

**AKTIVITAS KITIN DARI CANGKANG UDANG SEBAGAI  
AGEN PENURUN KADAR KOLESTEROL PADA TIKUS**

**LAPORAN TUGAS AKHIR**

**LALU MUH IHAM TAUFIK**

**13151065**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI BANDUNG  
PROGRAM PENDIDIKAN STRATA I  
BANDUNG  
2017**

LEMBAR PENGESAHAN

UJI AKTIVITAS KITIN DARI CANGKANG UDANG SEBAGAI  
AGEN PENURUN KADAR KOLESTEROL PADA TIKUS

LAPORAN TUGAS AKHIR

Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan  
Program Strata Satu

LALU MUH ILHAM TAUFIK  
13151065

Bandung, Agustus 2017

Menyetujui

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,

Prof. Dr. I Ketut Adnyana, M.Si., Apt      Dr. Yani Mulyani, M.Si., Apt

## **PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI**

Skripsi yang tidak dipublikasikan terdaftar dan tersedia di Perpustakaan Sekolah Tinggi Farmasi Bandung dan terbuka untuk umum.

Referensi kepustakaan diperkenankan dicatat, tetapi pengutipan atau peringkasan hanya dapat dilakukan seizin pengarang dan harus disertai dengan kebiasaan ilmiah untuk menyebutkan sumbernya.

Memperbanyak atau menertibkan sebagian atau seluruh skripsi haruslah seizin Ketua Program Studi di lingkungan Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.

*Kupersembahkan karya ini untuk :*

*Kedua orang tuaku, kakaku, dan keluarga besarku yang tiada surut  
akan do'a dan harapan.*

## ABSTRAK

### AKTIVITAS KITIN DARI CANGKANG UDANG SEBAGAI AGEN PENURUN KADAR KOLESTEROL PADA TIKUS

Oleh :  
**LALU MUH ILHAM TAUFIK**  
**13151065**

Penyakit kardiovaskular akibat aterosklerosis merupakan penyebab kematian nomor satu di dunia. Salah satu faktor resikonya adalah hiperkolesterolemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas kitin dari cangkang udang sebagai penurun kadar kolesterol total dalam darah yang dilakukan secara in-vivo pada hewan uji tikus galur Wistar dengan melihat perubahan kadar kolesterol. Sejumlah 30 ekor tikus dikelompokkan secara acak menjadi 6 kelompok. Kelompok 1 (diberi makanan normal), kelompok 2 (kontrol positif diberikan emulsi lipid 3 ml/kgBB + PTU 0,01%), kelompok ketiga (pembanding diberikan Simvastatin 10 mg/70 kgBB), kelompok keempat (kitin 50 mg/kgBB), kelompok kelima (kitin 75 mg/kgBB), kelompok keenam (kitin 100 mg/kgBB). Semua kelompok kecuali kelompok 1 diberi induksi emulsi lipid dan PTU secara oral hingga hiperkolesterolemia. Setelah hiperkolesterolemia hewan diberi obat pembanding dan obat uji. Parameter yang diukur adalah penurunan kadar kolesterol total dalam darah pada hari ke 0, 7, 14, 21 dan 28. Hasil penelitian menunjukkan kitin dapat menurunkan kadar kolesterol total dalam darah ( $p < 0,05$ ) bila dibandingkan dengan kontrol positif. Pada kelompok dosis III (kitin 100 mg/kgBB) tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ) dibandingkan dengan kelompok pembanding. Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kitin memiliki aktivitas sebagai penurun kadar kolesterol total dalam darah dengan dosis yang paling efektif adalah 100 mg/kgBB.

**Kata kunci: Kitin, cangkang udang, hiperkolesterolemia**

## **ABSTRACT**

### **TEST OF CHITIN ACTIVITIES FROM SHRIMP SHELLS AS A LOWERING AGENT CHOLESTEROL LEVELS IN RATS**

**By :**  
**LALU MUH ILHAM TAUFIK**  
**13151065**

*Cardiovascular disease due to atherosclerosis is the leading cause of death in the world. One of risk factor is hypercholesterolemia. This study is aimed to determine the activity of chitin from shrimp shells as the total cholesterol level lowering in the blood, which was carried out with in-vivo, in Wistar rats, by looking at changes of the cholesterol level. A total of 30 rats were randomly divided into 6 groups. Group 1 (given a normal food), group 2 (the positive control was given lipid emulsion), the third group (standart drug was given Simvastatin 10 mg/70kgBW), the fourth group (chitin 50 mg/kgBW), the fifth group (chitin 75 mg/kgBW), and the sixth group (chitin 100 mg/kgBW). All the groups, except for the group 1, were given lipid emulsion and PTU, from oral to hypercholesterolemia. After hypercholesterolemia, the rats were given a comparator drug and test drug. The parameters which were measured were the total cholesterol level in the blood on day 0, 7, 14, 21, and 28. The results showed that chitin can reduce the total cholesterol level in the blood ( $p < 0.05$ ) when compared to the positive control. In the dose III group (chitin 100 mg/kgBW), there is no significant difference ( $p > 0.05$ ) when compared to the comparison group. From this results, it can be concluded that chitin is active as the total cholesterol level lowering in the blood, that the most effective dose is 100mg/kgBW.*

**Keywords:** *Chitin, shrimp shells, hypercholesterolemia*

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, karena atas rahmat-Nya lah penulis dapat menyelesaikan penyusunan Proposal yang berjudul “*Uji Aktivitas Kitin Dari Cangkang Udang Sebagai Penurun Kadar Kolesterol Pada Tikus*” tepat pada waktu yang telah ditentukan.

