

**STUDI AKTIVITAS SENYAWA FUKOIDAN DARI
ALGA COKLAT (*Sargassum polycystum* C. Agardh)
TERHADAP PROFIL LIPID PADA TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI DIET TINGGI
LEMAK**

**STUDY OF ACTIVITY OF FUCOIDAN COMPOUNDS
FROM BROWN ALGAE (*Sargassum polycystum* C.
Agardh) ON LIPID PROFILE IN WHITE RATS
(*Rattus norvegicus*) INDUCED A HIGH-FAT DIET**

**JULIANTI CITRA RAHAYU
N011191105**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

**STUDI AKTIVITAS SENYAWA FUKOIDAN DARI
ALGA COKLAT (*Sargassum polycystum* C. Agardh)
TERHADAP PROFIL LIPID PADA TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI DIET TINGGI
LEMAK**

**STUDY OF ACTIVITY OF FUCOIDAN COMPOUNDS
FROM BROWN ALGAE (*Sargassum polycystum* C.
Agardh) ON LIPID PROFILE IN WHITE RATS
(*Rattus norvegicus*) INDUCED A HIGH-FAT DIET**

**JULIANTI CITRA RAHAYU
N011191105**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

**STUDI AKTIVITAS SENYAWA FUKOIDAN DARI ALGA COKLAT
(*Sargassum polycystum* C. Agardh) TERHADAP PROFIL LIPID PADA
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI
DIET TINGGI LEMAK**

**STUDY OF ACTIVITY OF FUCOIDAN COMPOUNDS FROM BROWN
ALGAE (*Sargassum polycystum* C. Agardh) ON LIPID PROFILE IN
WHITE RATS (*Rattus norvegicus*) INDUCED A HIGH-FAT DIET**

SKRIPSI

**untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana**

**JULIANTI CITRA RAHAYU
N011191105**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

STUDI AKTIVITAS SENYAWA FUKOIDAN DARI ALGA COKLAT
(*Sargassum polycystum* C. Agardh) TERHADAP PROFIL LIPID PADA
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI DIET TINGGI
LEMAK

JULIANTI CITRA RAHAYU

N011191105



Disetujui oleh

Pembimbing Utama

Pembimbing Pertama,

Muan

Ismail

Prof. Dr. rer-nat. Marianti A. Manggau., Apt.
NIP. 19670319 199203 2 002

Ismail, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19850805 201404 1 001

Pada tanggal, ²⁸ November 2023

SKRIPSI
STUDI AKTIVITAS SENYAWA FUKOIDAN DARI ALGA COKLAT
(*Sargassum polycystum* C. Agardh) TERHADAP PROFIL LIPID
PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI
DIET TINGGI LEMAK

STUDY OF ACTIVITY OF FUCOIDAN COMPOUNDS FROM BROWN
ALGAE (*Sargassum polycystum* C. Agardh) ON LIPID PROFILE IN
WHITE RATS (*Rattus norvegicus*) INDUCED A HIGH-FAT DIET

Disusun dan diajukan oleh :

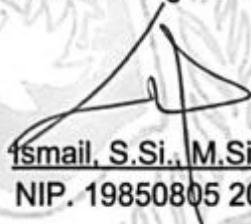
JULIANTI CITRA RAHAYU
N011191105

telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada tanggal 21 November 2023
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pertama,



Prof. Dr. rer-nat. Marianti A. Manggau, Apt.
NIP. 19670319 199203 2 002

Ismail, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19850805 201404 1 001

Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19860116 201012 2 009

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Julianti Citra Rahayu
Nim : N011191105
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya dengan judul "Studi Aktivitas Senyawa Fukoidan dari Alga Coklat (*Sargassum polycystum* C. Agardh) terhadap Profil Lipid pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak" adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilalihan tulisan orang lain bahwa skripsi yang saya tulis benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 28 November 2023

