

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang

Hiperlipidemia adalah keadaan dimana terjadi kenaikan satu atau lebih lipid plasma yaitu kolesterol, ester kolesterol, fosfolipid dan trigliserida dan lipoprotein plasma yaitu *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang mengalami peningkatan serta *High Density Lipoprotein* (HDL) yang mengalami penurunan (Shattat, 2014). Hiperlipidemia berhubungan dengan peningkatan stress oksidatif yang menyebabkan produksi radikal bebas, terdapat pengaruh yang signifikan terhadap inisiasi dan perkembangan aterosklerosis serta terkait penyakit kardiovaskular (Shattat, 2014). Data penduduk Indonesia menunjukkan usia 15 tahun ke atas memiliki nilai kolesterol total tidak normal dengan kategori *borderline* dan tinggi sebanyak 35,9%, HDL rendah 22,9%, LDL tinggi 15,9%, trigliserida kategori *borderline* tinggi 13,0% dan kategori tinggi-sangat tinggi 11,9% (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013).

Hiperlipidemia adalah salah satu faktor metabolik yang dapat berdampak pada kerusakan ginjal. Pada ginjal lipid dapat mengendap hampir di semua jenis sel, dari sel mesangial hingga podosit dan sel epitel tubulus proksimal. Pada tikus yang diberi diet lemak tinggi, tingkat lipid netral seperti kolesterol dan fosfolipid yang tinggi menyebabkan tubulus proksimal berlemak (Gai *et al.*, 2019). Kerusakan ginjal pada kondisi hiperlipidemia dapat melalui beberapa

mekanisme meliputi stress oksidatif, inflamasi dan glomerulosklerosis. Sel mesangial yang berinteraksi dengan lemak pada ginjal yang berlemak terbukti memicu terjadinya iskemia ginjal dan glomerulosklerosis yang dapat menyebabkan kerusakan ginjal. Konsentrasi ureum dan kreatinin yang meningkat menandakan perlemakan ginjal dan merupakan tanda dari kerusakan ginjal secara umum (Akrom & Prasetyawan, 2016).

Pada penelitian Purwowyoto et al (2021) menyebutkan bahwa kadar kolesterol total dan trigliserida yang tinggi dapat menurunkan fungsi ginjal secara signifikan ( $p < 0,05$ ) ditandai dengan meningkatnya serum kreatinin. Dislipidemia dan inflamasi akan menyebabkan penurunan suplai darah ke ginjal sehingga dapat mengakibatkan gangguan *glomerulus filtration rate* (GFR) yang diikuti dengan peningkatan *blood urea nitrogen* (BUN) dan serum kreatinin. Terdapat perbedaan bermakna nilai rerata kadar kreatinin dan BUN antara penderita dengan lipid normal dan penderita dengan hipertrigliseridemia ( $p = 0,000$ ) dan hiperkolesterolemia ( $p < 0,006$ ) (Widyaningsih et al., 2016).

Rimpang bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) adalah tanaman yang berguna untuk pengobatan masyarakat. Karena mudah ditanam dan ditemukan, bangle berpotensi untuk dimanfaatkan kandungannya. Menurut Padmasari et al (2013) pada ekstrak etanol 70% rimpang bangle terdapat flavonoid, minyak atsiri, saponin, alkaloid, glikosida dan tanin. Flavonoid, saponin dan tanin mengandung banyak antioksidan dan memiliki potensi dalam menurunkan kadar kolesterol di dalam darah (Mutia et al., 2018). Rimpang bangle (*Zingiber*

*cassumunar* Roxb.) memiliki efektivitas antioksidan yaitu dapat meminimalkan efek samping dari diet lemak tinggi. Rimpang bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) dapat meningkatkan aktivitas enzim SOD setelah empat minggu terutama pada dosis 400 mg/kg BB. Diet tinggi lemak dapat menyebabkan peningkatan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS), dimana aktivitas antioksidan rimpang bangle dapat mengembalikan keseimbangan oksidatif (Sari *et al.*, 2020). Penelitian lain menyatakan ekstrak rimpang bangle *Z. montanum* pada dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB menyebabkan penurunan yang nyata terutama pada dosis 400 mg/kgBB, tidak hanya untuk kolesterol total dan LDL, tetapi juga trigliserida ( $p = 0,030$ ) (Paramita *et al.*, 2019).