Adapun penyusunan Tugas Akhir ini dibuat dalam rangka memenuhi salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan Sarjana Farmasi (S1) pada Program Studi Strata Satu Farmasi di Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.

Akhirnya dengan segala kerendahan hati, perkenankanlah penulis mengucapkan terima kasih yang tidak terhingga atas segala bantuan dan bimbingan, kepada yang terhormat:

1. Bapak Prof. Dr. I Ketut Adnyana, M.Si., Apt selaku dosen pembimbing I dan Ibu Dr. Yani Mulyani M.Si., Apt selaku dosen pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk membimbing dan mengarahkan penulis dari persiapan hingga selesainya Tugas Akhir ini.
2. Kedua orang tua dan kakak saya tercinta, yang tak henti-hentinya selalu memberi dukungan moril maupun materil, dan segala doanya selama ini.
3. Seluruh dosen dan staf yang telah memberikan ilmu dan bimbingan selama perkuliahan di Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.
4. Rekan-rekan seperjuangan angkatan 2015 yang telah memberikan semangat tersendiri untuk menyelesaikan Tugas

Akhir serta kebersamaannya selama ini, semoga menjadi kenangan yang tidak terlupakan.

5. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu per satu yang telah memberikan bantuan atas tersusunnya Tugas Akhir ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa tugas akhir ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun penulis terima demi perbaikan dan penyempurnaan di masa mendatang.

Akhir kata semoga karya yang sederhana ini dapat bermanfaat bagi penulis khususnya dan dapat memberikan informasi bagi pembaca.

Bandung, Agustus 2017

Penulis



## DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK .....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR GAMBAR .....	vii
DAFTAR TABEL .....	viii
DAFTAR LAMPIRAN .....	ix
Bab I Pendahuluan .....	1
I.1 Latar Belakang .....	1
I.2 Rumusan Masalah .....	4
I.3 Tujuan Penelitian .....	4
I.4 Manfaat Penelitian .....	4
I.5 Waktu & Tempat Penelitian .....	4
Bab II Tinjauan Pustaka .....	5
II.1 Kolesterol .....	5
II.1.1 Definisi dan Fungsi Kolesterol .....	5
II.1.2 Lipoprotein .....	7
II.1.3 Biosintesis Kolesterol .....	9
II.1.4 Metabolisme Kolesterol .....	10
II.1.5 Ekskresi Kolesterol .....	11
II.2 Hiperkolesterolemia .....	11
II.2.1 Definisi .....	11
II.2.2 Klasifikasi Kadar Kolesterol Total, LDL, HDL dan Triglisericida .....	13
II.2.3 Klasifikasi Hiperkolesterolemia .....	13
II.3 Udang .....	15

II.4	Kitin.....	15
II.5	Kitosan .....	17
	Bab III Metodologi Penelitian .....	19
	Bab IV Alat dan Bahan.....	20
IV.1	Alat.....	20
IV.2	Bahan.....	20
IV.1	Hewan Uji .....	20
	Bab V Prosedur Penelitian.....	21
V.1	Pengumpulan dan Penyiapan Bahan.....	21
V.2	Pembuatan Sampel .....	21
V.3	Pemantauan Kitin .....	22
V.4	Penyiapan Bahan Uji .....	22
V.5	Penyiapan dan Perlakuan Hewan Uji .....	23
V.6	Penetapan Kadar Kolesterol .....	24
	Bab VI Hasil dan Pembahasan .....	25
VI.1	Penyiapan Sampel .....	25
VI.2	Uji Aktivitas Kitin Sebagai Penurun Kadar Kolesterol	30
	Bab VII Kesimpulan dan Saran .....	36
VII.1	Kesimpulan .....	36
VII.2	Saran .....	36
	DAFTAR PUSTAKA.....	37

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1.1 Struktur Kolesterol.....	5
Gambar 2.1.3 Biosintesis Kolesterol .....	10
Gambar 2.4 Struktur Kitin.....	16
Gambar 2.5 Struktur Kitosan.....	18
Gambar 6.1 Spektrum IR Sampel Kitin.....	29
Gambar 6.2 Spektrim IR Kitin Standar .....	30
Gambar 6.3 Pengaruh Perlakuan Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus.....	33

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel II.2.2 Klasifikasi Kadar Kolesterol Total, LDL, HDL dan Trigliserida.....	13
Tabel VI.1 Hasil Pemantauan Sampel Pada Proses Demineralisasi .....	26
Tabel VI.2 Hasil Pemantauan Sampel Pada Proses Deproteinisasi .....	27
Tabel VI.3 Hasil Pemantauan Kitin.....	28
Tabel VI.4 Rendemen dan Hasil Isolasi Kitin .....	28
Tabel VI.5 Hasil Analisis Gugus Fungsi Kitin .....	30
Tabel VI.6 Rata-rata Kadar Kolesterol Total Tikus .....	33

## **Bab I Pendahuluan**

### **I.1 Latar Belakang**

Penyakit kardiovaskular akibat aterosklerosis merupakan penyebab kematian nomor satu di dunia setiap tahunnya. Kematian yang disebabkan oleh penyakit kardiovaskular, terutama pada penyakit jantung koroner dan stroke diperkirakan akan terus meningkat mencapai 23,3 juta kematian pada tahun 2030 (KEMENKES RI, 2014).