Yang menyatakan,



Julianti Citra Rahayu

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah subhanahu wa ta'ala atas berkat dan rahmat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "Studi Aktivitas Senyawa Fukoidan dari Alga Coklat (*Sargassum polycystum* C. Agardh) terhadap Profil Lipid pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak" dengan baik.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis menyadari terdapat berbagai hambatan dan rintangan, namun berkat bantuan dari berbagai pihak atas segala doa, dukungan moril, materil, serta selalu memberikan semangat kepada penulis, skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik. Oleh karena itu, dengan ketulusan dan kerendahan hati, penulis mengucapkan teima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. Ibu Prof. Dr. rer-nat. Marianti A. Manggau., Apt. selaku pembimbing utama dan Bapak Ismail, S.Si., M.Si., Apt. selaku pembimbing pendamping dengan ikhlas dan sabar telah meluangkan waktu, tenaga, serta ilmu dan arahan dalam penelitian dan membimbing penulis dalam penyusunan skripsi ini.
2. Bapak Prof. Subehan, M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt. dan Bapak Habibie, S.Si., M.Pharm.Sc., Apt. selaku tim penguji yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran yang membangun dalam penyusunan skripsi ini.

3. Bapak Aminullah, S.Si., M.Pharm.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing akademik penulis atas segala ilmu dan arahan selama penulis menempuh menjalani studi.
4. Dekan dan para Wakil Dekan, serta seluruh staf dosen dan pegawai Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin atas ilmu, motivasi, bantuan, dan segala fasilitas yang diberikan kepada penulis selama menempuh studi hingga menyelesaikan penelitian ini.
5. Teman-teman pejuang penelitian, Destia Risnovianti, Eka Kurnia Pla'bistoni, Renita Vitha Viona, Kansul Hair Sadi serta kakak Ariansyah yang telah memberikan dukungan dan membantu penulis selama proses penelitian serta dalam penyusunan skripsi ini.
6. Teman-teman seperjuangan, sehati, sejiwaku, yakni Kania Meliani Kaharuddin, Wa Ode Andini Putri Sukma Laudia, Fitriani, Mutiara Fatimah Ar-Rozan, Destia Risnovianti, Tiara Awalia Ramadhan dan Catherina Aileen Edith Davita yang selalu memberikan dukungan dan semangat, serta tempat meluangkan berbagi keluh-kesah, suka maupun duka selama proses perkuliahan dan dalam penyusunan skripsi ini.
7. Teman sedari SMP, Aurelia Intan Nursafitri. Terima kasih telah menjadi pendengar yang baik serta memberikan motivasi dan sabar untuk selalu memberikan semangat selama penyusunan skripsi ini.

8. Teman-teman Korps Asisten Kimia Farmasi, atas segala support, ilmu, dan bantuan yang telah banyak diberikan kepada penulis selama melakukan penelitian dan menempuh studi di Fakultas Farmasi.

Ucapan terima kasih tak hentinya penulis kepada Ayahanda luar biasa, Bapak Johan dan wanita tangguh, Ibunda Asmawati untuk semua doa, dukungan, energi positif, dan hangatnya kasih sayang kepada penulis. Kepada saudara dan saudariku, Aditya Fahri Saputra dan Nabila Citra Rahayu yang juga menjadi pendukung setia penulis.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan adanya saran maupun tanggapan dari berbagai pihak sehingga dapat menjadikan skripsi ini ke arah yang lebih baik.

Semoga skripsi ini dapat bermanfaat demi pengembangan ilmu pengetahuan dan dipergunakan sebaik-baiknya.

Makassar, 28 November 2023

ABSTRAK

JULIANTI CITRA RAHAYU. Studi Aktivitas Senyawa Fukoidan dari Alga Coklat (*Sargassum polycystum* C. Agardh) terhadap Profil Lipid pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak (dibimbing oleh Marianti A. Manggau dan Ismail).