Kedelai hitam (*Glycine max* (L.) Merr) mempunyai kandungan senyawa antioksidan terutama antosianin, isoflavon dan asam fenolik yang terbukti memiliki peran yang berbeda serta sinergis dalam mencegah banyak penyakit seperti peradangan, diabetes, penyakit kardiovaskular dan kanker. Banyak studi menyebutkan bahwa kedelai hitam mengandung antosianin tertinggi dibandingkan dengan jenis kedelai lainnya (Choi *et al.*, 2020). Anthosianin termasuk senyawa golongan flavonoid dengan mekanisme mencegah absorpsi kolesterol, menambah pengeluaran empedu dan dapat menghalangi enzim HMG-Koa yang berfungsi menghambat pembentukan kolesterol serta mampu mengikat kolesterol LDL (Rucita & Rahayuningsih, 2013). Isoflavon diduga memiliki aktivitas renoprotektif sehingga dapat melindungi ginjal dari kerusakan (Widowati *et al.*, 2022).

Menurut BPOM (2011), pangan fungsional merupakan makanan yang diproduksi baik alami maupun telah melewati tahap dan mengandung setidaknya satu senyawa yang dianggap memiliki fungsi tertentu secara fisiologi menurut kajian-kajian ilmiah dan bermanfaat bagi kesehatan. Rimpang bangle memiliki rasa yang pedas dan pahit serta memiliki aroma yang kurang sedap (Buldani *et al.*, 2017). Salah satu upaya untuk menutupinya yaitu dengan memformulasikan dalam bentuk pangan fungsional dikombinasikan dengan kedelai hitam. Biskuit rimpang bangle dan tepung ubi jalar ungu produk pangan fungsional yang terbukti memiliki aktivitas antioksidan pada dosis 1,94g/200gBB tikus dapat menurunkan kadar kolesterol, trigliserida, *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) dan *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) secara signifikan ( $p < 0,05$ ) (Solikah, 2022). Pemberian youghurt kedelai hitam (*Black Soyghurt*) dosis 115ml dan 225ml selama 21 hari dapat mengurangi kadar LDL dan meningkatkan HDL pada orang yang menderita dislipidemia (Rucita & Rahayuningsih, 2013).

Berdasarkan penjelasan di atas dilakukan penelitian untuk melihat pengaruh pemberian pangan fungsional *flakes* rimpang bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) dan kedelai hitam (*Glycine max* (L.) Merr) terhadap kadar urea dan kreatinin dalam serum darah tikus yang diberi makanan diet lemak tinggi.

## **B. Rumusan Masalah**

1. Apakah pemberian pangan fungsional *flakes* rimpang bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) dan kedelai hitam (*Glycine max* (L.) Merr) dapat menurunkan kadar kreatinin dan urea dalam serum darah tikus yang diberi diet lemak tinggi.
2. Apakah peningkatan dosis pangan fungsional *flakes* rimpang bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) dan kedelai hitam (*Glycine max* (L.) Merr) dapat meningkatkan penurunan kadar kreatinin dan urea dalam serum darah tikus yang diberi diet lemak tinggi.

## **C. Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian pangan fungsional *flakes* rimpang bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) dan kedelai hitam (*Glycine max* (L.) Merr) terhadap penurunan kadar kreatinin dan ureum dalam serum darah tikus yang diberi diet lemak tinggi.
2. Untuk mengetahui pengaruh variasi dosis pangan fungsional *flakes* rimpang bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) dan kedelai hitam (*Glycine max* (L.) Merr) terhadap penurunan kadar kreatinin dan urea dalam serum darah tikus yang diberi diet lemak tinggi.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Diharapkan penelitian ini bermanfaat untuk penelitian farmakologi baik teoritis ataupun praktis.

1. Secara teori, hasil dari penelitian dapat memberikan kemajuan ilmu farmakologi utamanya dalam aktivitas pangan fungsional berbahan dasar tanaman.
2. Dalam pelaksanaannya diharapkan dapat menyediakan informasi untuk masyarakat mengenai pemanfaatan rimpang bangle dalam menurunkan parameter kerusakan ginjal (urea dan kreatinin).