau biasa yang disebut dengan *solvent evaporation*. Pemilihan dan perbandingan dari bahan pembawa yang ideal menjadi kunci keberhasilan formulasi, maka penelitian ini menggunakan bahan pembawa *Hydroxypropylmethyl Cellulose* (HPMC) karena merupakan polimer hidrofilik. Menurut Srinarong *et al* (2010) jumlah kandungan obat terhadap pembawa dalam dispersi padat berpengaruh terhadap disolusi dimana tingkat disolusi akan menurun seiring meningkatnya kandungan obat terhadap bahan pembawa(7).

Dengan demikian, penelitian ini menggunakan uji *in vitro* dengan tujuan untuk mengetahui reaksi pengikatan kolesterol oleh kitosan terhadap penurunan kadar kolesterol(5). *In vitro* mengacu prosedur perlakuan yang diberikan dalam lingkungan terkendali diluar organisme hidup. Jadi, peralatan dan lingkungan dibuat sedemikian rupa sehingga menyerupai keadaan didalam tubuh makhluk hidup. Pada uji *in vitro* parameter yang diamati yaitu % penurunan kadar kolesterol. Pengukuran pada uji *in vitro* dilakukan dengan alat spektrofotometer Uv-Vis dan teknik kurva standar yang membandingkan absorbansi dengan konsentrasi sampel untuk mengetahui konsentrasi kolesterol yang tersisa oleh penyerapan kitosan(8).

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dilakukan penelitian tentang sistem dispersi padat ekstrak kitosan cangkang kepiting bakau terhadap pengaruh penurunan kadar kolesterol secara *in vitro* yang dibandingkan dengan campuran fisiknya.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah sistem dispersi padat kitosan cangkang kepiting bakau (*Scylla serrata*) dapat menurunkan kadar kolesterol secara *in vitro* jika dibandingkan dengan campuran fisiknya?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui sistem dispersi padat kitosan cangkang kepiting bakau (*Scylla serrata*) dapat menurunkan kadar kolesterol secara *in vitro* jika dibandingkan dengan campuran fisiknya.

1.4 Manfaat Penelitian

Memberikan informasi terkait sistem dispersi padat kitosan cangkang kepiting bakau (*Scylla serrata*) dapat menurunkan kadar kolesterol secara *in vitro* jika dibandingkan dengan campuran fisikn