Penyakit kardiovaskular merupakan jenis penyakit yang disebabkan karena gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah. Faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular yaitu karena tingginya kadar kolesterol dan lipid dalam darah. Pengobatan yang dilakukan pada penyakit kardiovaskular saat ini masih menimbulkan beberapa efek samping. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana aktivitas senyawa fukoidan dari alga coklat (*Sargassum polycystum* C. Agardh) terhadap profil lipid pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak. Sebanyak 18 ekor hewan coba dibagi menjadi 6 kelompok. Kelompok I diberikan pakan standar tanpa diberikan perlakuan, kelompok II diberikan CMC 0,5% sebagai kontrol negatif, kelompok III diberikan simvastatin 20 mg/kgBB sebagai kontrol positif, kelompok IV, V dan VI diberikan senyawa fukoidan dengan dosis berturut-turut 150 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 250 mg/kgBB. Pemberian perlakuan dilakukan selama 7 hari setelah dilakukan penginduksian diet tinggi lemak selama 14 hari. Pengukuran profil lipid dilakukan setelah diberikan perlakuan dengan menggunakan *Autoanalyzer* Pentra 400. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa senyawa fukoidan dari alga coklat (*Sargassum polycystum* C. Agardh) dengan ketiga dosis dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida namun tidak dapat menaikkan kadar HDL.

Kata kunci: diet tinggi lemak, fukoidan, HDL, kardiovaskular, kolesterol total, lipid, trigliserida.

ABSTRACT

JULIANTI CITRA RAHAYU. Study of The Activity of Fucoidan Compounds from Brown Algae (*Sargassum polycystum* C. Agardh) on Lipid Profile In White Rats (*Rattus norvegicus*) Induced A High-Fat Diet (supervisor by Marianti A. Manggau and Ismail).

Cardiovascular disease is a type of disease caused by impaired heart and blood vessel function. Risk factors for cardiovascular disease are high cholesterol levels and lipids in the blood. The current treatment for cardiovascular disease still causes several side effects. This study aims to determine how a high-fat diet induces the activity of fucoidan compounds from brown algae (*Sargassum polycystum* C. Agardh) on lipid profiles in white rats (*Rattus norvegicus*). A total of 18 animals were divided into six groups. Group I was given standard feed without treatment, group II was given 0.5% CMC as a negative control, group III was given simvastatin 20 mg/kgBW as a positive control, groups IV, V, and VI were given fucoidan compounds at doses of 150 mg/kgBW, 200 mg/kgBW and 250 mg/kgBW respectively. The treatments were administered for 7 days after inducing a high-fat diet for 14 days. Lipid profile measurements were taken after the treatment using the Autoanalyzer Pentra 400. From the results of these studies, it can be concluded that fucoidan compounds from brown algae (*Sargassum polycystum* C. Agardh) with the three doses can reduce total cholesterol and triglyceride levels but cannot increase HDL levels.

Keywords: high-fat diet, fucoidan, HDL, cardiovascular, total cholesterol, lipids, triglycerides

DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vii
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Uraian Alga Coklat (<i>Sargassum polycystum</i> C. Agardh)	4
II.1.1 Klasifikasi	4
II.1.2 Morfologi	4
II.1.3 Kandungan dan Manfaat	5
II.1.4 Fukoidan	6
II.2 Lipid	7
II.2.1 <i>High Density Lipoprotein</i> (HDL)	7

II.2.2 <i>Low Density Lipoprotein</i> (LDL)	8
II.2.3 Kolesterol total	8
II.2.4 Trigliserida	9
II.3 Hiperlipidemia	10
II.4 Statin	11
II.4.1 Indikasi Statin	11
II.4.2 Simvastatin	11
II.5 Diet Tinggi Lemak	12
BAB III METODE PENELITIAN	13
III.1 Alat dan Bahan	13
III.2 Metode Kerja	13
III.2.1 Penyiapan Hewan Uji	13
III.2.2 Pembuatan Suspensi CMC 0,5%	14
III.2.3 Pembuatan Suspensi Simvastatin	14
III.2.4 Pembuatan Suspensi Fukoidan	14
III.2.5 Pembuatan Model Hewan Diet Tinggi Lemak	14
III.2.6 Pengukuran Profil Lipid	15
III.2.7 Analisis Data	15
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	16
IV.1 Data Hasil Pengujian Profil Lipid	16
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	24
V.1 Kesimpulan	24
V.2 Saran	24

