

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit degeneratif seperti hipertensi, diabetes melitus, dan jantung koroner merupakan beberapa penyakit berbahaya yang menjadi suatu permasalahan yang cukup besar saat ini. Beberapa penyakit tersebut menjadi penyebab kematian, bahkan di Indonesia menduduki peringkat tertinggi. Pada tahun 2015, di Asia Pasifik sebanyak 36,9% orang dewasa usia 20-79 tahun menderita diabetes dari seluruh dunia dan Indonesia menempati peringkat ke-7 di dunia dengan penderita diabetes sebanyak 10,021 jiwa (IDF, 2015).

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit yang terjadi karena adanya gangguan metabolik kronik, ditandai dengan adanya hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas, metabolisme karbohidrat, dan protein, yang disebabkan oleh defisiensi insulin, sensitifitas insulin atau keduanya yang menyebabkan terjadinya komplikasi kronis seperti mikrovaskular, makrovaskular, dan neuropati (Schwinghammer, 2015).

Diabetes melitus dibedakan menjadi diabetes tipe 1 (*Insulin Dependent Diabetes Melitus*) dan diabetes tipe 2 (*Non Insulin Dependent Diabetes Melitus*). Diabetes tipe 1 seringkali timbul pada usia remaja (9-13 tahun) disebabkan karena adanya penyakit autoimun. Sedangkan diabetes tipe 2 muncul pada usia 30-40 tahun dan terjadi karena obesitas, DM tipe 2 ini terjadi karena resistensi insulin atau defisiensi insulin *relative* (Nolte dan Masharani, 2014).

Kurangnya kadar insulin dapat memiliki efek terhadap jaringan adiposa yaitu dengan meningkatnya kadar trigliserida karena kurangnya insulin menyebabkan enzim lipoprotein lipase tidak terinduksi dan tidak aktif untuk menghidrolisis trigliserida. Tingginya kadar trigliserida dalam darah merupakan indikator bahwa pankreas sangat kurang dalam memproduksi insulin. Bahaya dari tingginya trigliserida secara berkesinambungan dapat menyebabkan meningkatnya pula kadar kolesterol total dalam darah (Nolte dan Masharani, 2014).

Hiperlipidemia merupakan gangguan metabolik yang ditandai dengan meningkatnya semua jenis lipoprotein dan meningkatnya kadar trigliserida. Komplikasi yang terjadi pada penderita hiperlipidemia adalah pankreatitis akut dan aterosklerosis. Aterosklerosis yaitu penebalan dinding arteri besar oleh plak ateroma yang berasal dari timbunan kolesterol yang berlebih dalam darah (Malloy and Kane, 2014). Komplikasi terpenting dari *aterosklerosis* adalah penyakit jantung koroner. Penyakit jantung koroner merupakan penyebab kematian utama di negara yang telah maju, dan semakin sering ditemukan di negara kita. Faktor risiko yang menyebabkan timbulnya penyakit koroner adalah hiperlipidemia, hipertensi, kebiasaan merokok, *diabetes mellitus*, kurang gerak, keturunan dan *stress* (Ganiswara, 2001).

Jaringan adiposa merupakan tempat penyimpanan sejumlah besar lemak. Jaringan adiposa biasanya disebut *deposit lemak* atau *jaringan lemak*. Fungsi utama jaringan adiposa adalah menyimpan trigliserida sampai diperlukan untuk membentuk energi dalam tubuh. Fungsi tambahan adalah untuk menyediakan penyekat panas untuk tubuh. Sel lemak (adiposit) dari jaringan adiposa merupakan modifikasi fibroblast yang menyimpan trigliserida hampir murni dengan jumlah besar 80-90% dari keseluruhan volume sel (Guyton & Hall, 2013).