Berdasarkan diagnosis dokter, prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia tahun 2013 diperkirakan sekitar 883.447 orang dan jumlah penderita penyakit stroke di Indonesia tahun 2013 diperkirakan sebanyak 1.236.825 orang. Provinsi Jawa Barat memiliki estimasi jumlah penderita penyakit jantung koroner dan stroke terbanyak yaitu sebanyak 160.812 orang untuk penyakit jantung koroner dan sebanyak 238.001 orang untuk stroke (KEMENKES RI, 2014).

Salah satu faktor resiko penyebab terjadinya penyakit kardiovaskular akibat aterosklerosis adalah dislipidemia yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Pola makan erat kaitannya dengan kadar kolesterol yang tinggi (hiperkolesterolemia). Data di Indonesia berdasarkan Laporan Riskesdas Bidang Biomedis tahun 2007 menunjukkan bahwa prevalensi dislipidemia atas dasar kolesterol total >200 mg/dL adalah 39,8 % (RISKESDAS, 2013).

Statin adalah golongan obat lini pertama yang digunakan untuk mengurangi atau menormalkan kadar LDL dan kolesterol dalam darah. Selain itu obat statin juga penting dalam mencegah terjadinya kekakuan pembuluh darah yang meningkatkan kerentanan terhadap penyakit jantung maupun stroke, karena alasan tersebut maka angka penggunaan statin pun tinggi dan ketika penggunaan sebuah obat tinggi, maka laporan akan adanya efek samping meminum obat akan meningkat pula. Obat ini memiliki efek samping dapat menyebabkan gangguan psikis, hilang ingatan dan kerusakan hati, golongan statin juga tidak boleh digunakan oleh ibu hamil dan menyusui. Maka, untuk mengurangi kejadian yang diakibatkan dari efek samping tersebut dilakukan penemuan obat baru dengan memanfaatkan sumber daya alam yang ada di sekitar.

Kitin merupakan salah satu sumber polisakarida alam yang terbesar jumlahnya setelah selulosa. Kitin merupakan senyawa yang tidak toksik dan diketahui mampu mengikat lemak 4-5 kali dari beratnya sendiri (Puspawati, 2010). Kitin dapat digunakan dalam berbagai bidang seperti peternakan, pertanian, industri pangan dan kesehatan. Kitin merupakan senyawa yang tidak beracun sebagai unsur serat makanan dan dapat menurunkan kadar kolesterol, selain itu kitin juga diketahui tidak menyebabkan alergi dan dapat memacu pertumbuhan bakteri penghasil enzim laktase yang biasa hidup dalam organ pencernaan. Senyawa kitin sulit dicerna oleh tubuh karena berupa polimer glukosa, namun dapat mengikat racun dan glukosa didalam tubuh. Glukosa yang terdapat pada kitin tidak berubah menjadi glukosa darah sehingga tidak menambah produksi kolesterol. Kitin mampu menurunkan absorpsi kolesterol lebih

efektif daripada selulosa dan mempunyai potensi sebagai hipokolesterolemik yang tinggi serta digesti dan absorpsi lemak dalam traktus intestinal yang berinteraksi dengan pembentukan misela atau emulsifikasi lipid pada fase absorpsi. Pengaruh kitin terhadap hipokolesterolemik pada manusia, jika 3-4 gram kitin perhari diberikan kepada diet delapan orang laki-laki sehat dapat menurunkan kadar kolesterol serum, meningkatkan HDL (*High Density Lipoprotein*), menurunkan LDL (*Low Density Lipoprotein*), meningkatkan pengeluaran asam empedu, asam kholat dan asam khnodeoksilat dalam feses (Suryaningsih, 2006).

Kitin termasuk ke dalam kelompok serat dari hewan yang memiliki struktur mirip selulosa dengan kadar total serat kasar 72,52 sehingga dikelompokkan kedalam makanan dengan kadar serat tinggi. Kemampuan serat untuk menurunkan kadar kolesterol darah berkaitan dengan sifat daya ikatnya terhadap bahan organik termasuk asam empedu. Asam empedu berfungsi untuk mengemulsikan lemak menjadi asam lemak yang dapat diserap oleh tubuh, dengan diikatnya asam empedu oleh serat maka jumlah asam empedu bebas akan berkurang dan memacu dibentuknya asam empedu baru dari kolesterol yang ada dalam darah sehingga konsentrasi kolesterol dalam darah akan menurun (Suryaningsih, 2006).

Kulit udang merupakan sumber potensial yang banyak mengandung kitin dan kitosan. Oleh sebab itu diharapkan dengan adanya kulit udang ini dapat dijadikan alternatif untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah serta sebagai peneliti dapat memanfaatkan

limbah dari udang yang seharusnya dibuang tetapi dapat menghasilkan sesuatu yang lebih bermanfaat.

## **I.2 Rumusan Masalah**

Apakah kitin dari cangkang udang memiliki aktivitas penurunan kadar kolesterol total pada tikus yang diinduksi emulsi lipid?