DAFTAR PUSTAKA	25
LAMPIRAN	28

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Hasil pengukuran nilai rata-rata kadar kolesterol total	17
2. Hasil paired t-test kadar kolesterol total	18
3. Hasil pengukuran nilai rata-rata kadar trigliserida	20
4. Hasil paired t-test kadar trigliserida	20
5. Hasil pengukuran nilai rata-rata kadar HDL	22
6. Hasil paired t-test kadar HDL	22

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. <i>Sargassum polycystum</i> C. Agardh	4
2. Struktur Kimia Fukoidan	6
3. Penyiapan hewan coba	61
4. Pembuatan suspensi fukoidan	61
5. Pembuatan pakan diet tinggi lemak	61
6. Suspensi CMC, simvastatin dan fukoidan	61
7. Pemberian perlakuan ke hewan coba	62
8. Pengambilan darah	62
9. Sampel darah	62

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Kerja	28
2. Perhitungan	31
3. Data Pengukuran Profil Lipid	33
4. Data Hasil Analisis Statistika	36
5. Dokumentasi penelitian	61
6. Surat Persetujuan Kode Etik	63

DAFTAR SINGKATAN

mg = milligram

dL = desiliter

HDL = High Density Lipoprotein

LDL = Low Density Lipoprotein

CMC = Karboksimetil Selulosa

mL = mililiter

kgBB = kilogram per Bobot Badan

DTL = Diet Tinggi Lemak

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular merupakan salah satu penyakit yang memiliki angka kematian yang cukup tinggi di dunia. Pada tahun 2012, 17,5 juta jiwa meninggal karena penyakit kardiovaskular atau sekitar 31% dari seluruh kematian di dunia (*World Health Organization, 2016*). Penyakit kardiovaskular merupakan jenis penyakit yang disebabkan karena gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah. Di Indonesia, penyakit kardiovaskular merupakan salah satu penyebab tingginya kematian dengan prevalensi yang cukup tinggi (*Jumayanti et al, 2020*). Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (2018) menunjukkan bahwa prevalensi penyakit kardiovaskular semakin meningkat setiap tahunnya atau sekitar 2,7 juta individu di Indonesia.

Kadar kolesterol dan lipid yang tinggi dalam tubuh merupakan salah satu faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular (*Utama et al, 2021*). Pada penanganannya, salah satu terapi yang dianjurkan untuk penyakit kardiovaskular adalah obat-obatan antihiperlipidemia golongan statin seperti simvastatin. Simvastatin memiliki mekanisme kerja dalam menghambat *HMG-KoA reduktase* sehingga akan mengurangi pembentukan kolesterol, trigliserida dan meningkatkan reseptor LDL (*Low Density Lipoprotein*) (*Katzung et al, 2012*). Namun, terdapat efek samping

akibat penggunaan simvastatin yakni dapat menyebabkan miopati, kerusakan hati (sirosis), sakit kepala, konstipasi, anemia dan gangguan penglihatan (Agung, 2021). Oleh karena itu diperlukan sumber alternatif baru dari bahan alam yang memiliki aktivitas sebagai antihiperlipidemia.

Indonesia merupakan suatu negara yang kaya akan potensi sumber daya alam laut yang memiliki banyak manfaat dalam pengobatan, dan salah satunya yaitu alga coklat (*Sargassum polycystum* C. Agardh) (Santiyoga *et al*, 2020). *Sargassum polycystum* C. Agardh merupakan salah satu spesies alga coklat dengan kandungan berbagai macam zat bioaktif yang tersebar luas di wilayah Sulawesi Selatan (Chalvyn *et al*, 2017). *Sargassum polycystum* C. Agardh mengandung sejumlah komponen bioaktif yaitu karotenoid, laminarin, alginat serta senyawa fukoidan (Manteu, 2018).