Sekarang ini banyak dilakukan pencarian obat dari bahan alam yang aman dan efektif, terutama untuk pengobatan kolesterol. Salah satunya adalah penelitian terhadap tanaman rimpang kunyit (*Curcuma longa L.*). Rimpang kunyit memiliki banyak kandungan kimia antara lain: kurkumin, bisdesmetoksikurkumin, desmetoksikurkumin, zingiberen, tumeron, ar-tumeron, seskuiterpen alkohol, bomeol, pati, tannin, dammar, fellandren, dan minyak atsiri sebanyak 3-5% (v/b) (Dalimartha, 2009). Kurkumin dapat digunakan sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan antihiperkolesterol (Peschel *et al.*, 2006). Pada penelitian sebelumnya dijelaskan bahwa kurkumin dapat menurunkan secara signifikan terhadap kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL-C serta menunjukkan peningkatan kadar HDL-C pada hewan coba tikus albino (Kapoor *et al.*, 2008). Kurkumin dapat menurunkan kadar kolesterol total >20% pada tikus yang diberi pakan lemak (Anggraini dan Arifah, 2012). Pada penelitian yang dilakukan Goel *et al* (2007) dijelaskan juga bawa dengan pemberian kurkumin 500 mg selama tujuh hari secara signifikan menurunkan lipid peroksida serum, meningkatkan kolesterol HDL serum, dan menurunkan kolesterol total serum.

Kurkumin dilaporkan memiliki kadar yang rendah di serum dan jaringan, metabolisme dan eliminasi yang cepat disebabkan oleh kelarutan kurkumin yang buruk bila diberikan secara oral. Hal ini yang menyebabkan bioavailabilitas kurkumin menjadi rendah. Namun, untuk mengatasi hal ini dapat dilakukan penambahan *adjuvant* piperin, kompleks fosfolipid, misel, dan pembuatan nanopartikel.

Kurkumin-MSN memiliki kelarutan 10 kali lebih tinggi dari kurkumin asli serta memili bioavailabilitas yang baik secara oral daripada MSM-kurkumin dan kurkumin asli. Hal ini dapat dilihat dari data konsentrasi kurkumin dalam plasma dengan dosis 50 mg/kg, MSN-

kurkumin memiliki konsentrasi paling tinggi yaitu $0,0240 \pm 0,0078$ daripada MSM-kurkumin serta dapat dilihat dari parameter AUC sebesar $9,5931 \pm 1,2731$ (Hartono, 2015).

Berdasarkan data di atas, maka pada penelitian ini akan dilakukan pengujian efek nano kurkumin, ekstrak kurkumin, metformin dan simvastatin untuk mengetahui apakah pemberian sediaan tersebut dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida darah pada hewan coba yang diinduksi aloksan dengan melihat parameter data darah dan histopatologi jaringan adiposa

1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian ekstrak kurkumin atau kurkumin-MSN dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida darah tikus diabetes yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan metformin atau simvastatin?
2. Apakah pemberian ekstrak kurkumin atau kurkumin-MSN dapat memperbaiki kerusakan jaringan adiposa tikus diabetes yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan metformin atau simvastatin?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui bahwa pemberian ekstrak kurkumin atau kurkumin-MSN dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida darah tikus diabetes yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan metformin atau simvastatin.
2. Untuk mengetahui pemberian ekstrak kurkumin atau kurkumin-MSN dapat memperbaiki kerusakan jaringan adiposa tikus

diabetes yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan metformin atau simvastatin.

1.4. Hipotesis Penelitian

1. Pemberian ekstrak kurkumin atau kurkumin-MSN dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida darah tikus diabetes yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan metformin atau simvastatin.
2. Pemberian ekstrak kurkumin atau kurkumin-MSN dapat memperbaiki kerusakan jaringan adiposa tikus diabetes yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan metformin atau simvastatin.

1.5. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat mengetahui efek penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida darah serta perbaikan kerusakan jaringan adiposa dari ekstrak kurkumin dan nano kurkumin dengan efek samping seminimal mungkin sehingga dapat digunakan sebagai obat antihiperlipidemia selanjutnya dengan melalui uji- uji lebih lanjut dalam upaya peningkatan kesehatan masyarakat.