## **I.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas kitin dari cangkang udang terhadap profil penurunan kadar kolesterol total dalam darah tikus yang diinduksi emulsi lipid.

## **I.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini adalah :

- a. Memperkenalkan kitin dari cangkang udang sebagai penurunan kadar kolesterol.
- b. Memberikan informasi tentang penggunaan kitin dari cangkang udang sebagai penurunan kadar kolesterol.

## **I.5 Waktu dan Tempat Penelitian**

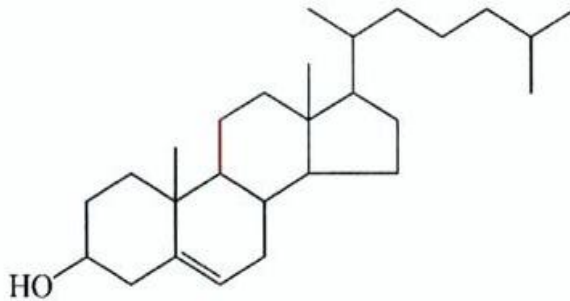
Penelitian ini berlangsung pada bulan Mei sampai Juni 2017 di Laboratorium Farmakologi, Sekolah Tinggi Farmasi Bandung (STFB), Bandung-Jawa Barat.



## Bab II Tinjauan Pustaka

### II.1 Kolesterol

#### II.1.1 Definisi dan Fungsi Kolesterol



Gambar 2.1.1 : Struktur Kolesterol (Rodwell, 2015)

Kolesterol adalah sekelompok senyawa organik dari golongan lemak. Kolesterol umumnya dibentuk di dalam jaringan hewan walaupun ada juga yang dibentuk oleh tumbuh-tumbuhan. Di dalam tubuhpun sebenarnya juga didapati kolesterol. Selain jenis kolesterol yang bisa dibentuk oleh jaringan tubuh ada jenis kolesterol yang merupakan hasil penyerapan makanan. Jenis yang terakhir inilah yang terutama dan terbanyak ada dalam tubuh. Kolesterol yang ada di dalam darah adalah kolesterol yang berikatan dengan protein. Dalam bentuk berikatan dengan protein ini kolesterol dapat ditransportasi ke seluruh tubuh dan menjalankan fungsinya (Djojodibroto, 2003).

Kolesterol merupakan komponen esensial membran struktural semua sel dan merupakan komponen utama sel otak dan saraf. Kolesterol

terdapat dalam konsentrasi tinggi di jaringan kelenjar dan di dalam hati dimana kolesterol tersebut disintesis dan disimpan. Kolesterol merupakan bahan pembentukan sejumlah steroid penting, seperti asam empedu, asam folat, hormon-hormon adrenal korteks, estrogen, androgen, dan progesteron. Namun sebaliknya dalam jumlah yang berlebihan kolesterol dapat membahayakan tubuh. Tingginya kadar kolesterol dalam darah dapat membentuk endapan pada dinding pembuluh darah sehingga menyebabkan penyempitan pembuluh darah yang dinamakan aterosklerosis. Aterosklerosis bisa terjadi di seluruh pembuluh darah dan bila terjadi di pembuluh darah di jantung bisa menyebabkan penyakit jantung koroner dan bila terjadi di pembuluh darah otak bisa menyebabkan penyakit serebrovaskular (Almatsier, 2009).

Kolesterol terdapat dalam jaringan dan plasma baik dalam bentuk kolesterol bebas atau bergabung dengan asam lemak rantai panjang sebagai kolesterol ester. Kolesterol dalam plasma, akan diangkut dalam bentuk lipoprotein. Kolesterol disintesis dari asetil-CoA dan merupakan prekursor dari semua steroid dalam tubuh, termasuk kortikosteroid, hormon seks, asam empedu, dan vitamin D. Namun, peran utamanya dalam proses patologis adalah sebagai faktor terjadinya aterosklerosis, menyebabkan serebrovaskular koroner, dan penyakit pembuluh darah perifer (Rodwell, 2015).

Sebenarnya kolesterol adalah bagian dari lemak yang disebut lipid plasma. Bersama-sama dengan trigliserid, fosfolipid dan asam lemak bebas, kolesterol merupakan unsur utama dari lipid plasma. Fungsi kolesterol adalah untuk mensintesis membran sel, mengubah

fluiditas sel dan mensintesis hormon steroid dan asam empedu. Zat-zat di atas (lipid plasma) tidak bisa larut dalam cairan plasma darah, yang artinya jika tidak ada cara lain, zat-zat tersebut tidak bisa sampai pada tempat kerjanya. Agar bisa larut, zat-zat ini dimodifikasi menjadi lipoprotein (bergabung dengan protein) yang bersifat larut dalam air (Erik, 2005).

### **II.1.2 Lipoprotein**

Lipoprotein adalah suatu molekul kompleks dari lemak dan protein yang beredar dalam darah. Suatu makromolekul yang berbentuk bola yang bagian dalamnya terdiri atas lemak-lemak netral yang terdiri dari trigliserid dan kolesterolester yang hidrofobik. Inti ini dibungkus oleh selapis lipid (kolesterol bebas), protein (apolipoprotein) dan fosfolipid yang bersifat lebih polar. Susunan dari apolipoprotein ini diatur sedemikian rupa hingga komponen hidrofobiknya (tidak bisa tercampur dengan air) menghadap ke dalam dan komponen hidrofiliknya (bisa bercampur dengan air) mengarah ke luar. Hasilnya lipoprotein dapat larut meskipun intinya sebenarnya sukar larut.