Fukoidan merupakan kelompok polisakarida sulfat kompleks yang berasal dari dinding alga cokelat dan memiliki sejumlah fungsi biologis (Wang *et al*, 2019), dimana salah satu aktivitasnya yaitu dalam penghambatan akumulasi lipid (Park *et al*, 2016). Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Abdilllah *et al* (2021) menunjukkan bahwa ekstrak fukoidan dari *Sargassum crassifolium* dengan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB memiliki aktivitas anti aterosklerosis terhadap kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*), kolesterol total dan pengurangan trigliserida serta peningkatan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) dengan hasil yang dapat mengurangi faktor risiko

aterosklerosis berturut-turut yaitu pada dosis 200 mg/kgBB, 100 mg/kgBB dan 50 mg/kgBB.

Berdasarkan uraian tersebut, maka perlu dilakukan studi aktivitas senyawa fukoidan dari alga coklat (*Sargassum polycystum* C. Agardh) dengan dosis 150 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 250 mg/kgBB terhadap kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*), HDL (*High Density Lipoprotein*), kolesterol total dan trigliserida pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak.

I.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini yaitu bagaimana aktivitas senyawa fukoidan dari alga coklat (*Sargassum polycystum* C. Agardh) terhadap profil lipid pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak?

I.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui aktivitas senyawa fukoidan dari alga coklat (*Sargassum polycystum* C. Agardh) terhadap profil lipid pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Uraian Alga Coklat (*Sargassum polycystum* C. Agardh)

II.1.1 Klasifikasi (Arsianti, et al., 2020)

Kingdom	: Chromista
Divisi	: Phaeophyta
Kelas	: Phaeophyceae
Ordo	: Fucales
Famili	: Sargassaceae
Genus	: Sargassum
Spesies	: <i>Sargassum polycystum</i> C. Agardh



Gambar 1. *Sargassum polycystum* C. Agardh (Arsianti et al, 2020).

II.1.2 Morfologi

Sargassum merupakan salah satu marga yang termasuk dalam Kelas *Phaeophyceae*. *Sargassum* sp. ditemukan sebanyak 150 jenis yang dijumpai di daerah perairan tropis, subtropis dan daerah bermusim dingin. Beberapa jenis *Sargassum* yang berada di perairan Indonesia yaitu dari jenis *Sargassum binderi*, *Sargassum cinereum*, *Sargassum duplicatum* (*S. cristaefolium*), *Sargassum plagyophyllum*, *Sargassum echinocarpum* (*S. olygocystum*), *Sargassum polycystum* (*S. microphyllum*) dan *Sargassum crassifolium* (Triastinurmiatiningsih et al, 2011).

Sargassum polycystum C. Agardh memiliki tubuh *thallus* yang kompleks dan berukuran besar. *Thallus* terdiri dari batang utama yang

dapat mencapai panjang hingga beberapa meter dan memiliki banyak cabang yang menjuntai serta cabang-cabangnya yang teratur dan tersegmentasi, dengan bentuk yang berbeda-beda. *Sargassum polycystum* memiliki daun-daun yang berbentuk lonjong dan berjumbai di sepanjang cabang-cabangnya. Daun-daun tersebut menyerupai pita yang melingkar dan bergerigi di tepinya (Widyartini D. S et al, 2021).

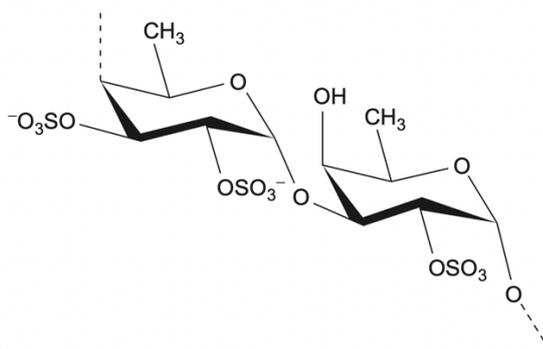
Sargassum polycystum C. Agardh memiliki warna cokelat kekuningan hingga kecokelatan. Namun, warna dapat bervariasi tergantung pada kondisi lingkungan seperti cahaya dan nutrisi. *Sargassum polycystum* C. Agardh mengalami reproduksi seksual dan aseksual. Reproduksi seksual melibatkan pelepasan gamet jantan dan betina yang bergabung untuk membentuk zigot yang kemudian berkembang menjadi individu baru. Reproduksi aseksual dapat terjadi melalui pembentukan fragmen *thallus* yang kemudian tumbuh menjadi individu baru. *Sargassum polycystum* C. Agardh dapat ditemukan di perairan tropis dan subtropis di sekitar wilayah Asia Tenggara, termasuk perairan Indonesia (Manteu et al, 2018).

