

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperkolesterol menjadi salah satu persoalan di bidang kesehatan masyarakat yang cukup besar secara global. Pada tahun 2019 kadar kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) tinggi berkontribusi terhadap 4,4 juta kematian di seluruh dunia menjadikannya faktor risiko utama penyakit kardiovaskular. Peningkatan kadar kolesterol terutama LDL terbukti memicu pembentukan plak aterosklerosis yang dapat menyebabkan jantung koroner dan stroke. Hasil Survei Kesehatan Indonesia 2023 menunjukkan bahwa sebanyak 11,7% masyarakat Indonesia memiliki kadar kolesterol tinggi. Temuan ini mengindikasikan bahwa hampir tiga dari sepuluh penduduk dewasa Indonesia mengalami peningkatan kadar kolesterol^{1,2}. Tingginya angka kejadian hiperkolesterol tidak terlepas dari berbagai faktor risiko yang berperan dalam peningkatan kadar kolesterol.

Hiperkolesterol dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko yang saling berkaitan, baik yang tidak dapat dimodifikasi maupun yang dapat dimodifikasi. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi meliputi usia dan genetik. Peningkatan usia menyebabkan perubahan metabolisme lipid sedangkan riwayat keluarga pada familial *hypercholesterolemia* dapat meningkatkan kadar kolesterol sejak usia muda^{3,4}. Sementara faktor lain yang dapat dimodifikasi meliputi pola makan tinggi lemak, kurangnya aktivitas fisik, dan obesitas yang berkontribusi terhadap peningkatan kadar LDL dengan memiliki risiko terjadinya penyakit kardiovaskular⁵⁻⁷. Kondisi ini menunjukkan perlu adanya upaya penanganan hiperkolesterol secara efektif.

Upaya penanganan hiperkolesterol saat ini banyak dilakukan melalui obat golongan statin yang terbukti efektif dalam penanganan hiperkolesterol. Namun, penggunaan statin dalam jangka panjang dapat menimbulkan sejumlah efek samping seperti miopati, *rhabdomyolysis*, ataupun hepatotoksik⁸. Oleh karena itu, pengembangan terapi pendamping berbasis senyawa bioaktif alami menjadi fokus penelitian terkini yang memiliki mekanisme kerja menyerupai statin yaitu melalui penghambatan enzim 3-hidroksi-3-metilglutaril-koenzim A (HMG-CoA) reduktase

yang berperan dalam proses biosintesis kolesterol di hati⁹. Pendekatan ini membuka peluang dalam pemanfaatan kekayaan hayati Indonesia sebagai sumber bahan alam potensial untuk pengembangan terapi hiperkolesterol.

Tanaman yang berpotensi dalam terapi tersebut adalah daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.). Melalui studi *in vivo*, ekstrak etanol daun pandan wangi pada dosis 16 mg/kgBB merupakan konsentrasi optimal untuk menurunkan kadar kolesterol¹⁰. Komponen utama dalam daun pandan wangi yaitu quercetin-3-galaktosida memiliki potensi terhadap penurunan LDL yang berperan sebagai antioksidan^{11,12}. Peningkatan kadar LDL memicu terjadinya aterosklerosis, senyawa kuersetin dan glikosidanya memiliki potensi terhadap penurunan LDL¹². Melalui kandungan senyawa fenolik dan flavonoid tersebut mampu menurunkan stres oksidatif dan mencegah oksidasi LDL sehingga melindungi dari kerusakan dan memperlambat pembentukan plak aterosklerosis^{11,13}.

Tanaman lain memiliki khasiat serupa adalah daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.). Melalui penelitian *in vivo*, pemberian ekstrak etanol 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB juga mampu menurunkan kadar kolesterol total serum¹⁴. Kandungan flavonoid pada daun salam mampu menghambat enzim HMG-CoA reduktase yang membantu dalam penurunan kadar kolesterol¹⁵. Flavonoid yang diduga berperan dalam aktivitas antihiperkolesterol adalah quercetin dan kaempferol¹⁶. Selain itu, penggunaan daun salam juga digunakan melalui air rebusan dan seduhan pada pasien hiperkolesterol^{17,18}. Kombinasi ekstrak kedua tanaman tersebut menunjukkan efek penurunan kadar kolesterol yang lebih baik dibandingkan pemberian ekstrak tunggal yang telah diuji secara *in vivo* dengan dosis ekstrak daun salam 500 mg dan ekstrak daun pandan wangi 400 mg¹⁹. Oleh karena itu, diharapkan kombinasi kedua tanaman tersebut mampu memberikan aktivitas antihiperkolesterol terbaik sehingga berpotensi sebagai terapi herbal.