Para ahli membagi lipoprotein tersebut atas (Erik, 2005):

- a. Kilomikron
- b. VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) atau Lipoprotein Densitas Sangat Rendah
- c. LDL (*Low Density Lipoprotein*) atau Lipoprotein Densitas Rendah
- d. HDL (*High Density Lipoprotein*) atau Lipoprotein Densitas Tinggi

Ukuran dan komposisi partikel lipoprotein di atas selalu berubah dan bersifat dinamik. Artinya jika terdapat jumlah kolesterol yang banyak, maka akan banyak pula terdapat lipoprotein yang mengandung banyak lemak (kilomikron, VLDL dan LDL). Sebaliknya jika jumlah kolesterol rendah, maka rasio HDL terhadap LDL menjadi relatif banyak.

### 1. Kilomikron

Kilomikron adalah lipoprotein yang memiliki berat molekul terbesar karena kaya akan triasilgliserol. Lebih dari 80% komponennya terdiri dari trigliserida dan kurang dari 5% kolesterol ester. Kilomikron disintesis dari diet lipid (lipoprotein jalur eksogen) dalam sel-sel epitel dari usus kecil, yang kemudian disekresikan ke dalam pembuluh limfatik (Gunawan, 2009; Lieberman and Peet, 2015).

### 2. VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*)

VLDL merupakan lipoprotein yang terdiri dari 60% trigliserida (endogen) dan 10-15% kolesterol. VLDL disekresi oleh hati untuk mengangkut trigliserida ke jaringan perifer seperti otot jantung dan rangka. Trigliserida dalam VLDL dihidrolisis oleh lipoprotein lipase menjadi asam lemak. Sebagian VLDL disintesis dalam hati dan menurunkan kadar trigliserida dari sirkulasi untuk membentuk IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*) yang merupakan zat perantara saat VLDL diubah menjadi LDL dan kadar LDL akan meningkat (Gunawan, 2007; Katzung, 2002).

### 3. LDL (*Low Density Lipoprotein*)

LDL merupakan alat transpor kolesterol yang mengangkut sekitar 70-80% kolesterol total dari hepar ke jaringan perifer. LDL menahan kolesterol dan apoprotein B-100 yang umumnya berasal dari dalam

VLDL sehingga LDL ini kaya akan kolesterol dan apoprotein B-100. LDL dihilangkan dari sirkulasi dengan cara berikatan dengan reseptor B-100/E membran plasma (reseptor LDL) di hepar dan jaringan ekstrahepatik. Umumnya kolesterol dan apoprotein B-100 dikeluarkan melalui proses di hepar. Pembebasan kolesterol dalam LDL ke dalam jaringan akan menekan sintesis molekul kolesterol yang baru. Defisiensi aktivitas reseptor LDL menyebabkan terjadinya hiperkolesterolemia tipe IIa (hiperkolesterolemia familial). Hal ini mungkin merupakan kelainan genetik yang serius yang paling umum terdapat pada manusia (Munaf, 2009).

#### 4. HDL (*High Density Lipoprotein*)

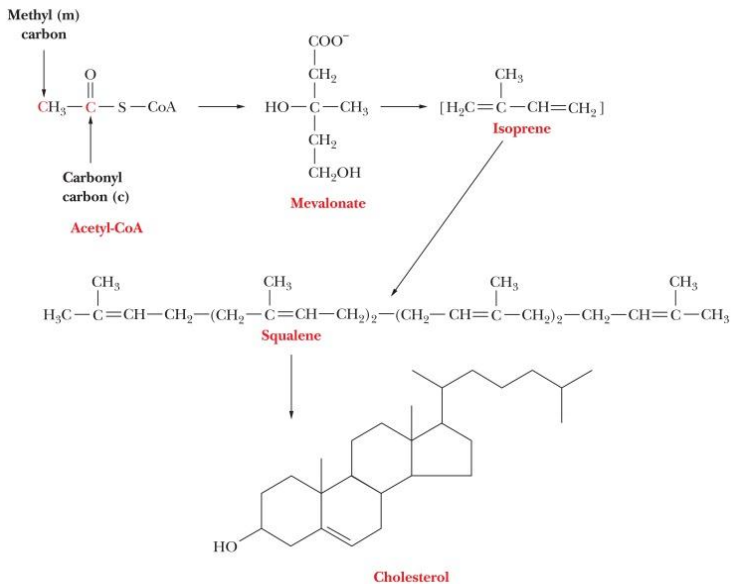
HDL berfungsi sebagai pembawa kolesterol dari jaringan perifer ke hati untuk metabolisme (katabolisme) yang selanjutnya dikeluarkan dari tubuh. Kadar HDL yang sangat tinggi (sampai 95%) berkorelasi positif dengan lamanya masa hidup. Tingkat kadar kolesterol HDL plasma dianggap rendah bila kadarnya di bawah 35 mg/dL (Munaf, 2009).

