

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Terapi kombinasi antara obat herbal dan obat konvensional saat ini banyak diminati masyarakat yang diharapkan dapat meningkatkan efektifitas terapi (Tezza,2010). Menurut Clement *et al* (2007) sebanyak 30% masyarakat menggunakan terapi kombinasi obat konvensional dengan herbal namun kebanyakan mereka tidak menginformasikan kepada dokter sehingga dapat meningkatkan resiko interaksi yang tidak diinginkan. Interaksi antara obat konvensional dengan obat herbal dapat meningkatkan atau menurunkan efek farmakologis yang berupa toksisitas dari komponen obat tersebut (Berman, 2000). Terapi kombinasi obat telah banyak digunakan pada pengobatan penyakit degeneratif. Penyakit degeneratif adalah penyakit yang menjadi penyebab utama kematian di dunia seperti hiperlipidemia (WHO, 2000). Hiperlipidemia merupakan suatu keadaan meningkatnya kadar lipid darah yang ditandai dengan tingginya kadar kolesterol total, *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan trigliserida dalam darah yang melebihi batas normal. Penyakit yang diakibatkan hiperlipidemia merupakan masalah serius yang dihadapi pada negara maju bahkan saat ini menjadi penyebab kematian dini di negara berkembang. Hiperlipidemia dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis yang merupakan salah satu faktor penyebab terjadinya Penyakit Jantung Koroner (PJK) (Adams, 2005). Menurut WHO (2000)

kematian disebabkan oleh penyakit jantung koroner sebanyak 2,6 juta atau sekitar 30% terjadi di seluruh dunia pada tiap tahunnya. Jenis lipid yang dapat meningkatkan resiko terjadinya penyakit kardiovaskuler adalah LDL-C (*Low Density Lipoprotein cholesterol*) darah yang tinggi, kolesterol total, dan trigliserid darah serta penurunan HDL (*High Density Lipoprotein cholesterol*) dalam darah (Mayes, 2003). Priya, (2013) menyatakan bahwa jenis lemak LDL-C (*Low Density Lipoprotein cholesterol*) yang paling berpotensi menimbulkan penyakit jantung koroner (PJK).

Pada penelitian meta analisis uji coba acak pada 1.457 pasien menemukan bahwa fenofibrate menurunkan LDL-C dan trigliserid masing sebesar 11% dan 40% dan peningkatan HDL-C sebesar 10% (Birjmohun *et al*, 2005). Mekanisme kerja fenofibrate yaitu mengaktifkan *peroxisome proliferator-activated receptor  $\alpha$*  (PPAR $\alpha$ ) yang mengatur metabolisme lipid. PPAR $\alpha$  yang aktif akan menstimulasi ekspresi gen untuk mengkode berbagai enzim yang mengatur asam lemak dan metabolisme lipoprotein. Fenofibrate juga meningkatkan ekspresi gen untuk lipoprotein lipase dan menurunkan ApoC-III di hati. Fenofibrate menurunkan konsentrasi trigliserid dengan cara mengurangi laju sintesis dan meningkatkan laju hidrolisis lipoprotein trigliserida (Keating dan Croom, 2007). Golongan fibrat dapat bermanfaat untuk menurunkan prevalensi penyakit kardiovaskular terutama jika diberikan kepada pasien dengan kadar trigliserid >200 mg/dL (Jun *et al*, 2010).

Penelitian secara *in vitro* pada kulit pisang memiliki aktivitas antioksidan yaitu tanin dan saponin yang lebih tinggi dibandingkan dengan bagian lainnya. Aktivitas antioksidan pada kulit pisang mencapai 94,25% pada konsentrasi 125  $\mu\text{g/ml}$ , sedangkan pada bagian buah pisang hanya sekitar 70% pada konsentrasi 50  $\text{mg/ml}$  (Fatemehet *al.*, 2012). Mekanisme saponin dalam menurunkan kolesterol yaitu saponin dapat berikatan dengan kolesterol pada lumen intestinal sehingga absorpsi kolesterol dapat dicegah, selain itu saponin juga dapat berikatan dengan asam empedu sehingga terjadi penurunan sirkulasi enterohepatik asam empedu dan peningkatan ekskresi kolesterol (Akanji *et al.*, 2009). Tanin berpotensi dalam sebagai antihiperlipidemia dengan mekanismenya yaitu menghambat biosintesis kolesterol, menurunkan absorpsi kolesterol diet, menurunkan kadar kolesterol serum, dan meningkatkan ekskresi asam empedu (Choudhary, 2013).

Berdasarkan uraian mengenai mekanisme kerja saponin dan tanin sebagai antihiperlipidemia, maka terapi kombinasi fenofibrate dan ekstrak kulit pisang kepok dapat menimbulkan beberapa kemungkinan interaksi farmakodinamik sehingga berpengaruh terhadap efek farmakologi salah satu obat. Hal inilah yang mendasari penelitian mengenai pengaruh kombinasi ekstrak kulit pisang kepok dan fenofibrate terhadap efek farmakologi fenofibrate dilihat dari kadar HDL dan LDL dalam darah tikus wistar.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dibuat perumusan masalah sebagai berikut : “ Bagaimana pengaruh kombinasi ekstrak kulit pisang kepok (*Musa x paradisiaca L.*) dan fenofibrate terhadap efek farmakologi fenofibrate dilihat dari kadar HDL dan LDL dalam darah tikus wistar?”

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak kulit pisang *kepok* (*Musa x paradisiaca L.*) dan fenofibrate terhadap efek farmakologi fenofibrate dilihat dari kadar HDL dan LDL dalam darah tikus wistar.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui perbedaan HDL pada tiap kelompok perlakuan, terapi tunggal fenofibrate, terapi tunggal ekstrak kulit pisang kepok dan kombinasi ekstrak kulit pisang kepok dan fenofibrate.
2. Mengetahui perbedaan LDL pada tiap kelompok perlakuan, terapi tunggal fenofibrate, terapi tunggal ekstrak kulit pisang kepok dan kombinasi ekstrak kulit pisang kepok dan fenofibrate.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat teoritis**

Menambah pengetahuan tentang potensi interaksi farmakodinamik yang ditinjau dari efek farmakologi salah satu obat pada terapi kombinasi antara terapi obat konvensional dengan herbal.

### **1.4.2 Manfaat praktis**

Memberikan informasi mengenai efek penggunaan ekstrak kulit pisang kepok yang diberikan bersamaan dengan fenofibrate pada terapi hiperlipidemia untuk mencegah efek yang tidak diinginkan.