

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dislipidemia merupakan kondisi metabolisme lipid yang terganggu sehingga terjadi peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida (TG), *low-density lipoprotein* (LDL) dan penurunan kadar *high-density lipoprotein* (HDL) dalam darah yang disebabkan oleh interaksi faktor genetik dan faktor lingkungan (ZA et al., 2022). Dislipidemia juga merupakan salah satu faktor risiko utama pada diabetes melitus. Tanpa diabetes, gangguan metabolisme lipid penyebab dislipidemia dapat dihindari (Prawati, 2022). Diabetes Melitus tipe 2 / DM tipe 2 dapat menyebabkan fungsi ginjal terganggu melalui berbagai mekanisme seperti hiperglikemia kronik memicu peningkatan stress oksidatif, produk akhir glikasi lanjut (AGEs), dan meningkatkan tekanan darah sehingga dapat merusak pembuluh darah serta menyebabkan kerusakan ginjal (Patel & Cooper, 2020; Wulandari et al., 2020).

Patogenesis DM tipe 2 didasari atas ketidakpekaan (insensitivitas) jaringan sasaran (target) terhadap insulin sehingga kerja insulin terganggu dan gangguan sekresi insulin oleh sel beta pankreas (ZA et al., 2022). Ketidakpekaan insulin dapat disebabkan perubahan lipid akibat peningkatan fluks asam lemak bebas yang terkait dengan dislipidemia (Kuswanto & Indawati, 2021). Sehingga secara patofisiologi, dislipidemia dan diabetes melitus tipe 2 saling berhubungan erat dan timbal balik dikarenakan penderita dislipidemia juga akan mempengaruhi kepekaan insulin sehingga terjadi gangguan metabolisme glukosa yang menyebabkan diabetes melitus tipe 2. Maka itu, pengobatan dislipidemia dan diabetes melitus tipe 2 ini sangat penting. Banyak obat-obat dislipidemia yang beredar dipasaran seperti golongan statin. Akan tetapi, obat statin dapat menyebabkan kerusakan sel tubular ginjal dan gangguan fungsi ginjal (Ahmadizar et al., 2023). Dengan demikian, diperlukan pengobatan alternatif yang lebih efektif dan aman yaitu dengan pengobatan herbal untuk penanganan dislipidemia.

Kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) merupakan tanaman herbal yang banyak digunakan dalam pengobatan tradisional untuk beragam penyakit berkat berbagai

metabolit sekunder yang terkandung. Flavonoid dan kuinon yang terkandung dalam kunyit putih dapat membantu menurunkan kadar total kolesterol (842.0 ± 23.2), trigliserida (108.7 ± 1.3), dan LDL (724.3 ± 27.9) dalam darah, serta meningkatkan kadar HDL (92.7 ± 3.5) yang baik untuk penanganan dislipidemia (Kim et al., 2021). Senyawa metabolit sekunder yang terkandung didalam kunyit putih memiliki potensi sebagai agen nefroprotektif terhadap kondisi dislipidemia dan DM tipe II dengan target kerja melalui CD36 yaitu reseptor signal multigan yang berkontribusi terhadap metabolisme glukosa dan lipid, dapat menurunkan tekanan darah tinggi yang menyebabkan penyempitan pembuluh darah nefron dan kerusakan pada ginjal (Trujillo et al., 2013; Ishaq et al., 2023; Qiu et al, 2022). Bekerja pada LDLR, dengan kode dalam protein data bank/ PDB yaitu 4NE9 (Schroeder et al, 2013). Reseptor tersebut akan dipadukan dengan 5 ligan yang terdaftar basis data KNApSACk dalam yaitu: Zedoarofuran, Zedoarolide A, Zedoarolide B, Zederone, dan Curculone dikarenakan kelima ligan tersebut termasuk golongan terpenoid, yaitu seskuiterpenoid yang merupakan komponen aktif utama dalam kunyit putih dengan aktivitas hipolipidemik (Nakamura et al., 2014; Guo et al, 2023).