### **II.1.3 Biosintesis Kolesterol**

Biosintesis kolesterol dibagi menjadi lima tahap, yaitu (Rodwell, 2015):

- a. Sintesis mevalonat dari asetil Co-A
- b. Pembentukan unit isoprenoid dari mevalonat melalui pelepasan CO<sub>2</sub>
- c. Enam unit isopren mengadakan kondensasi untuk membentuk senyawa antara skualen
- d. Skualen mengalami siklisasi untuk menghasilkan senyawa steroid induk, yaitu lanosterol

- e. Kolesterol dibentuk dari lanosterol setelah melewati beberapa tahap lebih lanjut, termasuk pelepasan tiga gugus metil



Gambar 2.1.3 : Biosintesis Kolesterol (Campbell & Farrell., 2012)

### II.1.4 Metabolisme Kolesterol

Kolesterol diabsorpsi di usus dan ditransport dalam bentuk kilomikron menuju hati, kolesterol dibawa oleh VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) untuk membentuk LDL (*Low Density Lipoprotein*) melalui perantara IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*). LDL (*Low Density Lipoprotein*) akan membawa kolesterol ke seluruh jaringan perifer sesuai dengan kebutuhan. Sisa kolesterol di perifer akan berikatan dengan HDL (*High Density Lipoprotein*) dan dibawa kembali ke hati agar tidak terjadi penumpukan di jaringan. Kolesterol yang ada di hati diekskresikan

menjadi asam empedu yang sebagian dikeluarkan melalui feses, dan sebagian asam empedu lagi diabsorpsi oleh usus melalui vena porta hepatic yang disebut dengan siklus enterohepatik (Marks, 2000).

### **II.1.5 Ekskresi Kolesterol**

Sekitar setengah dari kolesterol yang dikeluarkan dari tubuh diekskresikan dalam feses setelah diubah menjadi garam empedu. Selebihnya diekskresi sebagai steroid netral. Sebagian besar kolesterol yang disekresi melalui empedu diserap kembali dan dianggap sebagai kolesterol yang berperan sebagai pra zat untuk sterol yang berasal dari mukosa usus. Sebagian besar ekskresi garam-garam empedu diserap kembali ke dalam sirkulasi vena porta, kemudian dibawa kembali ke hati, dan diekskresi kembali melalui empedu. Ini dikenal sebagai sirkulasi enterohepatik. Garam-garam empedu yang tidak diserap akan diekskresi dalam feses (Kee, 2007).

## **II.2 Hiperkolesterolemia**

### **II.2.1 Definisi**

Hiperkolesterolemia adalah suatu kondisi yang ditandai dengan tingkat kolesterol yang sangat tinggi dalam darah. Peningkatan kolesterol dalam darah disebabkan kelainan pada tingkat lipoprotein. Tingginya kadar kolesterol dalam tubuh menjadi pemicu munculnya berbagai penyakit (Sutedjo, 2006).

Hiperkolesterolemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan kadar kolesterol total yang disertai dengan meningkatnya kadar kolesterol LDL plasma dalam keadaan puasa. Secara klinis, digunakan kadar kolesterol total sebagai tolak ukur, walaupun secara

patofisiologi, yang paling berperan sebagai faktor resiko adalah kolesterol LDL. Seseorang dikatakan menderita hiperkolesterolemia bila kadar kolesterol total plasma  $\geq 200$  mg/dL. Kadar kolesterol total plasma 200 mg/dL setara dengan kadar kolesterol LDL 130 mg/dL (Anwar, 2004).

Hiperkolesterolemia merupakan suatu keadaan dimana kadar kolesterol tinggi dalam darah. Keadaan ini bukanlah suatu penyakit tetapi gangguan metabolik yang bisa menyumbang dalam terjadinya berbagai penyakit terutama penyakit kardiovaskuler. Menurut Anwar (2004), patokan kadar kolesterol total dalam mendiagnosis hiperkolesterolemia adalah:

- a. Kadar yang diinginkan dan diharapkan masih aman adalah  $< 200$  mg/dL.
- b. Kadar yang sudah mulai meningkat dan harus diwaspadai untuk mulai dikendalikan (*bordeline high*) adalah 200-239 mg/dL.
- c. Kadar yang tinggi dan berbahaya bagi pasien (*high*) adalah  $> 240$  mg/dL.



## II.2.2 Klasifikasi Kadar Kolesterol Total, LDL, HDL dan Trigliserida

Klasifikasi kadar kolesterol total, LDL, HDL, dan Trigliserida dapat dilihat pada Tabel II.2.2.

Tabel II.2.2 Klasifikasi kadar kolesterol total, LDL, HDL, dan Trigliserida

<i>Classification of Total, LDL, and HDL Cholesterol and Triglycerides</i>	
Total Cholesterol	
< 200 mg/dL	Diinginkan
200–239 mg/dL	<i>Borderline high</i>
≥ 240 mg/Dl	Tinggi
LDL Cholesterol	
< 100 mg/dL	Optimal
100–129 mg/dL	Mendekati Optimal
130–159 mg/dL	<i>Borderline high</i>
160–189 mg/dL	Tinggi
≥ 190 mg/dL	Sangat Tinggi
HDL Cholesterol	
< 40 mg/dL	Rendah
≥ 60 mg/dL	Tinggi
Triglycerides	
< 150 mg/dL	Normal
150–199 mg/dL	<i>Borderline high</i>
200–499 mg/dL	Tinggi
≥ 500 mg/dL	Sangat Tinggi