II.1.3 Kandungan dan Manfaat

Alga coklat (*Sargassum* sp.) memiliki beberapa kandungan diantaranya karbohidrat, protein, abu, air, vitamin dan mineral dalam bentuk makro dan mikro elemen yakni kalium (K), natrium (Na), magnesium (Mg), fosfat (P), iodin (I) dan besi (Fe). Alga coklat juga mengandung beberapa metabolit sekunder yang bermanfaat untuk kesehatan tubuh antara lain senyawa alkaloid, glikosida, tannin dan steroid yang sering digunakan

dalam pengobatan serta dalam industri farmasi. Selain itu, terdapat juga senyawa fenolik dan flavonoid yang bermanfaat dalam penghambatan oksidasi LDL, *Angiotensin Coverting Enzyme* (ACE), α -amilase, α -glukosidase dan juga berpotensi memberikan efek terapeutik serta perlindungan terhadap beberapa penyakit degenerative khususnya kanker (Gazali M *et al*, 2018). *Sargassum polycystum* C. Agardh memiliki beberapa kandungan dengan berbagai macam zat bioaktif diantaranya fukoidan, karotenoid, laminarin dan alginat (Manteu, 2018). Fukoidan memiliki aktivitas biologis seperti antioksidan, antikoagulan, antitumor, penghambatan akumulasi lipid dan antiinflamasi (Park *et al*, 2016).

II.1.4 Fukoidan



Gambar 2. Struktur Kimia Fukoidan (Jeon *et al*, 2011)

Fukoidan merupakan salah satu polisakarida yang tersulfatasi pada matriks dinding sel alga coklat dan tersusun oleh L-fukosa dan sulfat. Dalam beberapa tahun terakhir, fukoidan yang diisolasi dari berbagai spesies telah dipelajari secara luas karena memiliki beragam aktivitas yaitu antikoagulan, menurunkan lemak dalam darah, dan antioksidan (Nurhidayati, L *et al*., 2020). Kandungan fukoidan dipengaruhi karena beberapa faktor

diantaranya spesies, lingkungan tempat tumbuh, musim, metode ekstraksi dan umur panen. Fukoidan memiliki komponen penyusun utamanya yaitu fukosa yang mengandung sedikit monosakarida lain seperti galaktosa, glukosa atau monosakarida lainnya (Sinurat E dan Kusumawati R, 2017).

II.2 Lipid

II.2.1 *High Density Lipoprotein* (HDL)

High Density Lipoprotein (HDL) merupakan salah satu jenis profil lipid dengan mekanisme kerja dalam mengangkut kolesterol jahat dari endotel pembuluh darah sehingga tidak terjadinya akumulasi kolesterol dalam endotel pembuluh darah dan kemudian akan dibuang melalui saluran pencernaan (Rafsanjani, *et al*, 2019). HDL adalah lipoprotein yang mengandung banyak protein dan sedikit lemak. Selain itu, HDL juga disebut sebagai lemak yang baik karena juga dapat membersihkan kolesterol LDL dari dinding pembuluh darah dengan mengangkutnya kembali ke hati (Ridayani *et al*, 2018).

HDL berperan memperlambat proses aterosklerosis, dimana yang terbentuk pada organ hati dan usus sebelum memasuki pembuluh darah. Setelah disekresikan ke dalam darah, HDL mengalami perubahan akibat interaksi dengan kilomikron dan *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) sehingga saling bertukar lipid dan lemak. Selain itu, HDL juga menyerap kolesterol dari permukaan sel dan dari lipoprotein lain serta mengubahnya menjadi ester kolesterol. Ester kolesterol tersebut kemudian dikembalikan

ke hati, sehingga HDL dapat dikatakan berperan dalam transport kolesterol terbalik (*reverse cholesterol transport*) (Rafsanjani, *et al*, 2019).