Dalam tujuan meningkatkan stabilitas ekstrak etanol kunyit putih, maka dibuat sistem penghantaran obat yang lebih modern dengan mikrokapsulasi. Menurut Wati et al. (2020), mikrokapsulasi adalah proses di mana partikel kecil atau tetesan cairan dibungkus atau dilapisi oleh bahan polimer untuk menghasilkan partikel kecil, yang disebut mikrokapsul atau mikrosfer. Dengan kehadiran lapisan dinding polimer, zat inti akan terlindungi dari pengaruh lingkungan luar. Mikrokapsulasi dapat menjaga stabilitas zat inti yang dipertahankan dalam jangka waktu yang lama (Estevinho et al., 2013).

Dengan demikian, peneliti tertarik dengan penelitian ini dikarenakan potensi kunyit putih serta farmakologi *pathway* sebagai agen nefroprotektif untuk dislipidemia masih belum banyak dieksplorasi. Penghantaran obat dengan mikrokapsulasi juga menawarkan pengembangan modern dalam obat herbal untuk mendapatkan stabilitas dan efektivitas yang lebih baik.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak etanol kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) stabil dalam formulasi sediaan mikroenkapsulasi ?
2. Bagaimana potensi metabolit sekunder ekstrak etanol kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) sebagai agen nefroprotektif pada tikus dislipidemia?
3. Bagaimana efektivitas sediaan mikroenkapsulasi ekstrak etanol kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) dalam menurunkan kadar total kolesterol dan LDL, serta menaikkan kadar HDL pada tikus dislipidemia?
4. Bagaimana farmakologi *pathway* dalam efek nefroprotektif ekstrak etanol kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) pada ginjal tikus dislipidemia?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk menguji efektivitas potensi sediaan mikroenkapsulasi ekstrak etanol kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) serta farmakologi *pathway* sebagai agen nefroprotektif dan hipolipidemik pada tikus dislipidemia.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk membuktikan kestabilan ekstrak etanol kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) dalam formulasi sediaan mikroenkapsulasi.
2. Untuk membuktikan potensi metabolit sekunder ekstrak etanol kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) sebagai agen nefroprotektif pada tikus dislipidemia.
3. Untuk mengevaluasi efektivitas sediaan mikroenkapsulasi ekstrak etanol kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) dalam menurunkan kadar total kolesterol dan LDL, serta menaikkan kadar HDL pada tikus dislipidemia.
4. Untuk mengetahui farmakologi *pathway* dalam efek nefroprotektif ekstrak etanol kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) pada ginjal tikus dislipidemia.

1.4 Hipotesis

1. Ekstrak etanol kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) stabil dalam formulasi sediaan mikroenkapsulasi.

2. Metabolit sekunder ekstrak etanol kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) berpotensi sebagai agen nefroprotektif pada tikus dislipidemia.
3. Sediaan mikroenkapsulasi ekstrak etanol kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) efektif dalam menurunkan kadar total kolesterol dan LDL, serta menaikkan kadar HDL pada tikus dislipidemia.
4. Farmakologi *pathway* dalam efek nefroprotektif ekstrak etanol kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) pada ginjal tikus dislipidemia melibatkan metabolisme kolesterol.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat-manfaat sebagai berikut:

1. Memberikan pengobatan alternatif berupa pengobatan herbal yang lebih aman dan efektif sebagai agen nefroprotektif untuk penderita dislipidemia.
2. Menyediakan data ilmiah mengenai potensi terapeutik sediaan mikroenkapsulasi ekstrak etanol kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) sebagai agen nefroprotektif dan dapat menurunkan kadar total kolesterol dan LDL, serta menaikkan kadar HDL pada tikus dislipidemia.
3. Memberikan pemahaman tentang mekanisme jalur farmakologi nefroprotektif ekstrak etanol kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) pada ginjal tikus dislipidemia.