(Schwinghammer, 2009)

## II.2.3 Klasifikasi Hiperkolesterolemia

Klasifikasi hiperkolesterolemia dibagi menjadi tiga yaitu sebagai berikut (Rubenstein, 2010):

### 1. Hiperkolesterolemia Primer

Hiperkolesterolemia primer adalah gangguan lipid yang terbagi menjadi dua bagian, yakni (Rubenstein, 2010):

a. Hiperkolesterolemia Poligenik

Hiperkolesterolemia poligenik merupakan tipe yang paling sering ditemui. Tipe ini terjadi akibat adanya interaksi antara kelainan genetik multipel, nutrisi dan faktor lingkungan lainnya, serta mempunyai lebih dari satu dasar metabolik. Hiperkolesterolemia tipe ini biasanya tidak disertai dengan xanthoma. Hiperkolesterol poligenik disebabkan oleh berkurangnya daya metabolisme kolesterol dan meningkatnya penyerapan lemak.

b. Hiperkolesterolemia Familial

Hiperkolesterol familial terjadi akibat adanya mutasi pada gen reseptor LDL di permukaan membran sel tubuh. Tidak adanya reseptor ini menyebabkan hati tidak dapat mengabsorpsi LDL. Karena menganggap LDL tidak ada, hati akan memproduksi VLDL yang banyak ke dalam plasma. Pada pasien hiperkolesterolemia familial ditemukan kadar kolesterol total mencapai 600 hingga 1000 mg/dL atau 4 hingga 6 kali dari orang normal.

2. Hiperkolesterolemia Sekunder

Hiperkolesterolemia sekunder terjadi akibat penderita mengidap suatu penyakit tertentu seperti diabetes, hipotiroidisme, penyakit hati obstruktif dan gagal ginjal kronik, stres, atau kurangnya aktivitas (olahraga). Berbagai macam penggunaan obat atau zat kimia lainnya diketahui dapat meningkatkan kadar kolesterol. Wanita yang telah memasuki masa menopause (berhenti haid) jika diberi terapi estrogen juga dapat mengalami peningkatan kadar kolesterol (Wiryowidagdo, 2002).

### 3. Hiperkolesterolemia karena Makanan

Tingginya konsumsi lemak jenuh dan kolesterol pada menu makanan sehari-hari menyebabkan peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Namun kondisi ini dapat diminimalkan apabila diimbangi dengan konsumsi jenis makanan berserat (Ruslianti, 2014).

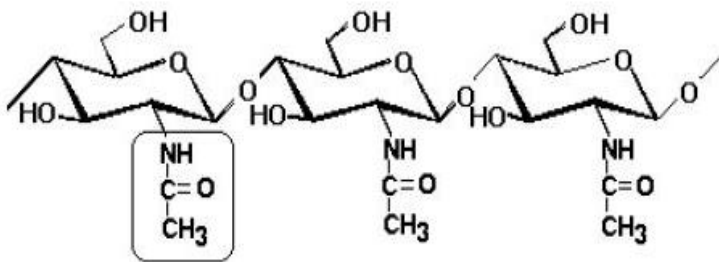
## II.3 Udang

Kulit udang sebagai limbah *seafood* merupakan sumber potensial pembuatan kitin dan kitosan, yaitu biopolimer yang secara komersil berpotensi dalam berbagai bidang industri. Manfaat kitin dan kitosan di berbagai bidang industri modern cukup banyak, diantaranya dalam industri farmasi, biokimia, bioteknologi, biomedikal, pangan, gizi, kertas, tekstil, pertanian, kosmetik, membran dan kesehatan. Disamping itu, kitin dan kitosan serta turunannya mempunyai sifat sebagai bahan pengemulsi koagulasi dan penebal emulsi. Kulit udang mengandung protein 25-40%, kalsium karbonat 45-50%, dan kitin 15-20%, tetapi besarnya kandungan komponen tersebut tergantung pada jenis udang dan tempat hidupnya. Perbedaan kitin dan kitosan terletak pada kandungan nitrogennya. Bila kandungan total nitrogennya kurang dari 7%, maka polimer tersebut adalah kitin dan apabila kandungan total nitrogennya lebih dari 7% maka disebut kitosan (Puspawati, 2010)

## II.4 Kitin

Kitin merupakan suatu komponen utama yang terdapat pada *eksoskeleton invertebrata, crustaceae, insekta* dan juga dinding sel dari fungi. Komponen ini berfungsi sebagai komponen penyokong

dan pelindung. Kitin merupakan salah satu sumber polisakarida alam yang terbesar jumlahnya setelah selulosa. Kitin adalah suatu polimer ( $\alpha(1-4)$ -N-asetil-D-glukosamin), mempunyai massa molekul relatif besar yaitu sekitar  $1,2 \cdot 10^6$  g/mol. Kitin mempunyai rumus kimia  $(C_8H_{13}NO_5)_n$  dengan struktur [ $\beta(1-4)$  2-asetamida-2-deoksi-D-glukosa]. Secara umum kitin mempunyai bentuk fisik berupa kristal berwarna putih hingga kuning muda, tidak berasa, tidak berbau dan memiliki berat molekul yang besar (Kusumaningsih *et al.*, 2004). Kitin merupakan biopolimer yang banyak dijumpai di alam dan termasuk dalam kelompok bahan pangan serat. Kitin terdapat pada eksoskeleton anthropoda seperti insekta, ketam dan udang. Kitin dalam saluran pencernaan tidak mengalami perubahan bentuk dan tidak dapat diubah menjadi kalori. Kitin mempunyai kemampuan mengikat lemak 4-5 kali lipat dari beratnya sendiri sehingga diharapkan dapat mengurangi timbunan lemak dalam tubuh (Isdadiyanto, 2009).