Penggunaan daun pandan wangi dan daun salam sebagai terapi antihiperkolesterol telah digunakan oleh masyarakat secara tradisional melalui pemberian air rebusan dan seduhan. Namun, bentuk sediaan tersebut memiliki keterbatasan seperti dosis yang tidak terstandar, rasa dan aroma yang kurang diterima, serta kepraktisan penggunaan²⁰. Oleh karena itu, diperlukan pengembangan

bentuk sediaan yang lebih modern dan aplikatif untuk meningkatkan kepatuhan serta kenyamanan pasien. Tablet *effervescent* dapat digunakan sebagai bentuk sediaan yang berpotensi menjadi pilihan dalam pengembangan bahan herbal karena mampu menghasilkan larutan dengan cepat sehingga memudahkan konsumsi dan meningkatkan penerimaan pengguna²¹. Tablet *effervescent* dipilih sebagai alternatif sediaan karena mudah digunakan tanpa perlu ditelan, memiliki onset kerja yang cepat, rasa dapat lebih diterima, serta memungkinkan pemberian dosis yang lebih akurat dan konsisten²².

Pada penelitian ini, ekstrak daun pandan wangi dan ekstrak daun salam yang digunakan merupakan ekstrak yang diperoleh dari Inthanco dan M&H Farm&Marine Extract melalui proses ekstraksi menggunakan pelarut air yang mampu mengekstraksi senyawa polar fenol dan flavonoid glikosida terhadap aktivitas antihiperkolesterol²³. Metode granulasi basah dipilih untuk memperbaiki sifat alir dan kompresibilitas ekstrak herbal yang kurang baik. Konsentrasi ekstrak dalam formulasi ditetapkan sebesar 25% yang diperoleh berdasarkan hasil konversi dosis efektif uji *in vivo* ke dosis manusia, dengan rancangan konsumsi sebanyak empat tablet per hari dengan bobot tablet 750 mg^{10,14}.

Pengembangan sediaan tablet *effervescent* memerlukan optimasi komposisi bahan untuk menghasilkan karakteristik fisik dan mutu sediaan yang optimal. Oleh karena itu, digunakan *Response Surface Methodology* (RSM) yang mampu mengevaluasi pengaruh dan interaksi antar variabel formulasi^{24,25}. Formulasi sediaan tablet *effervescent* kombinasi ekstrak daun pandan wangi dan ekstrak daun salam dipengaruhi oleh beberapa komponen utama yaitu kombinasi asam sitrat dan asam tartrat sebagai komponen asam, natrium bikarbonat sebagai komponen basa, dan polivinilpirolidone (PVP) sebagai pengikat. Variasi ketiga komponen tersebut dapat dioptimalkan dengan menggunakan desain eksperimental *Box-Behnken Design* (BBD) yang dapat mengembangkan konsentrasi variabel formulasi secara efisien²⁶.

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik mengembangkan dan melakukan penelitian mengenai formulasi dan evaluasi tablet *effervescent* kombinasi ekstrak daun pandan wangi dan ekstrak daun salam dengan variasi rasio asam (asam

sitar:asam tartrat) , konsentrasi natrium bikarbonat, dan konsentrasi PVP sebagai antihiperkolesterol.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu

- 1) Bagaimana formula tablet *effervescent* kombinasi ekstrak daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) dan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) yang stabil secara fisik?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini yaitu

- 1) Mengetahui formula tablet *effervescent* kombinasi ekstrak daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) dan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) yang stabil secara fisik.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat memperluas wawasan serta pengetahuan peneliti mengenai pembuatan dan stabilitas tablet *effervescent* yang menggunakan kombinasi ekstrak daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) dan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) dengan variasi konsentrasi asam, basa, dan PVP.

1.4.2 Manfaat bagi Institusi

Bagi Institusi, hasil penelitian ini dapat berkontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang teknologi farmasi dan bahan alam. Penelitian ini juga dapat menjadi bahan ajar, rujukan penelitian, serta memperkaya koleksi karya tulis ilmiah terkait pembuatan tablet *effervescent*.

1.4.3 Manfaat bagi Masyarakat

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai potensi daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) dan daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) sebagai bahan alami dalam pembuatan tablet

effervescent yang stabil secara fisik. Selain itu, penelitian ini juga dapat meningkatkan kesadaran masyarakat pentingnya pemanfaatan bahan alam yang aman dan bermanfaat bagi kesehatan tubuh.

1.5 Ruang Lingkup

Ruang lingkup penelitian ini meliputi formulasi dan evaluasi sediaan tablet *effervescent* kombinasi ekstrak daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) dan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) sebagai antihiperkolesterol menggunakan metode *Response Surface Methodology* (RSM). Penelitian difokuskan pada penentuan formula optimal serta evaluasi karakteristik fisik tablet *effervescent*. Penelitian ini dibatasi pengujian secara farmakologi secara mendalam, uji stabilitas jangka panjang, maupun analisis atau identifikasi spesifik senyawa aktif dalam ekstrak.