II.2.2 Low Density Lipoprotein (LDL)

Low Density Lipoprotein (LDL) merupakan lipoprotein yang paling banyak mengangkut kolesterol. Jika kadar LDL dalam darah terlalu tinggi, maka akan semakin terbentuk plak kolesterol pada pembuluh darah. Sehingga LDL sering disebut sebagai kolesterol jahat. Kadar LDL yang berlebihan dalam darah akan mengakibatkan terjadinya peningkatan lapisan lemak di bawah jaringan kulit. Akumulasi lemak yang berlebih tersebut dikenal sebagai obesitas (Ridayani *et al*, 2018). Sekitar 70% kolesterol total terdapat di dalam LDL. LDL sendiri terdiri dari 25% protein dan 75% lipid yang diantaranya yaitu 35% kolesterol ester, 10% kolesterol bebas, 10% trigliserida dan 20% fosfolipid (Jim E, 2013).

II.2.3 Kolesterol total

Kolesterol merupakan suatu zat lemak yang diproduksi oleh hati dan sangat penting untuk tubuh. Namun, kolesterol yang berlebihan dalam darah akan mengakibatkan terjadinya masalah pada pembuluh darah sehingga erat hubungannya terhadap munculnya penyakit seperti diabetes mellitus (DM), penyakit jantung serta hiperlipidemia. Kolesterol total terdiri dari atas gabungan trigliserida, kolesterol LDL dan kolesterol HDL. Dua pertiga dari seluruh kolesterol yang ada di tubuh diproduksi oleh hati dan sisanya dari seluruh kolesterol dalam tubuh diserap oleh sistem pencernaan

dari makanan yang dikonsumsi. Kolesterol yang berlebihan akan menyebabkan terjadinya penumpukan kolesterol, yang dikenal sebagai aterosklerosis dan merupakan faktor risiko utama terjadinya penyakit jantung koroner dan stroke (Permatasari R *et al*, 2022).

Tingkat kolesterol yang tinggi atau disebut dengan hiperkolesterolemia adalah keadaan gangguan kadar lemak dalam darah, dimana kadar kolesterol dalam darah lebih dari 240 mg/dL. Sementara, kadar kolesterol seharusnya dalam tubuh adalah <200 mg/dL. Kadar kolesterol beresiko sedang adalah 200-240 mg/dL dan beresiko tinggi >240 mg/dL (Sinulingga B, 2020).

II.2.4 Trigliserida

Trigliserida merupakan salah satu jenis lemak yang terdapat dalam darah dan organ tubuh lainnya. Trigliserida dibentuk dari gliserol dan lemak yang terkandung dalam makanan yang dikonsumsi secara berlebihan. Kelebihan kalori diubah menjadi trigliserida yang disimpan dibawah kulit, sehingga asupan kalori yang lebih tinggi dari yang dibutuhkan mampu meningkatkan pembentukan trigliserida. Trigliserida berfungsi sebagai transpor dan penyimpanan lemak, selain itu trigliserida juga digunakan sebagai sumber energi utama didalam tubuh, salah satunya untuk menyediakan energi bagi proses metabolik (Adi *et al*, 2019).

Penumpukan lemak yang berlebihan pada penderita obesitas dapat mengakibatkan terjadinya peningkatan jumlah asam lemak bebas (*Free Fatty Acid/ FFA*) yang dihidrolisis oleh lipoprotein lipase (LPL) endotel.

Peningkatan ini memicu produksi oksidan yang berefek negatif terhadap retikulum endoplasma dan mitokondria. FFA yang dilepaskan karena adanya penimbunan lemak yang berlebihan juga menghambat terjadinya lipogenesis sehingga menghambat klirens serum triasilgliserol sehingga mengakibatkan peningkatan kadar trigliserida darah (hipertrigliseridemia) (Putri S dan A D, 2015).