Gambar 2.4 : Struktur Kitin (Kusumaningsih *et al.*, 2004)

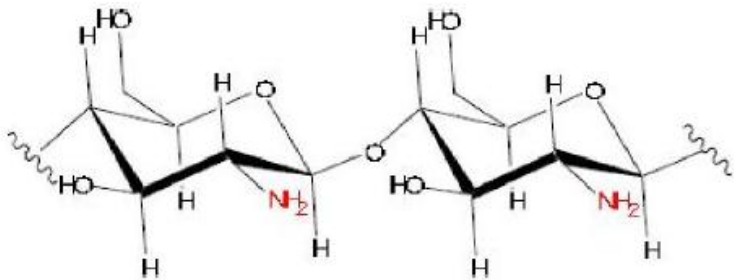
## II.5 Kitosan

Kitosan merupakan turunan dari kitin dengan struktur [ $\beta$ -(1-4)-2-amina -2-deoksi-D-glukosa] yang diperoleh dari hasil *deasetilasi* kitin. Kitosan adalah polisakarida alam yang tersusun dari ikatan  $\beta$ -1,4 residu glukosamin, suatu biopolimer yang banyak terdapat pada ekoskeleton *crustacea*. Oleh karena itu untuk memperoleh kitosan cukup dengan menghidrolisis kitin dari udang sehingga menyebabkan deasetilasi group aminoasetil dan menghasilkan kitosan.

Sebagaimana sifat selulosa, kitosan adalah bahan yang tidak larut air dan mempunyai susunan kimia yang mirip seperti selulosa. Kitosan yang mengandung gugus amino adalah bahan yang bermuatan positif pada saluran cerna yang mampu melakukan ikatan ionik. Deasetilasi kitin yang membentuk kitosan juga terbukti meningkatkan muatan positif sehingga memungkinkan pembentukan ikatan ionik tersebut. Oleh karena itu kitosan akan mampu mengikat molekul yang bermuatan negatif seperti lemak dan asam empedu sehingga mengurangi absorpsi dan deposit lemak dalam tubuh.

Ketika dimakan dan masuk ke dalam lambung, kitosan berkembang menjadi partikel lapis HCl. Setelah sampai di duodenum partikel HCl yang terbungkus kitosan mengalami pelarutan. Akibat pelarutan tersebut partikel kitosan menyebar, kemudian mengadakan ikatan dengan lemak dan kolesterol untuk membentuk endapan. Konsekuensi dari pembentukan endapan tersebut, maka absorpsi lemak dan kolesterol dalam usus tidak dapat berlangsung, bahkan diekresikan melalui feses.

Berbagai studi pada binatang coba menunjukkan bahwa pemberian kitosan dapat meningkatkan jumlah lemak yang dibuang melalui feses. Studi secara *in vitro* bahkan membuktikan bahwa kitosan mampu mengendapkan misel lipid sebanyak 4–5 kali berat kitosan, termasuk garam empedu, kolesterol, dan trigliserid. Studi pada tikus juga memberikan gambaran bahwa pemberian kitosan mampu menunjukkan aktivitas penurunan kadar kolesterol darah (Nasihun, 2010).



Gambar 2.5 : Struktur Kitosan (Kusumaningsih *et al.*, 200

### **Bab III Metodologi Penelitian**

Penelitian uji aktivitas kitin dari cangkang udang sebagai penurun kadar kolesterol menggunakan metode eksperimental secara *in-vivo* dengan melihat kadar kolesterol pada darah hewan uji. Penelitian ini dilakukan melalui beberapa tahap, yaitu pengumpulan cangkang udang dan pembuatan serbuk kitin melalui proses deproteinisasi dan demineralisasi cangkang udang.

Pengujian cangkang udang sebagai penurun kadar kolesterol dilakukan dengan prinsip kuratif dimana kitin akan dijadikan obat peurun kadar kolesterol terhadap tikus. Sebanyak 30 ekor tikus berumur dua bulan dengan bobot 200-300 gram dikelompokkan ke dalam enam kelompok (n=5). Kelompok pertama (normal) diberikan pembawa suspensi obat, kelompok kedua kontrol positif diberikan emulsi lipid 3 mL/kgBB + PTU 0,01%, kelompok ketiga pembanding diberikan Simvastatin 10 mg/70 kgBB, kelompok keempat Dosis I diberikan kitin 50 mg/kgBB, kelompok kelima Dosis II diberikan kitin 75 mg/kgBB, kelompok keenam Dosis III diberikan kitin 100 mg/kgBB. Pengukuran kadar kolesterol di dalam darah dilakukan sebelum perlakuan dan setelah perlakuan. Kadar kolesterol dalam darah diukur menggunakan alat *microlab 300*. Pemantauan kadar kolesterol dalam darah tikus dilakukan setiap seminggu sekali selama 28 hari.