II.3 Hiperlipidemia

Hiperlipidemia merupakan kondisi dimana terjadinya peningkatan salah satu atau lebih dari beberapa jenis kolesterol yang terdiri dari kolesterol total, *Low Density Lipoprotein* (LDL), trigliserida atau terjadinya penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) (Dipiro *et al*, 2015). Hiperlipidemia merupakan salah satu resiko penyakit kardiovaskular. Menurut data WHO pada tahun 2018, penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian pertama di Indonesia dengan persentase sebesar 35%. Menurut Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar) pada tahun 2017, menunjukkan bahwa prevalensi hiperlipidemia dengan kadar kolesterol >200 mg/dL adalah sebanyak 39,8%.

Hiperlipidemia dibagi menjadi dua jenis yaitu hiperkolesterolemia dan hipertrigliserida. Hiperkolesterolemia merupakan suatu kondisi dimana tingginya kadar kolesterol plasma darah dan dapat menjadi faktor risiko berkembangnya penyakit kardiovaskular (Putri dan Larasati, 2020). Sedangkan hipertrigliseridemia merupakan suatu kondisi dimana kadar trigliserida pada darah melebihi tingkat normal, dalam jangka panjang,

dapat menyebabkan komplikasi serius seperti penyakit arteri koroner yang jika tidak ditangani dengan baik, serta dapat menyebabkan penyakit kardiovaskular (Angelina *et al*, 2022).

II.4 Statin

II.4.1 Indikasi Statin

Statin merupakan salah satu golongan obat antihiperlipidemia yang menjadi lini pertama dalam terapi dislipidemia dan penyakit kardiovaskular (Asih R *et al*, 2020). Menurut BPOM RI, golongan statin bekerja dengan menghambat secara kompetitif koenzim 3-hidroksi-3-metilglutaril (*HMG CoA*) reduktase, dan obat ini memiliki efektifitas yang lebih baik jika dibandingkan dengan obat hiperkolesterolemia lainnya dalam menurunkan kadar kolesterol LDL. Obat-obatan golongan statin yang dimaksud antara lain atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pravastatin, rosuvastatin dan simvastatin (Mahwal I *et al*, 2022). Selain dapat menurunkan kadar kolesterol LDL, golongan statin juga dapat menurunkan kadar trigliserida dalam darah (Walker R, 2003).

II.4.2 Simvastatin

Obat golongan statin yang biasa digunakan untuk pasien hiperkolesterolemia adalah simvastatin. Mekanisme kerja simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol dan LDL yaitu dengan cara menghambat enzim 3- hidroksi-3-metilglutaril (*HMG CoA*) reduktase. Obat ini yang akan menghambat aktivitas enzim *HMG CoA* reduktase yang

mengubah Asetil-CoA menjadi asam mevalonate. Saat proses sintesis kolesterol di hati, simvastatin dapat meningkatkan aktivitas reseptor LDL sehingga kecepatan metabolisme LDL oleh hati akan menjadi lebih cepat sehingga kadar LDL akan berkurang (Wulandari R *et al*, 2017).

Dosis awal obat simvastatin yaitu 10 mg dalam sehari, namun dapat dinaikkan dosisnya dengan interval 4 minggu hingga dosis maksimal 40 mg per harinya (Tjay, 2007). Dosis yang umum digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol dan LDL sebesar 30-45% salah satunya yaitu simvastatin 20-40 mg (Mahwal I *et al*, 2022).

2.5 Diet Tinggi Lemak (DTL)

Mekanisme terjadinya hiperlipidemia dapat dilakukan dengan eksperimental pada hewan yang diberikan diet tinggi lemak, sehingga dengan pemberian diet tinggi lemak dapat meningkatkan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL), kolesterol total dan trigliserida serta dapat menurunkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) (Harsa, 2014). Modifikasi dari *Western Type Diet* (WTD) dengan komposisi 15,8% lemak dan 1,25% kolesterol merupakan diet tinggi kolesterol dan dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis (Godfrey S and Catherin A, 2005).